

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DA UTILIZAÇÃO
DO FUROSEMIDA, MALEATO DE ENALAPRIL,
ESPIRONOLACTONA E SUAS ASSOCIAÇÕES, EM CÃES
COM ENDOCARDIOSE DE VÁLVULA MITRAL**

Rodrigo Prevedello Franco

Orientador: Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária (área de concentração em Clínica Médica Veterinária).

**JABOTICABAL – SÃO PAULO - BRASIL
Abril de 2009**

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

RODRIGO PREVEDELLO FRANCO – filho de Augusto Sérgio Franco e Norimar Prevedello, nascido em 01 de novembro de 1978 na cidade de São Paulo, Brasil. Em janeiro de 2002, tornou-se Médico Veterinário pela Universidade de Marília/UNIMAR. Em seguida, participou do programa de residência em Clínica Médica de Pequenos Animais na mesma universidade, tendo desenvolvido os níveis de R₁ e R₂ no período de fevereiro de 2003 a janeiro de 2005. Durante o período de 2005 a 2006, trabalhou como médico veterinário autônomo na cidade de Ribeirão Preto – SP e estagiou no Setor de Cardiologia de Pequenos Animais do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), da Universidade Estadual Paulista (UNESP), campus Jaboticabal. Em março de 2007, iniciou o curso de Mestrado em Medicina Veterinária, na área de concentração em Clínica Médica Veterinária, junto à FCAV-UNESP/Campus Jaboticabal. Desde fevereiro de 2008 é Professor Assistente na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade de Marília-UNIMAR.

**Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Bem-Estar Animal
da FCAV-UNESP/ Campus Jaboticabal (protocolo 001785-09)**

A todos que contribuíram para a execução deste trabalho

DEDICO

AGRADECIMENTOS

A Deus em primeiro lugar, pela vida, saúde e perseverança para trilhar o caminho e concluir este trabalho.

À minha família, por todos os ensinamentos, amor e suporte;

Ao meu orientador e amigo, Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho, pela confiança, ensinamentos, orientação profissional e pessoal, aprendizado, amizade e oportunidade de realizar este trabalho.

À minha esposa, Renata M. Onisto Franco, pelo amor, dedicação, ajuda e ensinamentos durante toda a nossa vida juntos. Acima de tudo, pelo incentivo e compreensão nos momentos mais difíceis durante esse período. Você faz parte desta conquista! Te Amo Muito !

Aos queridos amigos Daniel, João Paulo, Gláucia e Tatiana do Setor de Cardiologia Veterinária. Vocês foram fundamentais em todas as etapas deste trabalho, principalmente pela amizade, apoio e ensinamentos desde a minha chegada no Setor. Sou muito grato a esses amigos verdadeiros!

Aos colegas que passaram e ingressaram no Setor de Cardiologia Veterinária.

Ao Prof. Dr. Iguatemi Lourenço Brunetti, do Departamento de Biociências e Biotecnologia Aplicada à Farmácia e Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas UNESP – Araraquara, pela autorização e ajuda na realização dos exames laboratoriais e, em especial, a Dra. Flávia Pavarina do Laboratório de Bioquímica Clínica do Departamento de Análises Clínicas da mesma universidade, pela

ajuda, orientação e compreensão durante todo este período. Sem vocês ficaria difícil atingir o objetivo deste trabalho. Meu sincero, Muito Obrigado!

A Dra. Landila Adriana Meyer, médica veterinária responsável pelo Laboratório DUPRAT, pelo auxílio e confiança ao Setor de Cardiologia Veterinária do Hospital Veterinário “Governador Lauro Nattel” desta universidade. Principalmente, pela paciência e amizade durante todos estes anos de convivência.

Ao BET Laboratories Endocrinologia Veterinária- Rio de Janeiro/Brasil, em especial a Dra. Vanessa Miranda Barros Andrade e Dra. Thereza Fornazier Good Lima, pela realização dos exames e orientação durante este período. Muito Obrigado!

Ao grande amigo e professor, Dr. Fábio Fernando Ribeiro Manhoso, pela orientação, confiança, formação profissional, amizade e ensinamentos, desde o período da graduação e até hoje. Muito Obrigado!

Aos queridos padrinhos e amigos Paulo Sérgio Jorge e Lucila F. Chaves Jorge, e seu filho Raul Chaves Jorge, pela amizade, companheirismo e ensinamentos dados à nossa vida. Obrigado pelo auxílio e motivação neste período de pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Áureo Evangelista Santana pela disponibilização do Laboratório de Patologia Clínica, na qual foram realizadas análises clínico-patológicas. Também ao Prof. Dr. Júlio Carlos Canola e seus orientados da pós-graduação, pela orientação e a disponibilização do Setor de Diagnóstico por Imagem para a realização da avaliação radiográfica.

Ao Prof. Dr. *Gener* T. Pereira do Departamento de Ciências Exatas desta instituição pela disponibilidade, auxílio na realização e interpretação dos dados estatísticos desta dissertação.

A todos os professores, funcionários, residentes e pós-graduandos que integram os serviços funcionais do Hospital Veterinário “Governador Laudo Nattel” da UNESP - Jaboticabal pela amizade e apoio durante este período.

Àqueles que nos ofereceram a amizade e confiaram sem pedir nada em troca: os cães portadores de Endocardiose de Válvula Mitral e principalmente, a todos os proprietários destes animais, que confiaram no Setor de Cardiologia, trazendo seus amigos e seguindo nossas orientações durante o período de avaliação. Esse trabalho só foi realizado pela confiança de vocês!

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

	Página
Lista de Abreviaturas.....	x
Lista de Tabelas.....	xii
Lista de Figuras.....	xiv
Lista de Apêndices.....	xix
Resumo.....	xx
Summary	xxi
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
3. MATERIAL E MÉTODO.....	25
3.1 – Animais e Local.....	25
3.2 – Grupos Experimentais.....	26
3.3 – Protocolo Experimental.....	27
3.3.1- Avaliação Clínica dos animais.....	27
3.3.2 – Exames Laboratoriais.....	28
3.3.3 – Avaliação Radiográfica.....	28
3.3.4 – Eletrocardiografia.....	29
3.3.5 – Pressão Arterial.....	29
3.3.6 – Ecodopplercardiografia.....	30
4. ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
5. RESULTADOS.....	32
5.1 – Caracterização dos Parâmetros e Sinais Clínicos.....	32
5.2 – Exames Laboratoriais.....	33
5.2.1 – Hemograma.....	33
5.2.2 – Bioquímica Sérica.....	34
5.2.3 – Enzima Conversora de Angiotensina.....	34
5.2.4 – Aldosterona.....	35
5.3 – Pressão Arterial Não-Invasiva.....	35
5.4 – Exame Radiográfico.....	36
5.5 – Exame Eletrocardiográfico.....	39
5.6 – Exame Ecodopplercardiográfico.....	42

6. DISCUSSÃO.....	77
6.1 – Caracterização dos Parâmetros e Sinais Clínicos.....	77
6.2 – Exames Laboratoriais.....	79
6.2.1 – Hemograma.....	79
6.2.2 – Bioquímica Sérica.....	80
6.2.3 – Enzima Conversora de Angiotensina.....	83
6.2.4 – Aldosterona.....	85
6.3 – Pressão Arterial.....	87
6.4 – Exame Radiográfico.....	88
6.5 – Exame Eletrocardiográfico.....	90
6.6 – Exame Ecodopplercardiográfico.....	92
7. CONCLUSÕES.....	96
8. REFERÊNCIAS.....	97
9. APÊNDICES.....	112

LISTA DE ABREVIATURAS

AE	Átrio Esquerdo
AE/Ao	Relação átrio esquerdo/artéria aorta
ALB	Albumina
Aldost.	Aldosterona
ALT	Alanino Aminotransferase
Ao	Artéria Aorta
ASR	Arritmia Sinusal Respiratória
BAS	Neutrófilo Bastonete
Creat	Creatinina
DIVD	Diâmetro Interno do Ventrículo Direito
DIVEd	Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo na diástole
DIVEs	Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo na sístole
ECA	Enzima Conversora da Angiotensina
ECG	Eletrocardiograma
ECO	Ecodopplercardiograma
EF	Espessamento Fracional
EIXO° QRS	Eixo Cardíaco a partir do Complexo QRS
ESIVEd	Espessura Septo Interventricular do Ventrículo Esquerdo na diástole
ESIVEs	Espessura Septo Interventricular do Ventrículo Esquerdo na sístole
FA	Fosfatase Alcalina
FC	Frequência Cardíaca
FEC%	Fração de Encurtamento
FEJ%	Fração Ejeção
FR	Frequência Respiratória
FVI	Tempo integral da velocidade
He	Hemácias
Hb	Hemoglobina
Ht	Hematócrito
ISACHC	<i>International Small Animal Cardiac Health Council</i>
K	Potássio
Le	Leucócitos
Linf	Linfócitos
Na	Sódio
P.A.D	Pressão Arterial Diastólica
P.A.M	Pressão Arterial Média
P.A.S	Pressão Arterial Sistólica
Plaq	Plaquetas
PLVE%	Espessamento Fracional da Parede livre do Ventrículo Esquerdo
PLVEd	Parede livre do Ventrículo Esquerdo na diástole
PLVEs	Parede livre do Ventrículo Esquerdo na sístole
P ms	Duração da onda P
P mv	Amplitude da onda P
PPT	Proteínas Plasmáticas Totais
P-R	Intervalo P-R
PVOA	Pico de Velocidade na onda A da válvula mitral

PVOE	Pico de Velocidade na onda E da válvula mitral
PVOE/PVOA	Relação da Velocidade da onda E e onda A da válvula mitral
QRS ms	Duração do complexo QRS
Q-T ms	Duração do intervalo Q-T
R mv	Amplitude da onda R
SEG	Neutrófilos segmentados
SIV%	Espessamento fracional do septo interventricular
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
T°	Temperatura
T mv	Amplitude da onda T
UR.	Uréia
VHS	<i>Vertebral Hearth Size</i>
V Reg.	Velocidade de Regurgitação na válvula mitral

LISTA DE TABELAS

		Página
Tabela 1-	Ocorrência e análise de variância dos sinais clínicos durante a avaliação de cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC das classes funcionais Ib (G1 e G2) e II (G3 e G4). Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	48
Tabela 2-	Valores médios e análise de variância dos parâmetros clínicos obtidos em grupos de cães (n=8) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional Ib, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	50
Tabela 3-	Valores médios e análise de variância dos parâmetros clínicos obtidos em grupos de cães (n=10) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional II, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	51
Tabela 4-	Valores médios e análise de variância dos parâmetros hematológicos e bioquímicos séricos obtidos em grupos de cães (n=8) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional Ib, em dois diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	53
Tabela 5-	Valores médios e análise de variância dos parâmetros hematológicos e bioquímicos séricos obtidos em grupos de cães (n=10) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional II, em dois diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	54
Tabela 6-	Valores médios e análise de variância das concentrações da Enzima Conversora de Angiotensina – ECA e Aldosterona obtidas em grupos de cães acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib (n=8) e II (n=10), em dois diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	59
Tabela 7-	Valores médios e análise de variância dos parâmetros radiográficos e pressões arteriais obtidos em grupos de cães (n=8) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional Ib, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	61

Tabela 8-	Valores médios e análise de variância dos parâmetros radiográficos e pressões arteriais obtidos em grupos de cães (n=10) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional II, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	62
Tabela 9-	Valores médios e análise de variância dos parâmetros eletrocardiográficos obtidos em grupos de cães (n=8) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional Ib, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	64
Tabela 10	Valores médios e análise de variância dos parâmetros eletrocardiográficos obtidos em grupos de cães (n=10) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional II, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	65
Tabela 11-	Valores médios e análise de variância dos parâmetros ecodopplercardiográficos obtidos em grupos de cães (n=8) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional Ib, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	69
Tabela 12-	Valores médios e análise de variância dos parâmetros ecodopplercardiográficos obtidos em grupos de cães (n=10) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional II, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	70

LISTAS DE FIGURAS

	Página
<p>FIGURA 1- Radiografias torácicas, posição lateral direita, cão, macho, nove anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe Ib. A) realizado durante avaliação clínica cardiológica em T0, apresentando aumento de área cardíaca - VHS=10,8v. B) radiografia realizada 56 dias após a terapêutica a base de Furosemida, observando redução da área cardíaca - VHS=10,5v. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....</p>	37
<p>FIGURA 2- Radiografias torácicas, posição lateral direita, cão, macho, 15 anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe Ib. A) radiografia realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, apresentando aumento de área cardíaca - VHS=11,0v, aumento átrio esquerdo. B) radiografia realizada 56 dias após a terapêutica a base de maleato de enalapril, observando redução da área cardíaca - VHS=10,8v e AE. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....</p>	37
<p>FIGURA 3- Radiografias torácicas, posição lateral direita, cão, fêmea, dez anos, portadora natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe II. A) radiografia realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, apresentando aumento de área cardíaca - VHS=11,2v, aumento átrio esquerdo e desvio dorsal de traquéia. B) radiografia realizada 56 dias após a terapêutica a base de maleato de enalapril e furosemida, observando redução da área cardíaca - VHS=10,9v e AE, juntamente com desvio dorsal de traquéia. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....</p>	38
<p>FIGURA 4- Radiografias torácicas, posição lateral direita, cão, macho, dez anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe II. A) radiografia realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, apresentando aumento de área cardíaca - VHS=11,6v, aumento átrio esquerdo e desvio dorsal de traquéia. B) radiografia realizada 56 dias após a terapêutica a base de maleato de enalapril, furosemida e espironolactona, observando redução da área cardíaca - VHS=11v e AE, juntamente com a presença de Colapso Traqueal. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....</p>	38
<p>FIGURA 5- Eletrocardiograma de um cão, macho, dez anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral - classe Ib; A)Traçado eletrocardiográfico no T0, observa-se ritmo sinusal, com aumento da duração da onda P (P=47 ms), sugerindo sobrecarga atrial esquerda. B) Traçado eletrocardiográfico após terapêutica a base de maleato de enalapril durante 56 dias, com ritmo sinusal e diminuição na duração da onda P (P=43 ms), indicando diminuição na sobrecarga atrial esquerda. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....</p>	40

- FIGURA 6-** Eletrocardiograma de um cão, macho, nove anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral - classe Ib. A) Traçado eletrocardiográfico no T0, observa-se ritmo sinusal, com aumento da duração da onda P (P=46 ms), sugerindo sobrecarga atrial esquerda. B) Traçado eletrocardiográfico após terapêutica a base de furosemida durante 56 dias, com ritmo sinusal e diminuição na duração da onda P (P=43 ms), indicando ausência de sobrecarga atrial esquerda. Unesp, Jaboticabal, SP (2009)..... 40
- FIGURA 7-** Eletrocardiograma de um cão, macho, 13 anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral - classe II. A) Traçado eletrocardiográfico no T0, observa-se ritmo sinusal, com aumento da duração e amplitude da onda P (P=57 ms/ 0,45 mV), sugerindo uma sobrecarga biatrial. B) Traçado eletrocardiográfico após terapêutica a base de maleato de enalapril e furosemida durante 56 dias, predominando arritmia sinusal respiratória, com diminuição na duração da onda P (P=50 ms/ 0,2 mV), indicando redução na sobrecarga biatrial. Unesp, Jaboticabal, SP (2009)..... 41
- FIGURA 8-** Eletrocardiograma de um cão, macho, 14 anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral - classe II. A) Traçado eletrocardiográfico no T0, observa-se ritmo sinusal, com aumento da duração da onda P (P=53 ms), sugerindo uma sobrecarga atrial esquerda e onda T ser maior que 25% da onda R, sugerindo hipóxia de miocárdio. B) Traçado eletrocardiográfico após terapêutica a base de maleato de enalapril, furosemida e espiroloactona durante 56 dias, observa-se ritmo sinusal, com diminuição na duração da onda P (P=50 ms), indicando redução da sobrecarga atrial esquerda. Unesp, Jaboticabal, SP (2009)..... 41
- FIGURA 9-** Imagens Ecodopplercardiográficas, cão, macho, dez anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe Ib. A) Imagem Modo-M, eixo curto – plano papilar, janela paraesternal direita, realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, demonstrando uma Fração de Ejeção de 78% e Fração de Encurtamento de 44%. B) Imagem Modo-M, plano Ao/AE, demonstrando a relação Aorta/Átrio Esquerdo de 1,67. C) Imagem Modo-M, eixo curto – plano papilar, janela paraesternal direita, após terapia de 56 dias a base de Furosemida, demonstrando a redução da fração de ejeção de 71% e Fração de Encurtamento de 38%. D) Imagem Modo-M, plano Ao/AE, demonstrando leve redução na relação Aorta/Átrio Esquerdo de 1,57, após terapêutica a base de furosemida durante 56 dias. Unesp, Jaboticabal, SP (2009)..... 44

- FIGURA 10-** Imagens Ecodopplercardiográficas, cão, macho, 9 anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe Ib. A) Imagem Modo-M, eixo curto em plano papilar, janela paraesternal direita, realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, apresentando uma fração de ejeção de 71% e Fração de Encurtamento de 40%. B) Imagem Modo-M, eixo curto em plano AE/Ao, janela paraesternal direita, demonstra AE medindo 3,09 cm, com relação AE/Ao de 1,76. C) Imagem modo-M, eixo curto-plano papilar, janela paraesternal direita, após terapia por 56 dias a base de maleato de enalapril, demonstrando a redução da fração de ejeção de 66% e Fração de Encurtamento de 36%. D) Imagem Modo-M, eixo curto em plano AE/Ao, janela paraesternal direita, demonstra AE medindo 2,78 cm, com relação AE/Ao de 1,72. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....
- 45
- FIGURA 11-** Imagens Ecodopplercardiográficas, cão, macho, 13 anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe II. A) Imagem Modo-M, eixo curto – plano papilar, janela paraesternal direita, realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, demonstrando uma fração de Ejeção de 76% e Fração de Encurtamento de 43 B) Imagem Modo-M, eixo curto em plano AE/Ao, janela paraesternal direita, demonstra AE medindo 2,92cm, com relação AE/Ao de 2,38. C) Imagem Modo-M, eixo curto – plano papilar, janela paraesternal direita, após terapia de 28 dias a base de Maleato de Enalapril e Furosemida, demonstrando a redução da fração de ejeção de 69% e Fração de Encurtamento de 37%. D) Imagem Modo-M, eixo curto em plano AE/Ao, janela paraesternal direita, demonstrando redução do AE medindo 2,42 cm, com relação AE/Ao de 1,8cm, após terapia de 56 dias a base de maleato de enalapril associado a furosemida. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....
- 46
- FIGURA 12-** Imagens Ecodopplercardiográficas, canino, fêmea, 14 anos, portadora natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe II. A) Imagem Modo-M, eixo curto – plano papilar, janela paraesternal direita, realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, demonstrando uma fração de Ejeção de 84% e Fração de Encurtamento de 51%. B) Imagem Modo-M, eixo curto em plano AE/Ao, janela paraesternal direita, demonstra AE medindo 4,46 cm, com relação AE/Ao de 3,18. C) Imagem Modo-M, eixo curto – plano papilar, janela paraesternal direita, após terapia de 56 dias a base de Maleato de Enalapril associado a Espironolactona e Furosemida, demonstrando a redução da fração de ejeção de 79% e Fração de Encurtamento de 46%. D) Imagem Modo-M, eixo curto em plano AE/Ao, janela paraesternal direita, demonstrando redução do AE medindo 2,46 cm, com relação AE/Ao de 2,5 cm, após terapia de 56 dias a base de maleato de enalapril associado a espironolactona e furosemida. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....
- 47

FIGURA 13-	Representação gráfica das ocorrências e evolução dos sinais clínicos durante a avaliação de cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib (G1 e G2) e II (G3 e G4). Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	49
FIGURA 14-	Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis FC, FR, T° e PESO CORPORAL, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	52
FIGURA 15-	Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis Ht, He, Hb e Pla_q, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	55
FIGURA 16-	Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis LE, BAS, SEG e LINF, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	56
FIGURA 17-	Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis URÉIA, CRET, ALT e FA, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	57
FIGURA 18-	Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis PPT, ALB, Na e K, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	58
FIGURA 19-	Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis ECA e ALDOSTERONA, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	60
FIGURA 20-	Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis VHS, PAS, PAM e PAD, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	63
FIGURA 21-	Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis eletrocardiográficas P ms, P-R, QRS ms e Q-T ms, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	66
FIGURA 22-	Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis eletrocardiográficas P mv, R mv, T mv e Eixo° QRS, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	67

FIGURA 23-	Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis eletrocardiográficas FC e RITMO CARDÍACO (%), em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	68
FIGURA 24-	Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis ecodopplercardiográficas do DIVDd, ESIVd, DIVEd e PLVEd em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	71
FIGURA 25-	Representação gráfica das médias dos parâmetros ecodopplercardiográficos da ESIVs, DIVEs, PLVEs e SIV, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	72
FIGURA 26-	Representação gráfica das médias dos parâmetros ecodopplercardiográficos da PLVE%, FEJ%, FEC% e Ao, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	73
FIGURA 27-	Representação gráfica das médias dos parâmetros ecodopplercardiográficos do AE e AE/Ao, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	74
FIGURA 28-	Representação gráfica das médias dos parâmetros ecodopplercardiográficos da PVOE, PVOA e PVOE/PVOA, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	75
FIGURA 29-	Representação gráfica das médias dos parâmetros ecodopplercardiográficos FVI% e Velocidade de Regurgitação da Mitral, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).....	76

LISTA DE APÊNDICES

	Página
Apêndice 1- Valores de referência para FC, FR, T°C em animais da espécie canina.....	114
Apêndice 2- Valores de referência para as variáveis hematológicas e bioquímicas séricas, aldosterona e ECA, em animais da espécie canina.....	114
Apêndice 3- Valores de referência para as variáveis eletrocardiográficas computadorizada para animais da espécie canina.....	115
Apêndice 4- Valores de referência das variáveis Radiográfica (VHS) e Pressão Arterial Não-Invasiva em animais da espécie canina.....	115
Apêndice 5- Valores de referência para as variáveis ecodopplercardiográficas em animais da espécie canina, pesando entre 3 a 10 kg.....	116
Apêndice 6- Pacientes da espécie canina avaliados no Setor de Cardiologia do Hospital Veterinário “Governador Lauro Natel” da FCAV – UNESP/Campus Jaboticabal, durante o período que se realizou o estudo científico.....	117

AVALIAÇÃO CLÍNICA DA UTILIZAÇÃO DO FUROSEMIDA, MALEATO DE ENALAPRIL, ESPIRONOLACTONA E SUAS ASSOCIAÇÕES, EM CÃES COM ENDOCARDIOSE DE VÁLVULA MITRAL

RESUMO - A endocardiose da válvula mitral é uma cardiopatia de alta incidência na clínica médica de pequenos animais, com maior acometimento de cães idosos e de raças de pequeno porte. Realizou-se então um estudo para avaliar clinicamente a utilização do maleato de enalapril, furosemida, espirolactona e suas associações, em cães com endocardiose de válvula mitral classes funcionais Ib e II, antes e após a terapêutica implantada. Para isso, utilizaram-se 36 animais portadores desta afecção, distribuídos em quatro grupos, conforme as classes funcionais de ICC, com terapêutica específica implantada durante 56 dias em cada grupo estudado. Animais portadores da classe funcional Ib foram distribuídos em dois grupos, com o primeiro recebendo furosemida (n=8) e o outro maleato de enalapril (n=8). Igualmente, distribuíram-se os animais da classe funcional II, com um grupo recebendo maleato de enalapril e furosemida (n=10) e o segundo, enalapril associado à espirolactona e furosemida (n=10). Todos os grupos foram avaliados em quatro momentos (T0, T14, T28 e T56 dias) quanto aos parâmetros e sinais clínicos, exames hematológicos e bioquímico-séricos, que incluíram enzima conversora da angiotensina (ECA) e aldosterona; avaliações radiográficas, eletrocardiográficas, ecodopplercardiográficas e da pressão arterial. Os resultados demonstraram uma redução dos sinais clínicos nos animais classe II, com a estabilização dos parâmetros em ambos os grupos. As avaliações hematológica e bioquímico sérica não revelaram alterações significativas nas classes estudadas, mas uma redução significativa dos valores de ECA e aldosterona foram observadas nos grupos que receberam enalapril como terapêutica. Ao exame radiográfico observou-se redução dos valores de VHS e, ao eletrocardiograma as variáveis onda Pms e Complexo QRSms apresentaram diminuições significativas nos grupos da classe II. A ausência de variações da pressão arterial foi verificada em todos os grupos. Já o ecodopplercardiograma, evidenciou remodelação ventricular com diminuição significativa do DIVEd e DIVEs nos animais classe Ib, associado a redução da ESIVd e ESIVs nos animais classe II; a FEC% demonstrou redução significativa nos animais que receberam o enalapril em sua terapêutica. Além da diminuição significativa da relação AE/Ao e da velocidade de regurgitação da classe II, demonstrando a efetividade das terapêuticas implantadas.

Palavra-Chave: Degeneração mixomatosa, válvula mitral, caninos, cardiologia.

EVALUATION OF CLINICAL USE OF FUROSEMIDE, MALEATE OF ENALAPRIL, SPIRONOLACTONE AND THEIR ASSOCIATIONS, IN DOGS WITH MITRAL VALVE ENDOCARDIOSIS

SUMMARY- The endocardiosis of mitral valve is a high incidence of heart disease in the medical clinic for small animals, with the involvement of older dogs and small breeds. This is a clinical study to evaluate the use of the enalapril maleate, furosemide, spironolactone and their associations in dogs with mitral valve endocardiosis of class Ib and II, before and after therapy implanted. It was used 36 animals with this endocardiosis, divided into four groups according to class of congestive heart failure, implanted with a specific therapy for 56 days in each group. The animals classified in class Ib was divided into two groups, with the first receiving furosemide (n = 8) and the other of maleate of enalapril (n = 8). It is also divided the animals of Class II, with a group of receiving maleate of enalapril and furosemide (n = 10) and second, enalapril combined with spironolactone and furosemide (n = 10). Every groups were available in four moments (T0, T14, T28, e T56 days) as to clinical parameters, symptoms, serum biochemical and hematological tests, which included the angiotensin converting enzyme (ACE) and aldosterone; radiographic evaluations, ECG, Dopplerechocardiography and blood pressure. The results showed a reduction of clinical signs in animals Class II, with stabilization of physiological parameters in both groups. The serum biochemical and hematological evaluation showed no significant changes in the classes studied, but a significant reduction of the values of ACE and Aldosterone were seen in the groups receiving enalapril as therapy. By radiographic examination, we observed a reduction of the values of VHS, and the variables Pms wave and QRSms Complex in electrocardiogram showed significant variations in groups of Class II. The absence of variations in blood pressure was observed in both groups. But the Dopplerechocardiogram showed a ventricular remodeling with a significant decrease of DIVEd and DIVES in animals and class Ib, which is associated with reduction of ESIVd and ESIVs animals in class II; the fractional shortening showed a significant reduction in animals that received the therapy in your enalapryl. In addition to the significant decline in the ratio Left Atrium/Aortic artery and speed the regurgitation of Class II. Demonstrating the effectiveness of therapies based.

Keywords: myxomatous degeneration, mitral valve, dogs, cardiology.

1. INTRODUÇÃO

Um dos grandes desafios da cardiologia veterinária, ainda nos dias atuais, é adequar e pesquisar novos protocolos terapêuticos no controle da síndrome clínica, gerada pela insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Na endocardiose de válvula mitral, doença caracterizada pela degeneração mixomatosa progressiva da referida válvula, há uma predisposição em acometer cães idosos e raças de pequeno porte, levando ao desenvolvimento de sinais clínicos específicos, derivados da ativação dos mecanismos compensatórios da ICC, em especial o sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). A etiologia ainda é desconhecida, embora diferentes mecanismos possam estar envolvidos, como fatores genéticos, traumatismos torácicos, endocardites bacterianas e prolapsos valvulares. Nas primeiras etapas da doença, o volume regurgitado é pequeno, mas com sua progressão, uma fração do débito cardíaco é ejetada para o átrio esquerdo, ativando os mecanismos compensatórios da ICC, na tentativa de manter a homeostase da função cardiovascular e do organismo. Atualmente, vários estudos estão sendo realizados com o intuito de proporcionar o

bloqueio benéfico destes mecanismos, principalmente do SRAA; e com os avanços do conhecimento e das facilidades tecnológicas oferecidas, há o surgimento de novos métodos de avaliação e opções de tratamento, que promovem a melhora na qualidade de vida e, conseqüentemente, favorecem a sobrevida dos pacientes portadores desta cardiopatia.

Com a finalidade de bloquear farmacologicamente a ativação do SRAA, os vasodilatadores mistos, representados pelos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), são fármacos utilizados na redução da pré e pós-carga cardíaca, devido reduzirem a resistência periférica vascular causada pela ativação da angiotensina II e a inibição na reabsorção de sódio e água, promovida pela produção e liberação da aldosterona. Além disso, dentro dos fármacos utilizados no controle da ICC nos cães, a furosemida possui um papel importante na terapêutica, por ser tratar de um diurético de alça, que aumenta a excreção de íons sódio e cloreto no túbulo renal distal, levando a redução do volume circulante. Ultimamente, tem-se indicado à utilização da espironolactona, um poupador de potássio e antagonista competitivo da aldosterona, muito estudada na medicina humana, como adição terapêutica nos casos de retenção crônica líquida, secundária a afecções valvulares crônicas e cardiopatias não responsivas as terapias convencionais.

2. REVISÃO DE LITERATURA.

A insuficiência crônica da válvula mitral é também conhecida como endocardiose ou degeneração mixomatosa, com predisposição em acometer cães idosos e, principalmente os de raça de pequeno porte (O' GRADY, 1997). Esta degeneração mixomatosa é caracterizada pela perda da arquitetura valvular normal, acompanhada do aumento da substância fundamental sem reação inflamatória apreciável e substituição do tecido fibroso por tecido mixomatoso (JERESATY, 1974). A descrição das mudanças valvulares pode ser resumida como um processo distrófico, não inflamatório, conhecido como endocardiose da válvula mitral (MUCHA, 2007).

Kittleson (1998) define como nomenclatura apropriada para esta afecção cardiológica, a degeneração mitral mixomatosa, já que os outros nomes são definições parciais de um evento, ou nomes antigos que não condizem com a verdadeira natureza desta doença.

A regurgitação da válvula mitral é a passagem de sangue através da válvula mitral, do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo, durante o período de sístole ventricular em decorrência da insuficiência valvular, resultante da incompleta aposição das válvulas mitrais (BORGENTHAGEM et al., 1977; KITTLESON, 1998). Esta cardiopatia, é uma das afecções mais comum nos cães, atingindo grande porcentagem da população geriátrica canina com altos índices de morbidade e mortalidade (KEENE, 1988; HAGGSTROM et al., 1997). Estudos epidemiológicos identificaram a incidência de 17 a 40% na população canina, dependendo do critério e método diagnóstico utilizados. De 129 cães com insuficiência cardíaca, não incluindo cardiopatias congênitas, 106 apresentaram doença valvular crônica (DETWEILER & PATERSON, 1965). Das e Tashjian (1965) observaram insuficiência valvular avançada e insuficiência cardíaca congestiva em 12% entre 550 exames anatomopatológicos cardíacos realizados em cães. Posteriormente, Whitney (1974) realizou um estudo em 200 cães demonstrando incidência de 35% de lesões degenerativas em válvula mitral, acometendo animais menores de quatro anos, sendo 12% desses com sinais de insuficiência cardíaca. Nos animais com idade entre 9 a 12 anos, 97% apresentavam

lesões valvulares com 40% desses portadores de sintomas de insuficiência cardíaca. Concluindo com seu estudo a relação da cardiopatia com a idade dos pacientes. Como salientou Buchanan (1997), quando descreveu que a incidência desta cardiopatia aumentava conforme a idade, com 5% dos cães apresentando menos de um ano de idade, e 75% com idade superior a 12 anos.

O comprometimento da válvula mitral representa 62% dos casos clínicos, já os 38% restantes, correspondem à válvula tricúspide ou ambas (ABBOT, 2002). A casuística quanto à predisposição racial inclui o Poodle toy e miniatura, Schnauzer miniatura, Chihuahua, Pinscher, Fox terrier, Boston terrier, Cocker Spaniel Inglês e Americano, além do Whippet e Cavalier King Charles Spaniel (THURSFIELD et al., 1985; ATKINS, 1995; O'GRADY, 1995; BUCHANAN, 1997).

Haggstrom et al. (1995) identificaram 59 cães da raça King Charles Cavalier Spaniel com sopro audível em foco mitral, com idade média de 7,6 anos, determinando uma correlação positiva entre a intensidade do sopro, o grau do desenvolvimento da afecção e com o tamanho da área cardíaca, revelando assim, grande diferença quanto aos estudos realizados na medicina humana, onde a intensidade do sopro correlaciona-se pobremente com a severidade da regurgitação da mitral (LEATHAM, 1996).

A etiologia da degeneração mixomatosa valvular ainda é desconhecida, embora diferentes mecanismos possam estar envolvidos, como fatores genéticos, traumatismos torácicos, endocardites bacterianas e prolapso valvar (PERDERSEN, 2000). Existem muitas teorias a respeito, porém o fato é que certas raças são predisponentes, fazendo pensar que o componente genético tem um papel importante. O trabalho realizado com a raça King Charles Cavalier Spaniel utilizando pais e filhos, demonstrou que filhos portadores da endocardiose de válvula mitral apresentavam pais que também desenvolveram a doença, propondo uma possível causa genética (SWENSON et al., 1996). Outro exemplo são as pesquisas de Olsen et al. (1999) que, estudando 190 cães Dachshunds de 18 famílias, determinaram uma correlação positiva na transmissão do prolapso mitral, similar às verificadas nos seres humanos para a mesma doença, sugerindo uma forma poligênica de herança, ou seja, vários genes estariam envolvidos.

Outra teoria indica que a degeneração mixomatosa progressiva é uma resposta a traumas repetidos do fluxo sanguíneo às válvulas, progredindo assim com a idade, como uma resposta da área de contato valvular análoga à formação de um calo cutâneo. Além disso, fatores hemodinâmicos como pressão hidrostática que causam o fechamento valvular, podem ser responsáveis por muitas das alterações observadas (POMERANCE, 1967; TAMURA et al., 1995). O acúmulo de pro-colágeno nas válvulas, como uma etapa anterior à formação do colágeno por meio da enzima pro-colágeno peptidase, representa mais um argumento, uma vez que esta enzima remove a extensão peptídica terminal, que faz com que a cadeia passe do pro-colágeno para a cadeia normal do colágeno.

Perloff e Child (1989) sugeriram uma anormalidade bioquímica básica na composição do colágeno no prolapso mitral, correspondendo ao que se conhece como “hipótese da resposta à injúria”, onde os fibroblastos produzem colágeno adicional (Tipo II) similar ao tecido de reparação na válvula afetada. A reparação envolverá a injúria, debilitando o esqueleto central de colágeno, permitindo assim a expansão da válvula, o alongamento das cordas tendíneas e dilatação do anel. Suspeita-se como causa desse fato, o estresse sistólico em áreas relativamente vulneráveis ou em segmento com suporte débil do aparelho de tensão, devido à pequena alteração congênita da arquitetura da válvula ou da corda tendínea.

Mucha (2002) estudou a caracterização da válvula mitral de cães normais e os portadores naturais de degeneração valvular mixomatosa, demonstrando que a estrutura do colágeno apresenta continuidade entre o anel mitral, os folhetos e o esqueleto das cordalhas tendíneas; que as principais alterações relativas ao colágeno caracterizaram-se pelo desarranjo das fibras com a infiltração de mucopolissacarídeos. Além disso, descreveu a ausência de sinais quanto a processos inflamatórios recentes ou antigos, descartando dessa forma um provável processo infeccioso, sinais de calcificação, de infiltração lipídica ou uma causa arteroesclerótica, concluindo então que a degeneração mixomatosa da válvula mitral representa uma invasão e o preenchimento dos folhetos valvulares por tecido mixomatoso e mucopolissacarídeos,

debilitando a estrutura, favorecendo assim a falha de coaptação e a incapacidade de um correto fechamento, resultando em regurgitação valvular mitral.

Nas primeiras etapas na insuficiência da válvula mitral, o volume regurgitado é pequeno, mas com a progressão da doença uma fração do débito cardíaco é ejetada para o átrio esquerdo, aumentando a pressão intra-atrial; porém, com a regurgitação crônica da válvula mitral, temos a dilatação do átrio esquerdo, mas com pressão intra-atrial baixa neste momento, devido uma adaptação cardíaca ao problema. Em seguida, ocorre a diminuição do rendimento cardíaco anterógrado produzindo queda na pressão arterial e ativando os mecanismos compensatórios. Com isso, inicialmente, há manutenção do débito cardíaco, mas com o aumento no trabalho cardíaco, do volume cardiovascular e da fração de regurgitação, acabando por levar ao desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva (MASSO, 1984; GUYTON, 1986)

A insuficiência cardíaca congestiva é uma síndrome clínica decorrente de uma alteração miocárdica ou valvar (ROTH, 1993; SCHLESINGER, 1994; BUCHANAN, 1999). A diminuição crônica do débito cardíaco leva à diminuição da pressão arterial, ativando mecanismos compensatórios como o sistema renina angiotensina aldosterona e o sistema nervoso simpático que tentam restabelecê-la (SNYDER, 1991; KNIGHT, 1992). Esses mecanismos causam inicialmente taquicardia, vasoconstrição periférica e retenção de sódio e água (AWAN E MASON, 1996; CAMACHO, 1996), elevando a pressão arterial e o débito cardíaco, favorecendo a perfusão tissular (AWAN E MASON, 1996; CAMACHO, 1996). Os mecanismos compensatórios ao agirem cronicamente, contribuem para a evolução dos sinais clínicos observados nos pacientes com insuficiência cardíaca. A retenção de sódio e água leva à congestão, ascite, efusão pleural, edema pulmonar e dos membros. Outros sinais incluem tosse, cansaço fácil, intolerância ao exercício, dispnéia, taquicardia, presença de ritmo de galope, sopros e arritmias (CALVERT, 1991; ROTH, 1993; CAMACHO, 1996; DE MORAIS, 2000).

O diagnóstico fundamenta-se no exame físico, com ênfase na avaliação cardíaca, e nos exames complementares laboratoriais, radiografias, eletrocardiograma, pressão arterial e ecodopplercardiograma. À auscultação cardíaca, realizada ao exame clínico, o paciente com insuficiência da válvula mitral apresenta sopro holossistólico no

ápice esquerdo cardíaco em região audível da válvula mitral, com distintos graus segundo o acometimento da doença. Esse sopro é produzido pela turbulência sanguínea na sístole ventricular, através da válvula mitral em direção ao átrio esquerdo. A intensidade do som pode ser graduada conforme o grau da insuficiência da válvula mitral, com sua classificação variando entre I a VI (MUCHA, 2007).

A intensidade do sopro audível na válvula mitral está relacionada com a severidade da afecção cardiovascular. Estudos em Cavalier King Charles Spaniel demonstraram que murmúrios de grau II estão relacionados com o acometimento leve valvular, enquanto graus V e VI, com doença de grau severo. Já murmúrios valvulares de graus III e IV, que são mais comuns, podem variar conforme a severidade da doença, indo do acometimento leve ao moderado (KITTLESON, 2006). Outro estudo, descrito pelo mesmo autor realizado com 74 cães com severa regurgitação de mitral, demonstrou que 53% dos animais apresentavam grau de sopro V/VI, 30% com sopro de grau IV/VI e apenas 10% com grau de sopro III/VI.

Para a realização do diagnóstico definitivo, há necessidade da solicitação de exames complementares, iniciando primeiramente pelo exame radiográfico, um dos métodos diagnósticos mais utilizados para avaliar a silhueta cardíaca e detectar as alterações decorrentes da doença valvular crônica, tornando-se imprescindível o conhecimento anatômico radiográfico em associação, a fim da identificação dos diferentes componentes da imagem cardíaca (LORD et al., 1999; SOARES et al., 2004). O método mais apropriado para a triagem da cardiomegalia é o sistema de mensuração denominado *Vertebral Heart Size* (VHS), descrito por Buchanan & Bucheler (1995). Este método compara as medidas do eixo longo e do eixo curto cardíaco, com o número de vértebras torácicas correspondentes, a partir do início da quarta vértebra torácica. Os valores de normalidade do VHS, em projeções laterais, foram menores ou iguais a 10,5 vértebras em 98% das radiografias avaliadas nos cães estudados, valor considerado o limite superior para a silhueta cardíaca da maioria das raças caninas.

Fonseca (1999) utilizou do método referido acima em cães das raças Cocker Spaniel, Boxer e Dobermann, obtendo respectivamente valores médios de VHS iguais a 11,05v, 11,51v e 10,33v, nas mensurações das projeções laterais esquerda e direita.

Posteriormente, Ripken e Deinert (2002) estudaram as possíveis alterações clínicas em cães portadores de endocardiose de válvula mitral, comparando a eficiência terapêutica entre pimobendan e maleato de enalapril, observando radiologicamente, uma redução significativa na área cardíaca aos 28 dias nos animais que receberam enalapril.

Soares et al. (2004), quando avaliaram os aspectos radiográficos da doença valvular crônica em cães, descreveram que animais portadores de sopro em válvula mitral de baixa intensidade ou moderado, não apresentavam aumento global da silhueta cardíaca. Por sua vez, animais com sopro de alta intensidade, já apresentavam o referido aumento. Verificaram também que animais com sopro de intensidade variando de moderado a alto, demonstraram uma variação equilibrada quanto ao aumento ou não da silhueta cardíaca.

Gulamber et al. (2005) mensuraram o VHS em cães de grande porte, por meio de avaliação radiográfica torácica, com o intuito de padronizar seus valores. Os resultados demonstraram que as áreas cardíacas nos exames radiográficos variavam conforme a raça e padrão torácico, não havendo diferença estatística quanto ao sexo. Porém quando a variável avaliada é a idade a diferença é significativa, afirmaram que o método VHS é o mais eficaz na determinação da área cardíaca, levando em consideração raça, idade e padrão torácico.

As principais alterações radiográficas a serem observadas em cães com endocardiose de válvula mitral é o aumento da área cardíaca, com VHS acima de 10,5 vértebras, em especial no ventrículo e átrio esquerdo; deslocamento dorsal da traquéia acompanhado pela compressão do brônquio principal esquerdo, o comprometimento do parênquima pulmonar-brônquico com congestão venosa e infiltrado bronquial e/ou alveolar, juntamente com a presença do edema pulmonar (DARKER et al., 1996).

Outro exame complementar utilizado é o eletrocardiograma (ECG), um recurso diagnóstico não-invasivo e acessível na medicina veterinária, que avalia o paciente quanto à presença de alterações do ritmo cardíaco (HOFFMAN & CRANFIELD, 1964). Com o avanço da informática, institui-se o uso da eletrocardiografia computadorizada conforme relatada por Wolf et al. (2000), quando padronizaram os parâmetros eletrocardiográficos para a espécie canina. Nos cães acometidos com endocardiose de

válvula mitral podemos encontrar desde um traçado normal a uma grande variedade de alterações. As principais alterações observadas dizem respeito à presença no aumento da duração da onda P "*P mitral*", com valores acima de 0,046ms. Nos problemas mais avançados pode-se observar também uma "*P pulmonale*", sugerindo uma sobrecarga biatrial, além do aumento da duração (0,054ms) e da amplitude do complexo QRS, o desvio do eixo cardíaco para o lado esquerdo e a presença de arritmias supraventriculares, principalmente nos casos de mega átrios. (TILLEY, 1992; WOLF et al., 2000, MUCHA, 2007). A avaliação do ritmo e da frequência cardíaca (FC) são parâmetros também mensurados neste exame. Pacientes que apresentam ritmo sinusal associado ao aumento da FC pode indicar um estímulo simpático, devido à diminuição primária do débito cardíaco, diferentemente dos pacientes que apresentam uma arritmia sinusal respiratória (O'GRADY, 1997).

Soares et al. (2005) relataram a correlação entre aspectos clínicos, eletrocardiográficos, radiográficos e ecocardiográficos em cães portadores de doenças valvulares crônicas. Quanto aos aspectos eletrocardiográficos, os resultados demonstraram que 83,3% dos cães portadores de endocardiose grau leve (inicial) e 38,8% dos portadores de graus moderado a severo, não apresentaram alterações eletrocardiográficas que sugerissem aumento das câmaras cardíacas. Kittleson (2006) descreveu que o aumento do átrio esquerdo é uma alteração eletrocardiográfica detectada em 40% dos cães com endocardiose de válvula mitral com grau moderado a severo, e a sobrecarga ventricular esquerda está associada a 50% dos casos secundários a esta cardiopatia.

O ecodopplercardiograma é o exame complementar não-invasivo mais importante no diagnóstico da endocardiose de válvula mitral. Por meio do modo Bidimensional, M e Doppler determinam de forma precisa e anatômica as alterações presentes nesta afecção cardíaca (MUZZI et al., 1999). Em geral, as alterações ecocardiográficas estão relacionadas com sobrecarga de volume na qual, no modo bidimensional, demonstra o espessamento e o aumento de ecogenicidade dos folhetos parietal e septal, a presença das cordoalhas tendíneas ou sua ruptura, o prolapso da válvula mitral em direção ao átrio, o aumento das câmaras cardíacas com evidência

para o átrio esquerdo e ventrículo esquerdo e a perda da relação átrio esquerdo / artéria aorta (AE/Ao) (Boon, 1998; Muzzi et al., 1999). No modo-M, são avaliadas as características de sobrecarga de volume ventricular esquerdo, incluindo volume diastólico aumentado (dilatação ventricular), uma hipercinesia da parede ventricular esquerda, demonstrada sob o valor da Fração Encurtamento aumentada; a distância aumentada do septo interventricular (ESIV) ao folheto da válvula mitral estando acima de 0,5mm (KIENLE & THOMAS, 2004). Cães de raças pequenas com regurgitação da válvula mitral grau leve, apresentam em média uma Fração de encurtamento (FEC) de 37%. Os cães com grau moderado e sinais de ICC, geralmente apresentam FEC ventricular acima de 40%, e os cães com severa insuficiência valvular mitral a FEC pode chegar a 51% (KITTLESON, 2006).

A relação AE/Ao é utilizada na avaliação da dilatação do átrio esquerdo. Cães normais, a razão AE/Ao geralmente é menor que 1,3 a 1,4cm, com frequência aproximada a 1,0cm no ecocardiograma Modo-M, sendo os valores maiores que 1,3cm sugestivos de dilatação atrial esquerda (KIENLE & THOMAS, 2004).

No modo Doppler espectral, há presença de uma representação gráfica da velocidade das hemácias, ou seja, um turbilhonamento sanguíneo refluindo ao AE após a sístole ventricular esquerda, devido à insuficiência valvular mitral (BOON, 1998; MUZZI et al., 1999). O fluxo através da válvula mitral demonstra o componente diastólico inicial passivo e o diastólico final ativo, resultando em duas ondas de fluxo diastólico. A onda diastólica inicial ou onda E, corresponde ao rápido preenchimento passivo inicial ventricular, e a onda A diastólica final está associada com a sístole atrial. Essas ondas no Doppler, correspondem ao ponto E e A da movimentação da mitral no modo-M (BOON, 1998). A onda E normalmente é maior e tem maior duração do que a onda A, com a proporção dos picos de velocidade das ondas maior que um. Frequências cardíacas altas tendem a encurtar a diástole, causando a fusão das ondas E com A (KIENLE & THOMAS, 2004). Pode ocorrer a presença da onda A maior que a onda E da mitral, conforme relataram Kienle & Thomas (1995), justificando esta alteração devido à dilatação atrial esquerda, cujo átrio contraído, ejeta um volume maior ao ventrículo esquerdo.

A pressão sistólica média do ventrículo esquerdo pode variar de 90 a 120mmHg, mas com o desenvolvimento da endocardiose da válvula mitral esta é mantida aproximadamente de 120 a 150mmHg. A pressão do átrio esquerdo aumenta gradativamente, saindo de 10mmHg para 30mmHg, conforme a sobrecarga atrial aumenta, devido a regurgitação valvular, que possui uma velocidade aproximadamente de 4,5 a 5,9m/s (KITTLESON, 2006). Se for medida uma velocidade regurgitante máxima maior que 6,0m/s, devemos-se levar em consideração a presença de pressão sistólica ventricular esquerda elevada, decorrente de hipertensão arterial sistêmica (BOON, 1998; KIENLE & THOMAS, 2004).

Muzzi, et al (1999) relataram as alterações ecodopplercardiográficas da endocardiose de válvula mitral crônica em um cão. As alterações demonstradas no modo bidimensional foi o espessamento acentuado da cúspide septal e parietal da válvula mitral com dilatação atrial esquerda. O modo-M, demonstrou uma hipercinesia da parede ventricular esquerda, sugerindo uma diminuição da pós-carga ventricular devido à ejeção do fluxo para o átrio esquerdo, e a relação AE/Ao de 1,9 indicando a dilatação atrial esquerda. No modo Doppler do fluxo mitral, constatou-se a presença de onda A maior que onda E e, ainda, a presença de uma onda de regurgitação após o fechamento valvular para o átrio esquerdo.

Sabbah et al. (1994) estudaram os efeitos da terapia a base de maleato de enalapril, metoprolol e digoxina por um longo prazo, na progressão da disfunção e dilatação ventricular esquerda em cães com redução da fração de ejeção, após sua indução experimental. Os resultados demonstraram que cães com fração de ejeção baixa, tratados com enalapril e metoprolol por longo prazo possuem uma menor progressão da disfunção sistólica e dilatação do ventrículo esquerdo, quando comparados com os animais que receberam digoxina.

Haggstrom et al. (1997) avaliaram os efeitos naturais adquiridos pela insuficiência da válvula mitral em relação ao sistema renina-angiotensina-aldosterona e peptídeo natriurético em cães com endocardiose de válvula mitral assintomáticos, com monitoramento dos animais durante seis meses a um ano, até o desenvolvimento dos sinais clínicos. Os resultados quanto achados laboratoriais, demonstraram diminuição

da aldosterona e angiotensina II antes do aparecimento dos sintomas clínicos, juntamente com o aumento da concentração das proteínas plasmáticas totais e hematócrito, sugerindo a retenção hídrica como causa. Além disso, os resultados ecocardiográficos demonstraram que a doença progride com o aumento da relação AE/Ao e o diâmetro ventricular esquerdo final em diástole.

Em 2000, Mori et al. realizaram estudo ecocardiográfico em crianças com regurgitação aórtica e mitral, com a utilização crônica dos inibidores de ECA. Os resultados demonstraram que estes fármacos não são só eficazes em reduzir a sobrecarga de volume do ventrículo esquerdo, mas também a hipertrofia ventricular em crianças em desenvolvimento.

Firm e Petric (2002) realizaram estudo epidemiológico retrospectivo em 195 cães portadores de Endocardiose de Válvula Mitral com a finalidade de pontuar a mensuração da relação AE/Ao, conforme as classes funcionais da ICC nestes casos. Os resultados demonstraram que animais da classe Ib apresentavam sopro sistólico em foco mitral grau III/VI a IV/VI, com relação AE/Ao entre 1,92cm (+/-0,38). Os animais da classe II caracterizaram-se portadores de sopro sistólico foco mitral grau V/VI e relação AE/Ao de 2,31cm (+/- 0,55), com os animais da classe III portadores de sopro sistólico foco mitral grau IV/VI a V/VI e relação AE/Ao de 2,7cm (+/-0,6). Com esses resultados, concluíram que a relação AE/Ao é um indicador para classificação do grau de ICC nesta cardiopatia. No mesmo ano, Domenech et al. estudaram um indicador prognóstico ecocardiográfico em 704 cães, portadores de insuficiência de válvula mitral, utilizando como variáveis DIVE, ESIV e relação AE/Ao, conforme a sua classificação ISACHC. Os resultados demonstraram que os animais da classe Ia, apresentavam, respectivamente, valores de 28,1, 91,1 e 1,4; os animais da classe Ib os valores de 34,1; 110,6; 1,7; os da classe II 41,2; 143; 2,1 e os animais da classe IIIa 54,4; 197,8; 2,7; concluindo que estas variáveis podem ser utilizadas como indicadores prognósticas da enfermidade em questão.

Deinert e Ripken (2002) estudaram os parâmetros ecocardiográficos em cães portadores de endocardiose de válvula mitral, comparando a eficácia do tratamento de grupo com pimobendam e outro com o maleato de enalapril durante 28 dias. Os

resultados demonstraram que os animais que receberam o enalapril, apresentaram uma diminuição do DIVEd, DIVEs e ESIV após o período instituído, mas a redução da FEC% não foi significativa quando comparado ao início do tratamento (dia 0= 44,4% e dia 28= 40,9%), verificando assim que os animais que receberam terapia a base de maleato de enalapril, apresentam diminuição do diâmetro ventricular esquerdo, devido à diminuição da sobrecarga de volume cardíaco.

Borgarelli et al. (2007) avaliaram a disfunção sistólica associada à insuficiência valvular crônica mitral em cães de raças pequenas e grandes, sugerindo como causa a hipertrofia e insuficiência miocárdica do ventrículo esquerdo, comparando os resultados a cães normais. A avaliação ecocardiográfica da função sistólica ventricular foi realizada a partir da mensuração da fração de encurtamento, o diâmetro, o índice do volume sistólico final ventricular esquerda e espessura da parede livre do ventrículo esquerdo. Os resultados demonstraram um aumento da fração de encurtamento, do volume sistólico final do ventrículo esquerdo e da espessura ventricular esquerda, quando comparado aos animais normais, observando desta forma, que o aumento da função sistólica na insuficiência valvular mitral, está relacionado à insuficiência ventricular, cuja hipertrofia miocárdica sendo como uma das possíveis causas.

Segundo o *International Small Animal Cardiac Health Council (ISACHC)*, propõe-se uma classificação à ICC em três classes conforme o desenvolvimento dos sintomas clínicos e suas interclasses:

Classe Ia: estão presentes sinais da enfermidade cardíaca, mas ausentes de sinais clínicos aparentes;

Classe Ib: estão presentes sinais da enfermidade cardíaca, com sinais clínicos detectados por exames radiográficos e ecocardiográficos.

Classe II: está presente a ICC de grau leve a moderado, com sinais clínicos presentes, juntamente com alterações eletrocardiográficas, radiográficas e ecodopplercardiográficas.

Classe IIIa: está presente a ICC de grau avançada ou profunda, com todos antecedentes descritos na classe II e a presença do edema pulmonar, necessitando de uma intervenção terapêutica ambulatorial.

Classe IIIb: está presente a ICC de grau avançada ou profunda, com todos antecedentes descritos na classe II e a presença do edema pulmonar, necessitando de uma intervenção emergencial

Dentro desta classificação, o paciente cardiopata é enquadrado após a realização do diagnóstico definitivo, iniciando-se assim o protocolo terapêutico mais adequado, na tentativa de atenuar os mecanismos compensatórios ativos (MUCHA, 2007).

Nos mecanismos compensatórios, o SRAA desempenha papel fundamental na manutenção da homeostase hidroeletrolítica e no controle da pressão arterial (BOIM et al., 2000). Ele atua exercendo efeitos tanto a curto, quanto em longo prazo sobre o controle da pressão sanguínea (ROSS, 1992). A renina é liberada na circulação em resposta à queda na pressão na arteríola aferente glomerular, do mesmo modo que ocorre quando há diminuição na pressão arterial sistêmica (PA), como também na carga ou no transporte de sódio ou cloreto. Isto também ocorre em resposta ao aumento do estímulo simpático nas células do aparelho justaglomerular, onde a renina é formada e armazenada. Pois uma vez liberada, a renina promove a formação de AI por clivagem do angiotensinogênio (SKIDGEL et al., 1984).

A AI é convertida em AII, pela enzima conversora da angiotensina (ECA). De acordo com Esther et al. (1997), a ECA foi inicialmente isolada do soro de cavalo em 1956 e acreditava-se que esta enzima teria sua ação biológica predominantemente no sangue circulante. Somente na década seguinte tornou-se evidente que a fonte de AII, o efetor biologicamente ativo do SRAA, era o leito vascular pulmonar, e assim, neste sítio era onde se encontrava a maior atividade da ECA. Embora a ECA tenha sido descrita inicialmente no plasma, sabe-se atualmente que essa enzima está presente na maioria dos leitos vasculares e em vários tecidos e órgãos incluindo rins, células de Leydig, macrófagos ativados e várias regiões do cérebro, sendo o leito vascular pulmonar responsável pela maior parte da conversão da AI circulante em AII. Nos mamíferos, os maiores sítios de atividades da ECA são os pulmões e os rins, entretanto, a clivagem enzimática da ECA ligada aos tecidos, resulta numa forma

solúvel da enzima que circula no sangue e no líquido cerebrospinal (ESTHER et al., 1997).

A ECA é uma exopeptidase que catalisa a remoção do dipeptídeo do terminal carboxílico de substratos polipeptídicos (SOFFER, 1976). Primeiro, a ECA é a responsável pela formação da All catalisando a conversão do decapeptídeo AI para o octapeptídeo All. Essa conversão é feita pela quebra da ligação entre os aminoácidos Phe⁸-His⁹, liberando o dipeptídeo His-Leu do terminal carboxílico da AI (SKEGGS et al., 1956). Posteriormente, a ECA inativa o nonapeptídeo bradicinina (BK), que tem ação vasodilatadora e natriurética, tendo como outros substratos da ECA as encefalinas, neurotensina, substância P e GnRH (SKIDGEL et al., 1984).

A All é uma substância endógena com efeito inotrópico positivo, devido ao aumento de influxo de cálcio durante a excitação cardíaca, atuando diretamente em receptores Tipo 1 da angiotensina nos cardiomiócitos. Além disso, é um potente vasoconstritor que ajuda a manter a pressão arterial, e estimula a secreção da aldosterona que por sua vez, promove a retenção de sódio e água nos túbulos coletores renais e a excreção de K⁺ e H⁺, aumentando o volume plasmático e a pré-carga (KITTLESON E HAMLIN, 1981; SKIDGEL et al., 1984). Com a liberação de aldosterona e vasopressina, há o aumento do tônus simpático, da sede, do estímulo direto e indireto ao remodelamento vascular através da diminuição da síntese de óxido nítrico e inativação da bradicinina pela enzima de conversão da angiotensina (WEBER, 1995; DE MORAIS, 2000), levando à hiperplasia, à hipertrofia e à apoptose das células musculares lisas dos vasos (KATZ, 1994; PONIKOWSKI et al., 1998).

Estes mecanismos compensatórios ativados durante a ICC são os principais responsáveis pela progressão da doença primária (CALVERT, 1991; ROTH, 1993; DE MORAIS, 2000). A vasoconstrição, taquicardia e aumento da contratilidade aumentam o consumo de oxigênio pelo miocárdio, diminuindo a vida útil de suas células. Com a ativação neuroendócrina (sistema renina-angiotensina e noradrenalina) há uma interferência na síntese proteica intracelular causando hipertrofia e morte celular, aumentando a sobrecarga de trabalho e acelerando a morte das células remanescentes (DE MORAIS, 2000).

A elevação da resistência vascular periférica tem sido documentada em cães com ICC levando ao aumento da pós-carga; e nos casos da insuficiência da válvula mitral, esta elevação promove efeitos indesejáveis como a diminuição do débito cardíaco, elevação do consumo de oxigênio pelo miocárdio e o aumento do volume sanguíneo regurgitado para o átrio esquerdo (KITTLESON E HAMLIN, 1981; SEARLE, 1987; SISSON, 1991), gerando um ciclo vicioso, com agravamento progressivo e constante da doença cardíaca até a morte do paciente (DE MORAIS, 2000).

Tidholm et al. (2001), quando estudaram os efeitos e as concentrações da renina-angiotensina-aldosterona, peptídeo natriurético atrial e hormônios tireoidianos em cães portadores de cardiomiopatia dilatada, relataram que estes cães apresentavam valores aumentados de renina e aldosterona quando comparados aos cães do grupo controle.

Já Perderson et al (1995), estudando a concentração de renina e aldosterona em cães, relataram que animais das raças Poodle e Cavalier King Charles Spaniel, apresentavam aumento nos valores destas substâncias, quando comparados com outras raças, podendo correlacionar estes dados como fatores para a predisposição aumentada destas raças no desenvolvimento da degeneração valvular crônica.

Com o bloqueio farmacológico desses hormônios, ou de suas vias metabólicas, pretende-se prolongar a sobrevida de pacientes com ICC originadas pelas cardiopatias. Os vasodilatadores, em geral, diminuem a resistência vascular periférica, levando à diminuição do volume sistólico final e ao aumento do volume ejetado, com diminuição do trabalho ventricular e na demanda do consumo de oxigênio pelo miocárdio.

Os vasodilatadores mistos, como os inibidores da ECA, são fármacos que reduzem a pré e a pós-carga, devido à diminuição na vasoconstrição periférica causada pela angiotensina II e inibição na reabsorção de sódio e água, promovida pela produção e liberação da aldosterona. Com isso, o tempo de sobrevivência dos cães aumentou após a introdução dos inibidores da ECA no protocolo terapêutico das doenças cardíacas (SEARLE, 1987; SISSON, 1991; ROTH, 1993).

Vários mecanismos têm sido hipotetizados para explicar como os inibidores de ECA podem levar a deterioração da função renal. Os rins dependem da angiotensina II

para mediar a constrição das artérias eferentes para a manutenção da filtração glomerular. Com a administração dos inibidores de ECA há um bloqueio desta vasoconstrição aumentando a taxa de filtração glomerular. Portanto para que ocorra a insuficiência renal, deve ser necessária a administração crônica do fármaco e disfunção renal preexistente. Textor (1997) descreveu que o nível da taxa de filtração glomerular é refletido pela concentração sérica de creatinina, prognosticando a probabilidade do aparecimento da lesão renal causada pelos inibidores da ECA, verificando que pacientes com a taxa de filtração glomerular normal, antes do início do tratamento com inibidores da ECA, raramente têm uma significativa diminuição desta após a inibição da ECA; enquanto que nos animais que apresentarem antes do tratamento altos valores séricos de creatinina, o desenvolvimento da insuficiência renal aguda é maior.

Os benefícios derivados da ação dos inibidores da ECA resultam de um reequilíbrio dos diferentes mecanismos compensatórios inerentes à evolução fisiopatológica da ICC. Conforme o grau de insuficiência miocárdica, os inibidores da ECA podem reverter a hipertrofia miocárdica e diminuir a pressão do enchimento ventricular esquerdo, reduzindo seu tamanho, e desse modo, induzindo sua remodelação e prolongando a vida do paciente (KATZ, 1994). Nos estágios mais avançados, os efeitos dos inibidores da ECA podem ter benefícios periféricos adicionais, com normalização da resposta vasodilatadora ao exercício, aumento do fluxo sanguíneo renal e aumento da excreção urinária de sódio, além da prevenção da hipocalcemia, levando a melhora na qualidade de vida do cardiopata (SEARLE, 1987; ROTH, 1993; WEBER, 1995). Com a redução dos sinais clínicos, ocorre aumento da tolerância ao exercício e no tempo de sobrevivência, além da diminuição na progressão da insuficiência cardíaca (CALVERT, 1991; ROTH, 1993). Como relataram Hamlin et al. (1996) ao induzirem a insuficiência valvular mitral iatrogenicamente em 18 cães, avaliando a tolerância ao exercício nestes animais após terapia a base de maleato de enalapril. Demonstrando a melhora da tolerância ao exercício após 50 e 80 dias de tratamento, quando comparados aos animais que receberam placebo.

Dentro do grupo de inibidores de ECA, estão o maleato de enalapril, o cloridrato de benazepril e o captopril, atualmente mais utilizados na medicina veterinária (TÁRRAGA, 1999)

Watkins et al. (1976) realizaram estudos sobre os efeitos do SRAA em cães com insuficiência cardíaca induzida, através da coartação da artéria pulmonar e da veia cava caudal durante duas semanas. Após a indução, os níveis de sódio, renina, aldosterona e potássio plasmático aumentaram progressivamente em resposta à hipotensão inicial. Nos dias seguintes, o volume corporal aumentou com o aparecimento de ascite e edemas, comprovando o quadro de insuficiência cardíaca. Com a utilização de infusões crônicas de inibidores de ECA, houve a manutenção dos valores da pressão arterial sistêmica, a supressão dos níveis de renina e aldosterona plasmática, a redução da retenção de sódio, normalizando o volume circulatório. Em síntese, concluíram a eficácia dos inibidores de ECA na estabilização da pressão arterial e no bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona na fase aguda e seu auxílio na fase crônica da ICC.

Por sua vez, Kittleson et al. (1993) avaliaram os efeitos agudos do captopril, um inibidor de ECA, em um grupo de cães com ICC induzida e outro com cardiomiopatia dilatada, nas doses de 0,5, 1 e 2mg/kg. Por meio de determinações das variáveis hemodinâmicas e concentrações de aldosterona plasmáticas, não observaram alterações significativas nas dosagens das concentrações plasmáticas de aldosterona.

Perdersen et al. (1995) quando estudaram a ativação do SRAA em cães com endocardiose da válvula mitral assintomáticos, observaram que as concentrações de aldosterona e renina plasmáticas estavam aumentadas antes do surgimento dos sinais clínicos, quando comparados a animais saudáveis. Em contrapartida, Fujii et al. (2007) descreveram o inverso, ou seja, investigando durante dois anos o papel do SRAA em cães da raça Beagle com ICC assintomática decorrente de endocardiose iatrogênica e, comparando-os a cães normais, constataram que os assintomáticos não apresentavam alterações significativas quanto aos valores de renina, angiotensina e aldosterona.

Pouchelon et al. (2004) realizaram um estudo em 162 cães com doença valvular crônica da mitral classe funcional II da ICC, administrando o benazepril na dosagem de

0,25mg/kg, diariamente, durante 34 meses, com o intuito de avaliarem as variações nos valores da ALT, creatinina, uréia e potássio. Demonstrando no estudo a redução nas concentrações de creatinina e estabilidade nos valores das outras dosagens, sem variações significativas.

Pereira et al. (2005) avaliaram os efeitos clínicos do benazepril, um inibidor da ECA de ação prolongada em cães com ICC secundária a endocardiose de válvula mitral ou cardiomiopatia dilatada, verificando melhora clínica dos pacientes quanto a dispnéia, tosse e cansaço fácil. Não foram observados alterações no peso corpóreo durante o protocolo terapêutico, igualmente nos valores da pressão arterial. Nenhum efeito deletério foi encontrado na função renal ou hepática, não havendo alterações nos valores de uréia, creatinina, alanino aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA). Quanto ao eletrocardiograma, não encontraram alterações no ritmo cardíaco, mas relataram a diminuição da amplitude e duração da onda P. Nenhum efeito colateral foi descrito, proporcionando assim melhor qualidade de vida aos pacientes, comprovando então a eficácia desse fármaco.

Na medicina humana, estudos vêm demonstrando a utilidade dos fármacos inibidores da enzima conversora de angiotensina na redução da morbidade e mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca, cardiopatias isquêmicas, hipertensão arterial e nefropatia (LANZOTTI, 2006). Maranhão et al. (1988) realizaram estudo multicêntrico, na avaliação do maleato de enalapril na insuficiência cardíaca esquerda em seres humanos. Os resultados demonstraram que o enalapril parece reduzir a frequência das arritmias ventriculares, explicado pela melhora na hemodinâmica e retenção de potássio e magnésio. Quanto à pressão arterial, há uma baixa incidência na ocorrência de hipotensão severa, devido a passagem da droga pelo fígado demorar de três a quatro horas. As análises ecocardiográficas demonstraram melhora na função ventricular esquerda, devido a redução do diâmetro sistólico do VE, que pode ser confirmado radiograficamente pela redução do VHS. Atualmente sua utilização também está voltada no sentido de demonstrar o remodelamento elétrico e estrutural ao nível atrial, sendo eficaz na prevenção às arritmias paroxísticas como a

fibrilação atrial, promovendo assim, diminuições na dilatação, fibrose e na velocidade de condução atrial (SHI et al. 2002; LANZOTTI, 2006).

No protocolo terapêutico de casos com ICC, indica-se a utilização do maleato de enalapril, um agente vasodilatador e inibidor da enzima conversora da angiotensina I em angiotensina II, frequentemente utilizado na medicina veterinária como componente terapêutico frente ao mecanismo compensatório SRAA (KEENE E RUSH, 1997). A redução nas concentrações séricas de angiotensina II promove vasodilatação arteriolar e venosa, e diminuição na retenção de sódio e água, minimizando a hipertrofia cardíaca e a apoptose celular, tendo como consequência o aumento da sobrevida dos cães tratados com esse fármaco (KITAGAWA et al., 1997). O maleato de enalapril por sua vez é um fármaco com alta biodisponibilidade, com seu pico de ação entre duas e quatro horas após a administração oral e *clearance* por via renal. A dosagem recomendada é de 0,25 a 0,50mg/Kg a cada 12 ou 24 horas, conforme o grau da insuficiência cardíaca do paciente (ETTINGER et al, 1998). Na medicina humana pediátrica, Mori et al. (2000) avaliaram os efeitos do enalapril por três anos em crianças com regurgitação aórtica e mitral, enfatizando o efeito do fármaco na diminuição da sobrecarga de volume e da hipertrofia ventricular esquerda nestes casos.

Hall e Kallberg (1986) produziram experimentalmente a insuficiência ventricular esquerda aguda em cães, com a finalidade de avaliar os efeitos do enalapril na fase aguda da insuficiência cardíaca. Os registros hemodinâmicos indicaram insuficiência ventricular, e o aumento significativo dos valores plasmáticos de angiotensina II e aldosterona. Com a terapia à base do maleato de enalapril, os registros hemodinâmicos se estabilizaram, juntamente com os níveis de angiotensina II e aldosterona.

Ettinger (1994) observou que após administração de enalapril por 21 a 28 dias, houve significativo aumento na tolerância ao exercício, diminuição do edema pulmonar e aumento da atividade dos cães com CMD ou endocardiose de mitral. Em outro estudo conduzido para avaliar os efeitos do enalapril na tolerância ao exercício em cães com ICC devido à regurgitação de valva mitral, notou-se que após 19 dias de terapia, os cães que receberam enalapril apresentaram melhor desempenho do que o grupo placebo (HAMLIN et al., 1996). Batlouni (1991) relatou o aumento da tolerância ao

exercício com o uso dos inibidores da ECA, em geral, após algumas semanas de tratamento, diferentemente da melhora rápida observada com agentes inotrópicos não digitálicos.

Haggstron et al. (1996) estudaram os efeitos a longo prazo do enalapril e da hidralazina, associados à furosemida em cães com endocardiose de válvula mitral. Os resultados avaliados demonstraram que as concentrações de angiotensina II e aldosterona eram baixas antes da terapia, e somente a aldosterona tornou-se ainda mais diminuída após a terapia com enalapril. Com a associação da furosemida aos protocolos terapêuticos, a angiotensina II aumentou, com a diminuição das concentrações de sódio e potássio. Após seis meses de terapia à base de enalapril observou-se um aumento na área cardíaca nos animais do grupo, mas a azotemia e a perda de peso foi observada somente nos animais do grupo que utilizou a hidralazina, concluindo que o enalapril possui menos efeitos colaterais e melhor estabilidade do quadro clínico para os animais, em períodos prolongados quando comparado à hidralazina.

Em 1998, Biller et al. estudaram a evolução clínica de dezoito cães tratados com maleato de enalapril com insuficiência de válvula mitral, demonstrando que 72%, após seis meses de tratamento na dose 0,38mg/kg, a cada 12 horas, apresentaram diminuição da FEC% e diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole (DIVEd), levando à diminuição nos episódios de síncope ou congestão pulmonar, promovendo a melhora na classificação destes animais, quanto às classes funcionais de ICC.

Já, Atkins et al. (2002) reforçaram ainda mais a eficácia do maleato de enalapril na terapia de cães com endocardiose de válvula mitral compensados hemodinamicamente após dois anos, utilizando a dosagem de 0,5 mg/kg, a cada 24 horas, concluindo a ausência de alterações quanto às concentrações séricas de creatinina e uréia nos pacientes tratados.

Kvart et al. (2002) após estudarem a eficácia do maleato de enalapril por 12 meses em cães com mixomatose crônica de válvula mitral assintomáticos e sem cardiomegalia, relataram que o referido fármaco, quando utilizado por muito tempo, não contribui consideravelmente para a evolução da ICC. Neste mesmo ano, Perry et al.

induziram a regurgitação da válvula mitral experimentalmente, por meio da ruptura das cordoalhas tendíneas, em cães hígdos adultos, utilizando um bloqueador de receptor de angiotensina II Tipo 1, na tentativa de impedir a remodelação e a disfunção ventricular esquerda. Seus resultados enfocaram a diminuição na resistência vascular sistêmica, com um bloqueio nos níveis de angiotensina II intracardíaca, mas com discreto efeito quanto à remodelação e a função ventricular esquerda adaptativa do miocárdio.

Shi et al. (2002) concluíram em sua investigação que o enalapril atenua a fibrose e induz remodelação estrutural arritmogênica atrial após induzirem experimentalmente a fibrilação atrial em cães com o desenvolvimento da insuficiência cardíaca, observando que os inibidores de ECA reduzem a prevalência de fibrilação atrial em paciente humanos com insuficiência cardíaca.

Dentre os fármacos utilizados na ICC em cães, a furosemida possui um papel preponderante e de frequente utilização. Trata-se de um diurético de alça com mecanismo de ação a partir do aumento na excreção de íons de sódio e cloretos no túbulo distal renal, promovendo uma rápida diurese e a diminuição do volume circulante, ou seja, da pré-carga (JACKSON, 1996). Sua ação terapêutica inicia-se em cinco minutos após administração intravenosa ou em 60 minutos quando fornecida por via oral; sua via de excreção é renal, mais precisamente pelos túbulos renais proximais (KOGICA, 1999). É considerado um diurético de primeira escolha para pacientes com retenção líquida inadequada, secundária à insuficiência cardíaca congestiva. A dose terapêutica recomendada é de 2 a 4mg/kg a cada 12 horas, podendo apresentar variações nas dosagens, conforme a gravidade dos sinais clínicos e dos medicamentos utilizados concomitantes (KEENE & RUSH, 1997).

Pereira (1996) realizou um estudo sobre as variações dos parâmetros clínico-laboratoriais de cães tratados com furosemida e sua associação ao cloreto de potássio durante 35 dias, demonstrando a presença da hemoconcentração sanguínea, com o aumento das taxas de hemoglobina e hematócrito, com a diminuição na contagem total dos leucócitos durante o período. Quanto às variáveis bioquímicas séricas, os resultados indicaram aumento nas concentrações de uréia e creatinina, proteínas

plasmáticas totais e diminuição nos níveis de sódio e potássio, quando comparado à fase inicial. Com isso, concluiu que a dose de 2mg/kg da furosemida, é a dose mais efetiva quanto a sua aplicabilidade e com menor incidência de efeitos colaterais hematológicos e bioquímicos observados.

Atualmente, tem se indicado a utilização da espironolactona, um diurético poupador de potássio e antagonista competitivo da aldosterona, na terapêutica de casos com retenção crônica de líquidos, secundário a afecções valvulares crônicas e cardiomiopatias não responsivas à terapia convencional (KOGICA, 1999). Quando há ativação dos mecanismos compensatórios da ICC, observa-se o aumento dos níveis séricos de aldosterona promovendo o aumento na absorção do sódio e cloretos, e a excreção de potássio. A espironolactona é efetiva neste momento, inibindo de forma competitiva a ligação da aldosterona aos receptores de mineralocorticóides, levando a leve diurese e com benefício adicional na reposição dos níveis de potássio (JACKSON, 1996). Sua absorção é dada pelo trato gastrointestinal em 62%, sendo rapidamente metabolizada em outro composto ativo, a Canrerona, de estrutura similar a aldosterona e competitiva aos seus receptores. Seus níveis séricos efetivos são alcançados após dois a três dias da administração por via oral, com uma meia-vida de 16,5 horas (SISSON E KITTLESON, 1999). Sua toxicidade está relacionada à hipercalemia, podendo desencadear sinais clínicos como vômito, diarreia, náusea e arritmia cardíaca (DIBARTOLA et al., 2000). A dosagem terapêutica recomendada é de 2 a 4mg/kg diariamente, não sendo indicada como diurético isolado no tratamento da insuficiência cardíaca (RAMIRES E PALANCA, 2001).

Marcy et al. (2006) estudaram os efeitos dos antagonistas da aldosterona (Espironolactona e Esplerone) em pacientes humanos com ICC, concluindo que ambos melhoram as condições clínicas dos pacientes, principalmente por inibirem a ação da aldosterona, recomendando avaliação rotineira da função renal e da concentração sérica de potássio, para detecção de possível surgimento da hipercalemia iatrogênica.

Em 2007, O`Sullivan et al. avaliaram as concentrações plasmáticas de aldosterona, peptídeo natriurético atrial e endotelina, em cães da raça Dobermann pinscher com cardiomiopatia dilatada oculta, comparando-os com animais saudáveis.

Verificando em seus resultados, o aumento concentrações séricas dessas substâncias nos animais portadores da cardiopatia quando comparados a cães normais, tornando assim esses resultados um indicador prognóstico da evolução clínica e estágio da cardiopatia. No mesmo ano, Ortega e Gómez realizaram a comparação da monoterapia a base do maleato de enalapril ou sua associação a espironolactona em cães portadores de degeneração mixomatosa da válvula mitral. Os resultados demonstraram que esta associação é benéfica a estes pacientes e que a aldosterona pode ser considerada um marcador importante para a probabilidade de morte súbita nestes animais.

Devido à endocardiose de válvula mitral ser uma das principais afecções cardiovasculares na medicina veterinária, buscou-se investigar enfaticamente quais as associações farmacológicas poderão trazer benefícios a sobrevivência dos pacientes portadores da cardiopatia, avaliando o emprego do maleato de enalapril, furosemida, espironolactona e suas associações, em cães com endocardiose de válvula mitral classes funcionais Ib e II da ICC. Avaliando através das variáveis clínicas, laboratoriais, radiográficas, eletrocardiografias, ecodopplercardiográficas e da pressão arterial; além das dosagens dos valores séricos da enzima conversora de angiotensina e aldosterona, antes e após a aplicação dos protocolos terapêuticos, identificando os benefícios para cada classe de ICC estudada.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1- ANIMAIS E LOCAL

Utilizou-se 36 cães com endocardiose da válvula mitral naturalmente adquirida, todos provenientes da casuística do Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário “Governador Lauro Natel” da FCAV/ UNESP – Campus de Jaboticabal, incluindo apenas aqueles com ICC classe funcional Ib, caracterizados por serem assintomáticos e apresentarem cardiomegalia; ou classe funcional II, manifestando sinais clínicos de insuficiência cardíaca evidentes, tanto em repouso quanto em exercício leve, conforme classificação do ISACHC (1995). O diagnóstico da endocardiose de válvula mitral baseou-se na raça, idade, peso e sexo do paciente, anamnese e rigoroso exame físico, além de avaliações hematológicas e bioquímicas séricas, eletrocardiográficas, radiográficas, ecodopplercardiográficas e aferição da pressão arterial. Excluíram-se cães com disfunção gastrointestinal severa, de modo a evitar interferências com a absorção dos fármacos testados e suas associações.

3.2. GRUPOS EXPERIMENTAIS

Após detalhado exame físico e exames complementares já referidos, os cães foram classificados quanto à classe funcional Ib ou II da ICC, e posteriormente, submetidos aos protocolos terapêuticos específicos para cada classe. A inclusão de cada paciente nos diferentes protocolos terapêuticos era previamente estabelecida de modo alternado e aleatório, com cada animal recebendo um protocolo terapêutico conforme sua classe funcional de ICC e sua ordem do atendimento clínico. Assim, os animais foram agrupados em quatro grupos discriminados abaixo:

- **G1:** composto por oito cães apresentando ICC classe funcional Ib, tratados apenas com furosemida via oral, na dose de 2mg/kg, uma vez ao dia.
- **G2:** composto por oito cães apresentando ICC classe funcional Ib, tratados apenas com maleato de enalapril via oral, na dose de 0,5mg/kg, uma vez ao dia.
- **G3:** composto por dez cães apresentando ICC classe funcional II, os quais receberam maleato de enalapril, na dose de 0,5mg/kg e 2mg/kg de furosemida, ambos uma vez ao dia e administrados via oral.
- **G4:** composto por dez cães apresentando ICC classe funcional II, os quais receberam maleato de enalapril e espironolactona associados, nas dosagens de 0,5mg/kg e 1mg/kg respectivamente, juntamente com 2 mg/kg de furosemida, todos administrados via oral, uma vez ao dia.

3.3. PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Cada animal foi avaliado clinicamente quatro vezes, durante um período total de 56 dias, compreendendo a primeira visita T0, e depois de instituída a terapia (T14 - T28 e T56 dias), realizando-se anamnese, exames físicos, laboratoriais, eletrocardiográficos, radiográficos, ecodopplercardiográficos e aferições da pressão arterial. Além disso, os proprietários foram orientados a fornecerem uma alimentação com teor de sódio reduzido, conforme o hábito alimentar dos pacientes avaliados.

3.3.1 – Avaliação Clínica dos Animais.

Foram obtidos, por meio de um questionário aplicado ao proprietário durante a anamnese, informações sobre as condições gerais do animal, quanto ao grau de tolerância ao exercício, classificação do grau da tosse quando presente, ocorrência de síncope e dispnéia. Nos exames físicos realizados pela mesma pessoa em todas as quatro consultas, avaliou-se coloração das mucosas oral e ocular, temperatura retal, frequências cardíaca e respiratória, juntamente com a classificação do grau da regurgitação da válvula mitral (sopro) após auscultação cardíaca e resposta ao tratamento empregado (CAMACHO & MUCHA, 2004). Caso algum animal apresentasse descompensação severa, resultando em iminente risco de morte, o mesmo seria tratado e, subseqüentemente, excluído do estudo.

3.3.2 – Exames Laboratoriais.

Avaliações hematológicas e bioquímicas séricas das concentrações de alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), uréia, creatinina, proteínas plasmáticas totais (PT), albumina, sódio e potássio (KEENE & RUSH, 1997) foram realizados no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária desta universidade, na primeira visita e aos 56 dias após o início do tratamento, juntamente com as dosagens das concentrações de aldosterona e da ECA.

As concentrações séricas de uréia, creatinina, ALT, FA, PT e albumina foram determinadas por meio de espectrofotometria, utilizando-se *kits* disponíveis comercialmente. As concentrações séricas de sódio e potássio foram obtidas por meio de fotometria (THRALL et al., 2007). Os valores séricos de aldosterona foram obtidos pelo método de radioimunoensaio em duplicata, pelo BETLABORATORIES Endocrinologia Veterinária-Rio de Janeiro/Brasil. Já os valores séricos da ECA foram obtidos pelo método enzimático simplificado, previamente desenvolvido para ensaios de ECA em soro sanguíneo humano (SILVA, 2006), realizado no Laboratório de Bioquímica Clínica do Departamento de Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas UNESP/ Campus Araraquara.

3.3.3 – Avaliação Radiográfica.

Na realização do diagnóstico definitivo, inicialmente efetuaram-se exames radiográficos em aparelho radiográfico de 800 mA com 90kv, no setor de Diagnóstico por Imagem do Hospital Veterinário “Governado Lauro Natel” da Universidade Estadual Paulista – UNESP/Campus Jaboticabal. As radiografias foram obtidas nas posições lateral direita e dorso-ventral, procurando-se observar a presença radiográfica de cardiectasia após mensuração do VHS, aumento do átrio esquerdo, congestão venosa pulmonar e edema pulmonar cardiogênico. Os cães foram considerados portadores de cardiectasia, sempre que a soma do VHS era superior a 10,5 corpos vertebrais (BUCHANAN & BUCHELER, 1995)

3.3.4 – Eletrocardiografia.

Para a realização do ECG, foi empregado um aparelho computadorizado¹, o qual permite a obtenção simultânea de seis derivações (DI, DII, DIII, aVL, aVF e aVR), na velocidade de 50 mm/segundo, calibrado para um centímetro igual a 1 mV. Uma vez o cão estando em decúbito lateral direito, acoplou-se quatro elétrodos, sendo um em cada membro locomotor, permitindo a obtenção do traçado eletrocardiográfico (TILLEY, 1992), que posteriormente foi interpretado.

3.3.5 - Pressão Arterial.

As pressões arteriais sistólica, média e diastólica foram obtidas por meio de método não-invasivo, utilizando um aparelho de Oscilometria². Os cães eram colocados em decúbito lateral direito, com o manguito acoplado sempre na região proximal do úmero, próximo à articulação úmero-rádio-ulnar. O manguito acoplado correspondente possui uma largura de 40% e o comprimento de uma vez e meia da circunferência do membro anterior escolhido. A partir de então, a pressão era aferida, independentemente, cinco vezes, determinando-se a média das referidas leituras (MUCHA & CAMACHO, 2001).

¹ Módulo de aquisição de eletrocardiograma para computador modelo ECG-PC, Teb® - São Paulo – SP.

² DX 2710 - Dixtal® - Manaus - AM.

3.3.6 – Ecodopplercardiografia.

A ecodopplercardiografia foi realizada em um aparelho ecodopplercardiográfico², com transdutor multifrequencial de 5,0-7,5 MHz. As variáveis ecocardiográficas analisadas foram: diâmetro interno do ventrículo direito (DIVD), diâmetro interno do ventrículo esquerdo (DIVE), espessura do septo interventricular (ESIV) e espessura da parede livre do ventrículo esquerdo (EPLVE), sendo todas as referidas variáveis verificadas no fim da diástole (d) e no final da sístole (s). As variáveis foram mensuradas a partir do modo-M de imagens em eixo transversal direito do ventrículo esquerdo, em plano cordal. Foi calculado também o espessamento fracional do septo interventricular (SIV%), o espessamento fracional da parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE%), fração de ejeção (FEJ%) e fração de encurtamento (FEC%). O diâmetro aórtico (Ao) e o atrial esquerdo (AE) foram obtidos a partir de imagens em eixo transversal, em plano aórtico. Posteriormente, calculou-se a relação AE/Ao. Na avaliação Doppler do fluxo transmitral, foi obtida imagem apical quatro câmaras, pela janela parasternal esquerda. O cursor do Doppler pulsado foi posicionado imediatamente na ponta dos folhetos da valva mitral, sendo então mensurado o pico de velocidade do enchimento ventricular esquerdo rápido (PVOE) e lento (PVOA). Em seguida, calculou-se a relação entre PVOE/PVOA. Após direcionar a linha-cursor através da válvula mitral, o tempo integral da velocidade (FVI) do fluxo regurgitante mitral foi mensurado, utilizando-se o Doppler contínuo, juntamente com a Velocidade de Regurgitação da válvula mitral (BOON, 1998).

¹ 300S Pandion Vet – Pie Medical® Equipment – Maastricht – Holanda.

4- ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos neste estudo foram analisados estatisticamente no Departamento de Ciências Exatas da FCAV – UNESP/Campus Jaboticabal. Nas variáveis correspondentes a evolução dos sinais clínicos, aplicou-se os testes não-paramétricos Exato de Fisher e Qui-quadrado, sendo considerado significativo o valor de $p < 0,05$.

Além disso, compararam-se as variações ocorridas nas quatro consultas, entre os grupos G1 e G2 e os grupos G3 e G4, utilizando-se análise de variância com medidas repetitivas em um fator grupo e tempo. O método estatístico utilizado para avaliar as variáveis significativas e a comparação duas a duas, foi o Teste de Tukey, com valor de $p < 0,05$ considerado significativo.

5. RESULTADOS

5.1- CARACTERIZAÇÃO DOS PARÂMETROS E SINAIS CLÍNICOS

A evolução dos sintomas e variáveis do exame físico, juntamente com os valores de *P* referente à análise de variância, encontram-se apresentados nas tabelas 1 (pg.48), 2 (pg.50) e 3 (pg.51), respectivamente. Já as representações gráficas destes valores poderão ser observadas nas figuras 13 (pg. 51) e 14 (pg.52).

As variáveis clínicas como coloração de mucosas, pulso femoral, frequência cardíaca e respiratória, temperatura retal e peso corporal, foram mensuradas em todas as avaliações durante o experimento, as quais não apresentaram variações estatísticas entre os grupos ou nos tempos das avaliações. Com relação a idade, ficou patente a grande incidência de animais com ICC classe funcional IB com idade entre oito a 11 anos, e os animais com ICC classe funcional II dentro da faixa etária de nove a 13 anos, correlacionando a evolução da doença com a idade do animal.

Na caracterização do porte e raça, observaram-se animais de pequeno porte, com predisposição racial para Poodle (52%), Pinscher (20%), Teckel (12%), Fox terrier (6%) e os sem raça definida (10%); pesando de cinco a sete Kg.

Quanto ao exame físico torácico, verificou-se ausência de dispnéia ou crepitações pulmonares. Na auscultação cardíaca, todos os animais apresentavam sopro sistólico em foco mitral de diferentes graus, conforme a gravidade e estágio da enfermidade cardíaca. Os animais do G1 e G2 caracterizavam-se por apresentar sopros grau III e IV e, os animais dos grupos G3 e G4, sopros de graus III, IV e V.

Sinais clínicos como tosse, cansaço fácil, dispnéia e síncope foram questionados aos proprietários sobre os seus respectivos animais. Muitos dos cães dos G1 e G2 (classe funcional Ib) com ausência de sinais clínicos de ICC apresentavam tosse de grau leve, sendo esta justificada pela presença do colapso traqueal, diagnosticado concomitantemente à cardiopatia estudada.

Os animais dos G3 e G4, classe funcional II da ICC, apresentavam sinais clínicos de tosse e cansaço fácil. Após a implantação do protocolo terapêutico em ambos os

grupos, observou-se a redução não significativa na incidência das manifestações clínicas, chegando ao final das avaliações, ausentes de cansaço fácil. Fato este, relatados pelos seus proprietários, inicialmente. Deve ser ressaltada novamente, a presença do colapso traqueal em alguns animais, perpetuando assim o reflexo de tosse.

5.2- EXAMES LABORATORIAIS

5.2.1- Hemograma

A evolução dos valores obtidos para as variáveis do hemograma com suas médias e desvios-padrão estão discriminadas nas tabelas 4 (pg. 53) e 5 (pg.54), juntamente com os valores de *P* da análise de variância, com as representações gráficas dos valores apresentadas nas figuras 15 (pg. 55) e 16 (pg. 56).

A avaliação hematológica foi realizada no tempo basal (T0) e ao final do período de experimentação (T56), não evidenciando alterações significativas em todas as variáveis do eritrograma e leucograma dos grupos avaliados. Os resultados demonstraram no G1, o aumento não significativo dos valores de hematócrito (Ht), hemácias (He), hemoglobina (Hb) e proteína plasmáticas totais (PT), após a instituição do tratamento com furosemida como terapêutica; o mesmo ocorreu no G3, que utilizou o maleato de enalapril e furosemida durante 56 dias. Os grupos G2 e G4, não apresentaram alterações no eritrograma e leucograma.

5.2.2- Bioquímico Sérico:

A evolução dos valores obtidos para as variáveis do bioquímico sérico com suas médias e desvios-padrão estão discriminadas nas tabelas 4 e 5 (pg. 53 e 54), juntamente com os valores de *P* da análise de variância, com as representações gráficas destes valores apresentadas nas figuras 17 (pg.57) e 18 (pg.58).

A avaliação bioquímica sérica foi igualmente realizada nos T0 e T56, e não mostraram alterações significativas nos seus valores, mantendo-se dentro dos padrões de normalidades para espécie canina (apêndice 2 - pg.114).

Tendência à redução nos valores de uréia, creatinina, alanino aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) nos grupos G1, G2 e G3, foi observada. Já no grupo G4, houve uma estabilidade nestes valores durante toda a avaliação. As concentrações de Na, tenderam a redução nos G1, G2, G3 e G4. Por outro lado, os valores do K demonstraram redução nos G1 e G3, leve aumento nas concentrações séricas no G2 e estabilidade no G4, ambas de forma não significativa.

5.2.3- Enzima Conversora da Angiotensina (ECA)

A evolução dos valores médios obtidos para ECA e respectivos desvios-padrão estão descritos na tabela 6 (pg.59), juntamente com os valores de *P* da análise de variância, com representações gráficas apresentadas na figura 19 (pg.60).

As concentrações séricas da enzima não se mostraram alteradas de forma significativa entre G1 e G2, como também entre G3 e G4, demonstrando a homogeneidade dos grupos estudados nas diferentes classes funcionais da ICC, porém tornaram-se significativas ($p < 0,01$) no início e o final da avaliação (T0-T56), apenas no grupo G2, quando comparado ao grupo G1. Nos grupos G3 e G4, os valores da ECA eram maiores quando comparados ao G1 e G2 no T0. Após a utilização do inibidor de ECA, esses valores decaíram, apresentando uma diminuição significativa ($p < 0,01$) em ambos os grupos.

5.2.4- Aldosterona

A evolução dos valores médios obtidos para a aldosterona e respectivos desvios-padrão estão discriminados na tabela 6 (pg.59), juntamente com os valores de *P* da análise de variância. As representações gráficas destes valores estão apresentadas na figura 19 (pg.60).

Os valores das concentrações séricas da Aldosterona também foram mensurados no início e ao término das avaliações demonstrando diferenças, porém não significativas entre os grupos G1 e G2 e entre o G3 e G4. Ao longo dos momentos de avaliação, observou-se uma redução significativa dos valores ($p < 0,01$) dos grupos G2, G3 e G4 avaliados. Os valores encontrados não estavam acima da normalidade referidos para cães (apêndice 2- pg. 116), mas pode-se observar a diferença nesses valores quando comparados às classes de ICC estudadas.

5.3. PRESSÃO ARTERIAL

A evolução dos valores médios obtidos para P.A e respectivos desvios-padrão estão discriminados nas tabelas 7 (pg.61) e 8 (pg.62), juntamente com os valores de *P* da análise de variância. As representações gráficas destes valores estão apresentadas na figura 20 (pg. 63).

Aferição da pressão arterial foi mensurada em todos os animais, evidenciando médias ao longo das avaliações, obtidas por meio de cinco aferições simultâneas a cada avaliação clínica. Entretanto, não houve qualquer variação significativa em relação aos valores basais das pressões arteriais sistólicas (PAS), médias (PAM) e diastólicas (PAD).

Os animais do G1 que receberam como protocolo terapêutico apenas a furosemida, demonstraram uma tendência na redução na PA, como os animais do G2, tratados com maleato de enalapril. Nos animais dos G3 e G4, também se observou redução das PAS e PAD. Contudo em ambos os grupos, estas variações não foram

significativas e mantiveram seus valores dentro dos padrões preconizados para espécie (apêndice 4- pg.115).

5.4 - AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA

A evolução dos valores médios obtidos para a variável radiográfica (VHS) e respectivo desvio-padrão estão discriminados nas tabelas 7 (pg.61) e 8 (pg.62), juntamente com os valores de *P* da análise de variância realizada. A representação gráfica destes valores está apresentada na figura 20 (pg. 63).

Os exames radiográficos foram realizados nos momentos T0, T14, T28 e T56 (dias), nas posições lateral direita e ventro-dorsal. Assim, as radiografias foram avaliadas quanto aos parâmetros da área cardíaca, utilizando-se o método de mensuração VHS. Foram avaliadas também, câmaras cardíacas e padrões pulmonares, que correspondiam à presença ou não, de congestão ou edema pulmonar, condições necessárias para a identificação da classe funcional de ICC, procurando-se sempre identificar o colapso traqueal.

Animais dos G1 e G2 (Fig. 1 e 2 – pg 37) apresentavam VHS de 10,8 vértebras no início da avaliação, indicando cardiectasia. Todavia, observou-se redução não significativa nesses valores, chegando os mesmos, aos padrões de normalidade (apêndice 4- pg. 115).

Os animais do G3 (Fig.3 – pg. 38) apresentaram redução significativa nos valores do VHS ($p < 0,01$) após a terapêutica empregada, o que não aconteceu com o G4 (Fig. 4- pg. 38), que apresentaram redução não significativa dos valores. Na fase inicial da avaliação, os valores de VHS eram respectivamente 11,60 e 11,30 nos grupos e, após os tratamentos, os valores decaíram para 11,12 e 11,15, respectivamente.

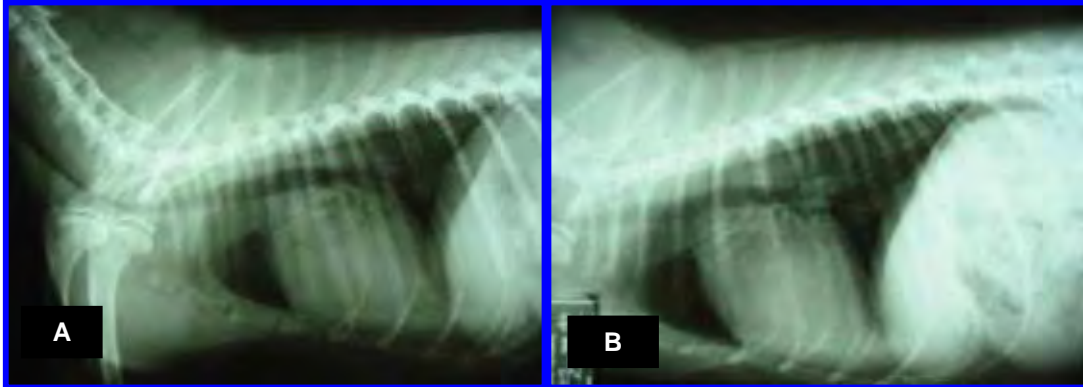


FIGURA 1. Radiografias torácicas, posição lateral direita, cão, macho, 9 anos, portadora natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe Ib. **A)** radiografia realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, apresentando aumento de área cardíaca - VHS=10,8v. **B)** radiografia realizada 56 dias após a terapêutica a base de furosemida, observando redução da área cardíaca - VHS=10,5v. **UNESP, Jaboticabal, SP – (2009).**

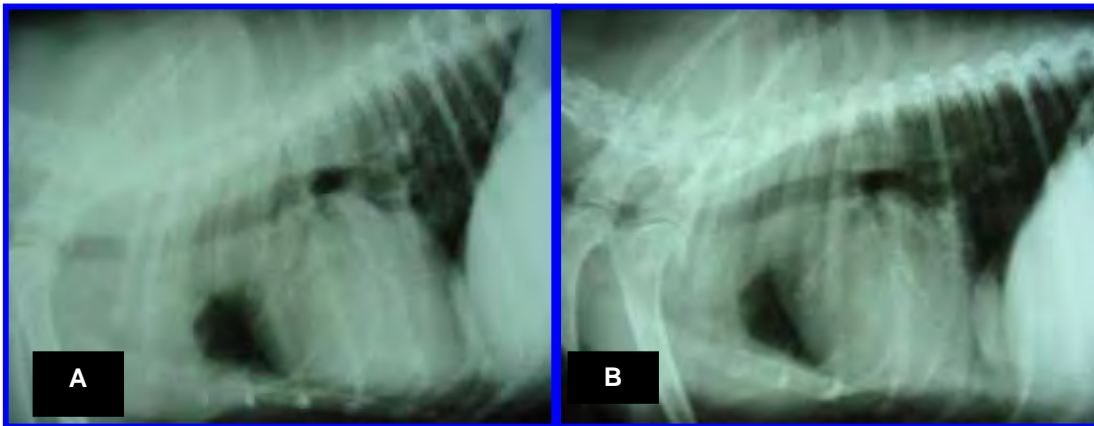


FIGURA 2. Radiografias torácicas, posição lateral direita, cão, macho, 10 anos, portadora natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe Ib. **A)** radiografia realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, apresentando aumento de área cardíaca - VHS=11v **B)** radiografia realizada 56 dias após a terapêutica a base de maleato de enalapril, observando redução da área cardíaca - VHS=10,8v. **Unesp, Jaboticabal, SP (2009)**

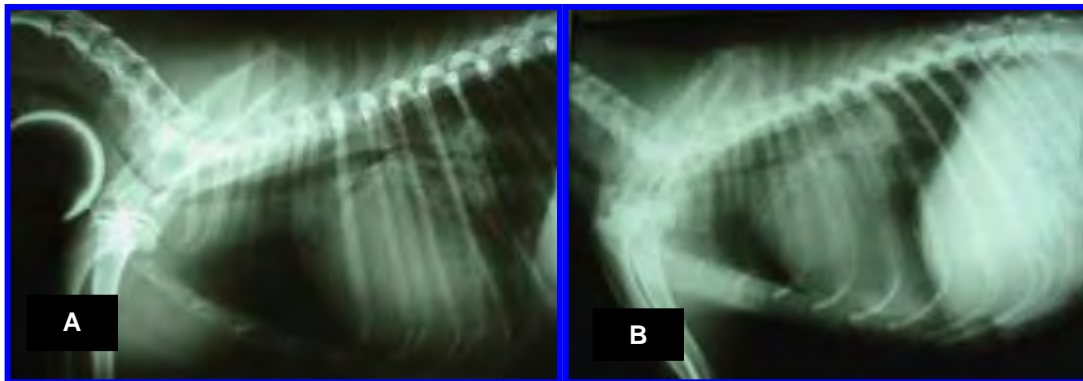


FIGURA 3. Radiografias torácicas, posição lateral direita, cão, macho, 10 anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe II. **A)** radiografia realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, apresentando aumento de área cardíaca - VHS=11,6v, aumento átrio esquerdo e desvio dorsal de traquéia. **B)** radiografia realizada 56 dias após a terapêutica a base de maleato de enalapril, furosemida e espironolactona, observando redução da área cardíaca - VHS=11v e átrio esquerdo, juntamente com a presença de Colapso Traqueal. **Unesp, Jaboticabal, SP (2009)**

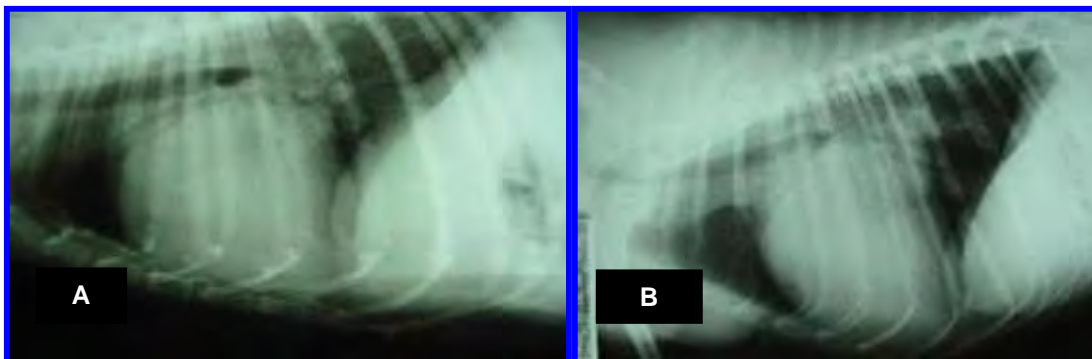


FIGURA 4. Radiografias torácicas, posição lateral direita, cão, fêmea, 10 anos, portadora natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe II. **A)** radiografia realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, apresentando aumento de área cardíaca - VHS=11,2v, aumento átrio esquerdo, desvio dorsal e colapso de traquéia. **B)** radiografia realizada 56 dias após a terapêutica a base de maleato de enalapril e furosemida, observando redução da área cardíaca - VHS=10,9v e átrio esquerdo, juntamente com desvio dorsal de traquéia. **Unesp, Jaboticabal, SP (2009)**

5.5 - ELETROCARDIOGRAFIA

A evolução dos valores médios obtidos para as variáveis eletrocardiográficas e respectivos desvios-padrão estão descritos nas tabelas 9 (pg.64) e 10 (pg. 65), juntamente com os valores de *P* da análise de variância. As representações gráficas destes valores estão apresentadas nas figuras 21, 22 e 23 (pg. 66 a 68).

Os parâmetros eletrocardiográficos avaliados, não evidenciaram alterações significativas nos intervalos P-R, Q-Tms, Pmv, Rmv, Tmv, EIXO QRS^o e FC, em todos os grupos avaliados.

Os G1 e G2, não apresentaram alterações significativas entre si, nas variáveis eletrocardiográficas, evidenciando novamente a homogeneidade nesses grupos, mas com a predominância da arritmia sinusal respiratória como ritmo cardíaco. Observou-se redução significativa na duração da onda P ($p < 0,05$) ao final da avaliação clínica (Fig. 5 e 6 – pg. 40), manutenção dos valores da frequência cardíaca e redução nos valores da duração do complexo QRS não significativa conforme as avaliações eram realizadas, com a manutenção dentro dos parâmetros de normalidade indicada para espécie avaliada (apêndice 3 – pg. 115)

Nos animais do G3 e G4, ao início da avaliação eletrocardiográfica, verificou-se aumento nas durações das ondas P e dos complexos QRS de forma não significativa entre os grupos e com predominância do ritmo sinusal cardíaco. As alterações significativas evidenciadas em ambos os grupos, foram a variável Pms ($p < 0,05$) durante o tempo de avaliação e o intervalo QRSms (Fig. 7 e 8 – pg.41), com valores adentrando os padrões de normalidade ao final da avaliação (apêndice 3 – pg. 115).

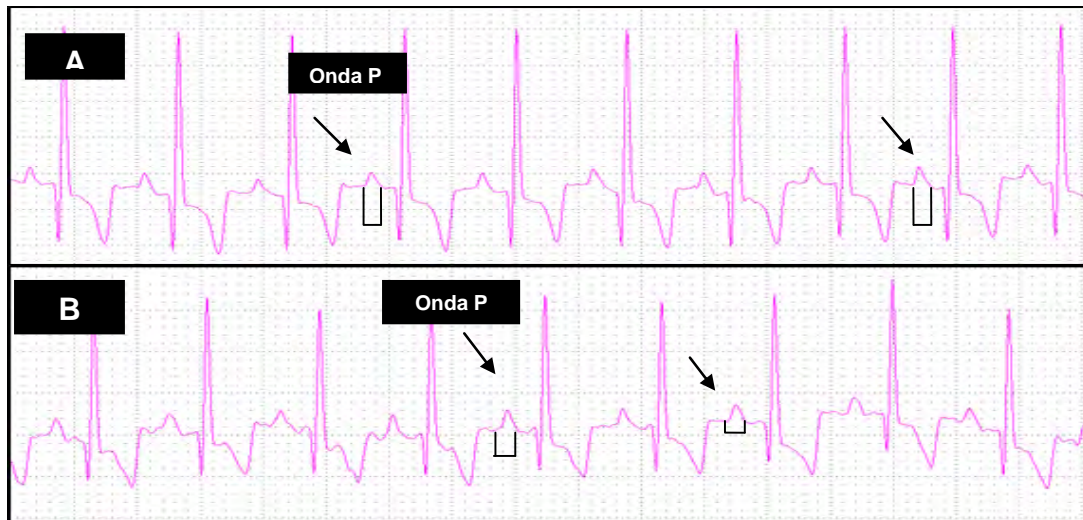
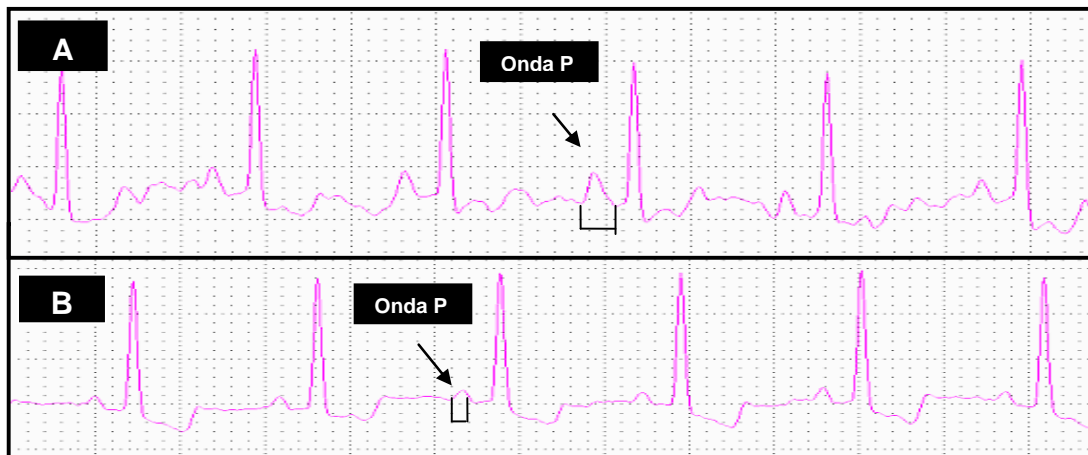


FIGURA 5. Eletrocardiograma de um cão, macho, 10 anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral - classe Ib; **A)** Traçado eletrocardiográfico no T0, observa-se ritmo sinusal, com aumento da duração da onda P ($P=47$ ms), sugerindo sobrecarga atrial esquerda; **B)** Traçado eletrocardiográfico após terapêutica a base de maleato de enalapril durante 56 dias, com ritmo sinusal e diminuição na duração da onda P ($P=43$ ms), indicando diminuição na sobrecarga atrial esquerda. **Unesp, Jaboticabal, SP (2009)**



IGURA 6. Eletrocardiograma de um cão, macho, 9 anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral - classe Ib. **A)** Traçado eletrocardiográfico no T0, observa-se ritmo sinusal, com aumento da duração da onda P ($P=48$ ms), sugerindo sobrecarga atrial esquerda. **B)** Traçado eletrocardiográfico após terapêutica a base de furosemida durante 56 dias, com ritmo sinusal e diminuição na duração da onda P ($P=43$ ms), indicando ausência de sobrecarga atrial esquerda. **Unesp, Jaboticabal, SP (2009)**

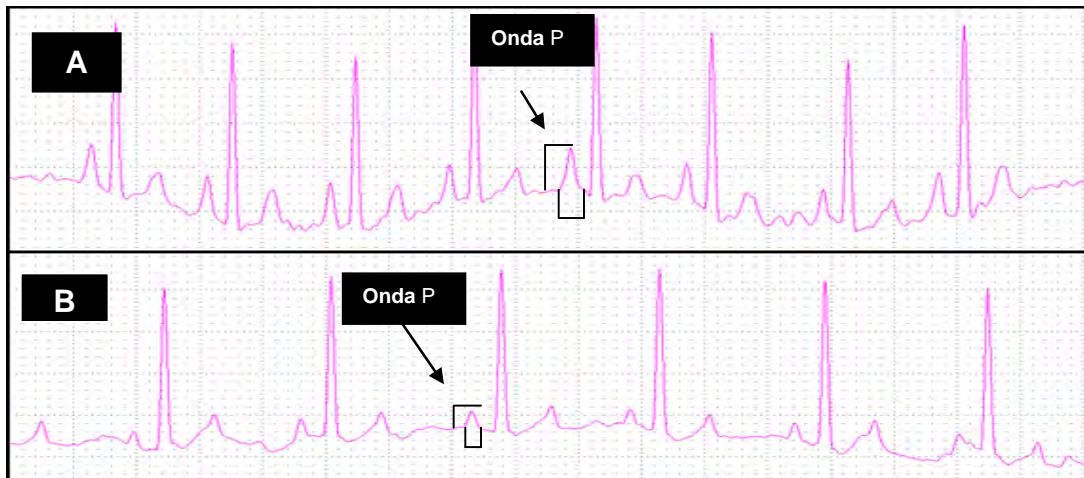


FIGURA 7. Eletrocardiograma de um cão, macho, 13 anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral - classe II. **A)** Traçado eletrocardiográfico no T0, observa-se ritmo sinusal, com aumento da duração e amplitude da onda P ($P=57$ ms/ 0,45 mV), sugerindo uma sobrecarga biatrial **B)** Traçado eletrocardiográfico após terapêutica a base de maleato de enalapril e furosemida durante 56 dias, predominando arritmia sinusal respiratória, com diminuição na duração da onda P ($P=50$ ms/ 0,2 mV), indicando redução na sobrecarga biatrial. **Unesp, Jaboticabal, SP (2009)**

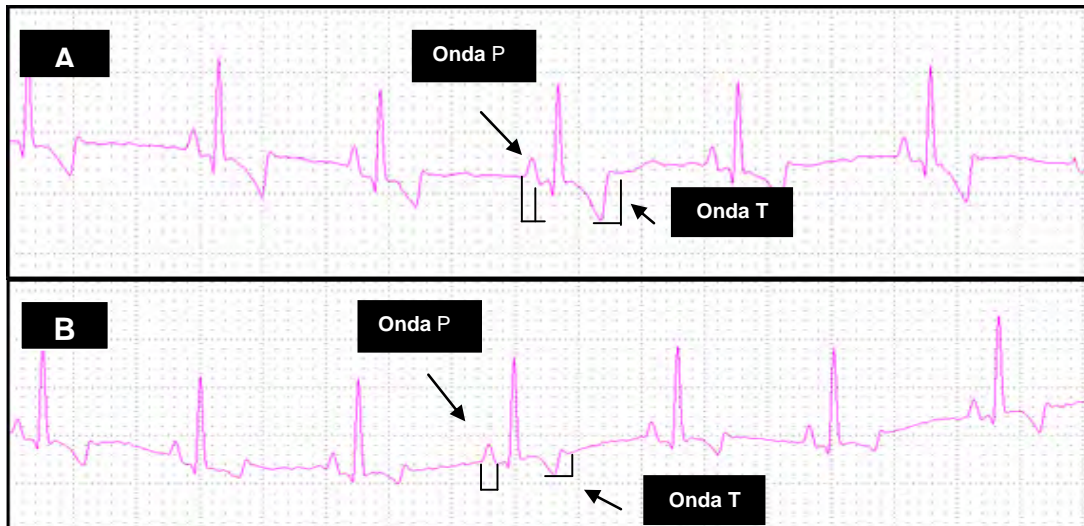


FIGURA 8. Eletrocardiograma de um cão, macho, 14 anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral - classe II. **A)** Traçado eletrocardiográfico no T0, observa-se ritmo sinusal, com aumento da duração da onda P ($P=53$ ms), sugerindo uma sobrecarga atrial esquerda e onda T maior que 25% da onda R, sugerindo hipóxia de miocárdio. **B)** Traçado eletrocardiográfico após terapêutica a base de enalapril, furosemida e espiroonolactona durante 56 dias, observa-se ritmo sinusal, com diminuição na duração da onda P ($P=50$ ms), indicando redução da sobrecarga atrial esquerda. **Unesp, Jaboticabal, SP (2009)**

5.6 – ECODOPPLERCARDIOGRAFIA:

A evolução dos valores médios obtidos para as variáveis ecodopplercardiográficas e respectivos desvios-padrão estão discriminados nas tabelas 11 (pg.69) e 12 (pg.70), juntamente com os valores de *P* da análise de variância. As representações gráficas destes valores estão apresentadas nas figuras 24 até 29. (pg. 71 a 76).

Na avaliação ecodopplercardiográfica, os animais do G1 e G2 não apresentaram diferenças estatísticas entre grupos, porém durante o tempo de avaliação, os animais do G1 (Fig.9 – pg.44) apresentaram redução significativa nas variáveis DIVE_d e DIVE_s ($p < 0,05$). Além disso, houve redução da FEC% ($p < 0,05$) e da FEJ% de forma não significativa, posterior à terapêutica empregada, com os valores de AE e a relação AE/Ao mantendo-se estáveis durante o período de avaliação.

Os animais do G2 (Fig.10 – pg.45), ao início da avaliação, apresentaram valores elevados das variáveis DIVE_d, PLVE_d, DIVE_s, PLVE_s e FEC%. Após o tratamento, observou-se redução significativa nas variáveis DIVE_d, DIVE_s ($p < 0,05$) e FEC% ($p < 0,05$), como também na fração ejeção ventricular (FEJ%), porém não significativa. A dimensão do AE e sua relação AE/Ao estavam aumentadas na fase inicial, com uma redução não significativa, mas expressiva quando comparadas nos animais do G1, que receberam furosemida no protocolo terapêutico.

Ao modo Doppler espectral não foi observado alterações significativas nas variáveis PVOE, PVOA, relação PVOE/PVOA e FVI entre os grupos G1 e G2 durante o tempo de avaliação, indicando ausência de disfunção diastólica ventricular antes e após o protocolo terapêutico nos grupos avaliados; além da manutenção da velocidade regurgitante entre .4,5 a 5,9 m/s.

Na comparação entre G3 (Fig. 11- pg 46) e G4 (Fig. 12 – pg. 47), observou-se homogeneidade entre eles, não havendo variações significativas em todas as variáveis ecodopplercardiográficas. Quanto ao tempo de avaliação, as variáveis DIVD, PLVE_d, PLVE_s, SIV%, PLVE%, FEJ%, Ao, AE, PVOE, PVOA e FVI, não apresentaram alterações significativas. Os animais que receberam o tratamento a base de maleato de

enalapril e furosemida (G3) apresentaram redução significativa de ESIVd, DIVEd, ESIVs e DIVEs ($p < 0,05$), como também apresentado nos animais do grupo G4, que receberam o mesmo protocolo e mais espironolactona. Nestes mesmos grupos, a relação AE/Ao também apresentou alterações significativas durante o tempo de avaliação ($p < 0,05$), com a redução dos seus valores; e redução na FEC% ($p < 0,01$) indicando uma diminuição na sobrecarga de volume ventricular. Ambos os grupos, apresentavam valores aumentados nas variáveis ESIVd, DIVEd, ESIVs, DIVEs, AE/Ao e FEC% ao início da avaliação conforme valores padronizados para a espécie canina (apêndice 5 - pg. 116).

No Doppler espectral, os animais dos grupos G3 e G4 não apresentaram variações significativas durante o tempo de avaliação nas variáveis PVOE, PVOA, relação PVOE/PVOA, FVI e inversão das ondas E e A da válvula mitral. Observou-se também leve redução significativa ($p < 0,05$) na velocidade de regurgitação nos grupos G3 e G4 avaliados, o que não foi evidenciado nos grupos G1 e G2.

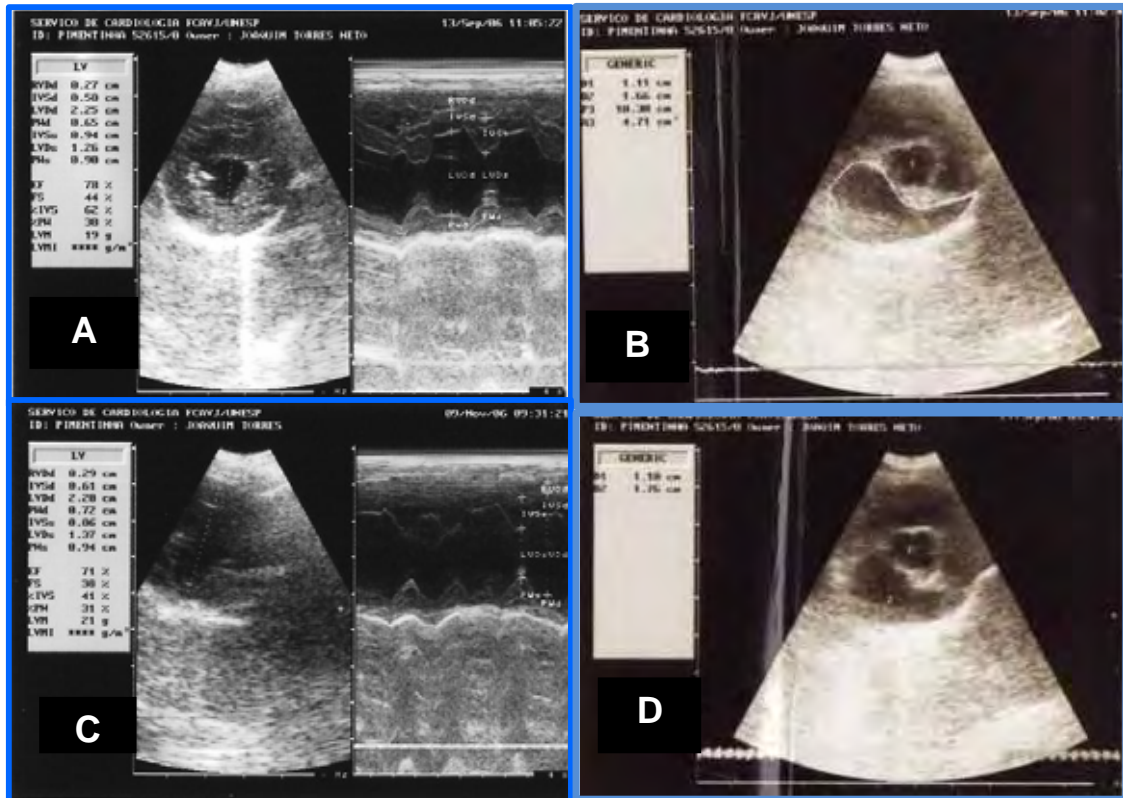


FIGURA 9. Imagens Ecodopplercardiográficas, cão, macho, 10 anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe Ib. **A)** Imagem Modo-M, eixo curto – plano papilar, janela paraesternal direita, realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, demonstrando uma Fração de Ejeção de 78% e Fração de Encurtamento de 44%. **B)** Imagem Modo-M, plano Ao/AE, demonstrando a relação Aorta/Átrio Esquerdo de 1,67. **C)** Imagem Modo-M, eixo curto – plano papilar, janela paraesternal direita, após terapia de 56 dias a base de furosemida, demonstrando a redução da fração de ejeção de 71% e Fração de Encurtamento de 38%. **D)** Imagem Modo-M, plano Ao/AE, demonstrando leve redução na relação Aorta/Átrio Esquerdo de 1,57, após terapêutica a base de furosemida durante 56 dias. **Unesp, Jaboticabal, SP (2009)**

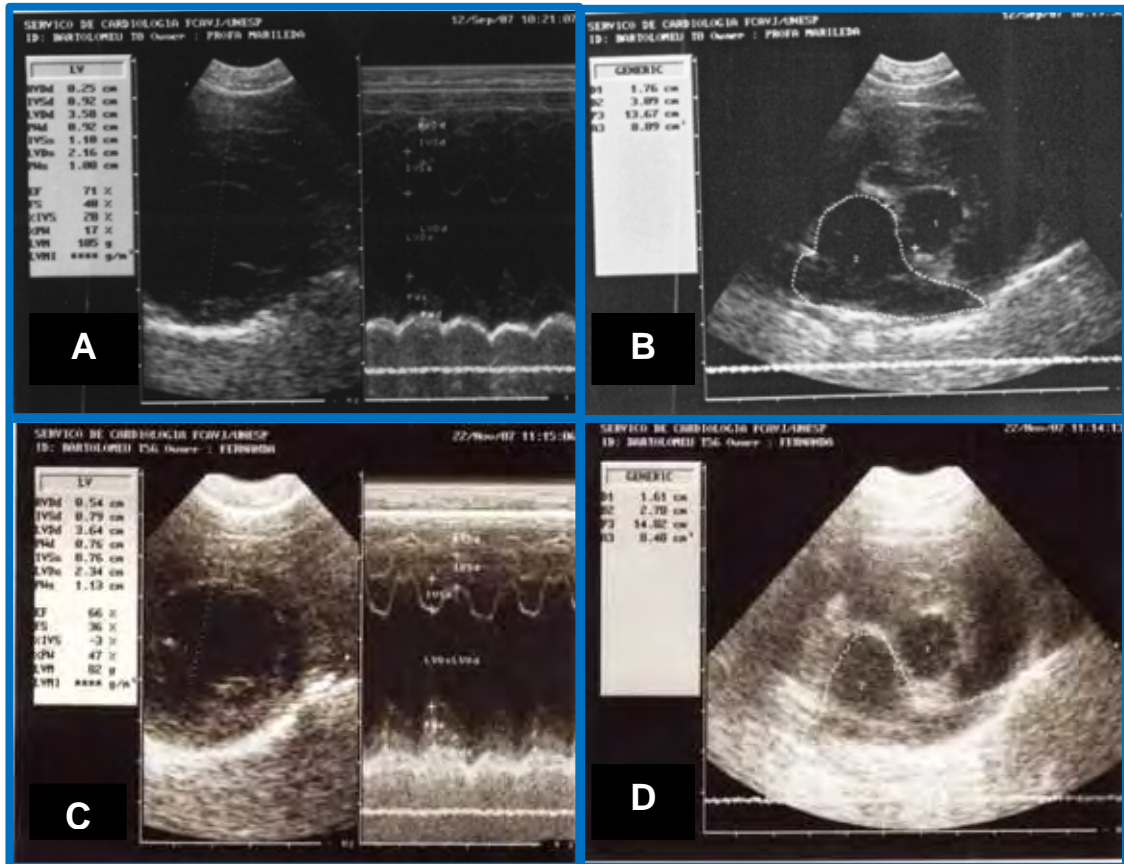


FIGURA 10. Imagens Ecodopplercardiográficas, cão, macho, 9 anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe Ib. **A)** Imagem Modo-M, eixo curto em plano papilar, janela paraesternal direita, realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, apresentando uma fração de ejeção de 71% e Fração de Encurtamento de 40%. **B)** Imagem Modo-M, eixo curto em plano AE/Ao, janela paraesternal direita, demonstra AE medindo 3,09 cm, com relação AE/Ao de 1,76. **C)** Imagem modo-M, eixo curto-plano papilar, janela paraesternal direita, após terapia por 56 dias a base de maleato de enalapril, demonstrando a redução da fração de ejeção de 66% e Fração de Encurtamento de 36%. **D)** Imagem Modo-M, eixo curto em plano AE/Ao, janela paraesternal direita, demonstra AE medindo 2,78 cm, com relação AE/Ao de 1,72. **Unesp, Jaboticabal, SP (2009)**

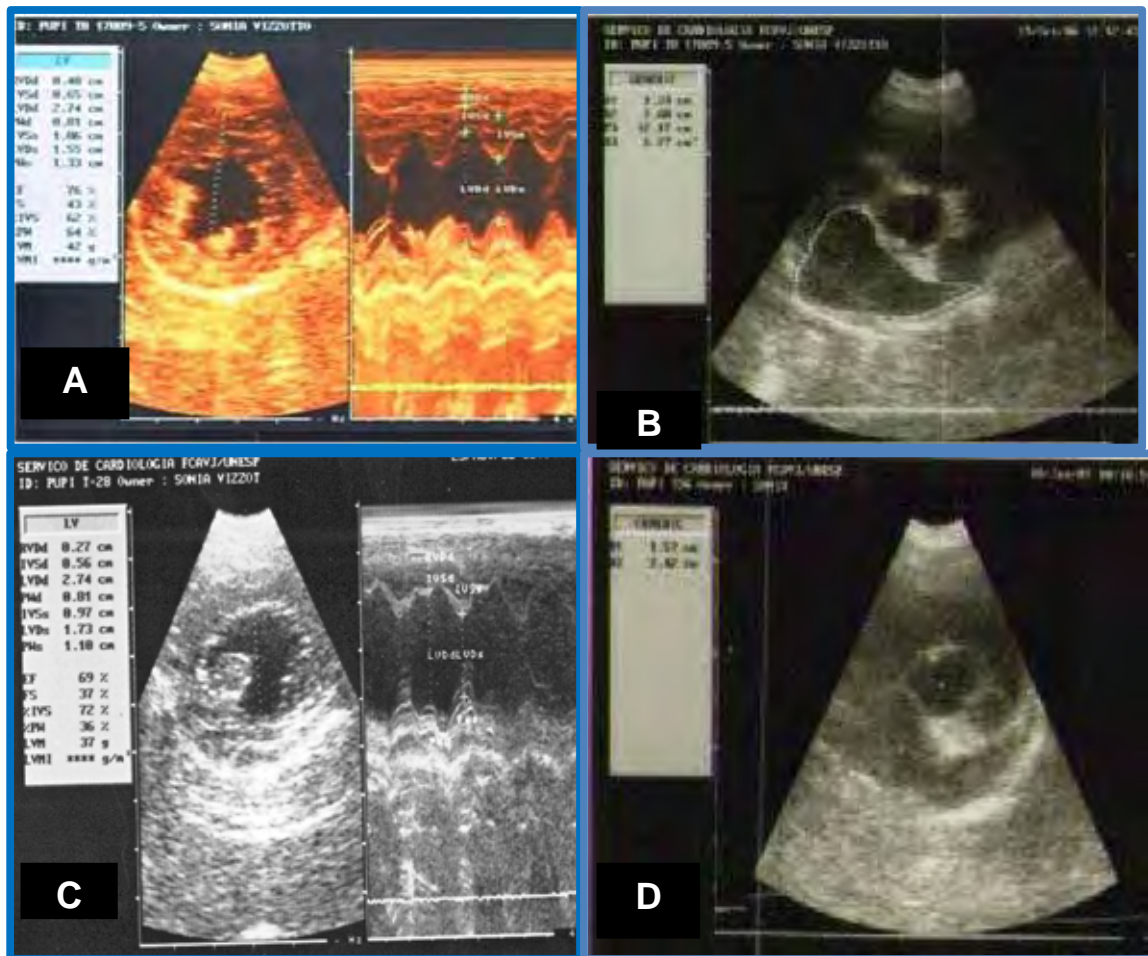


FIGURA 11. Imagens Ecodopplercardiográficas, cão, macho, 13 anos, portador natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe II. **A)** Imagem Modo-M, eixo curto – plano papilar, janela paraesternal direita, realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, demonstrando uma fração de Ejeção de 76% e Fração de Encurtamento de 43%. **B)** Imagem Modo-M, eixo curto em plano AE/Ao, janela paraesternal direita, demonstra AE medindo 2,92cm, com relação AE/Ao de 2,38. **C)** Imagem Modo-M, eixo curto – plano papilar, janela paraesternal direita, após terapia de 28 dias a base de Maleato de Enalapril e Furosemida, demonstrando a redução da fração de ejeção de 69% e Fração de Encurtamento de 37%. **D)** Imagem Modo-M, eixo curto em plano AE/Ao, janela paraesternal direita, demonstrando redução do AE medindo 2,42 cm, com relação AE/Ao de 1,8cm, após terapia de 56 dias a base de maleato de enalapril associado a furosemida. **Unesp, Jaboticabal, SP (2009)**

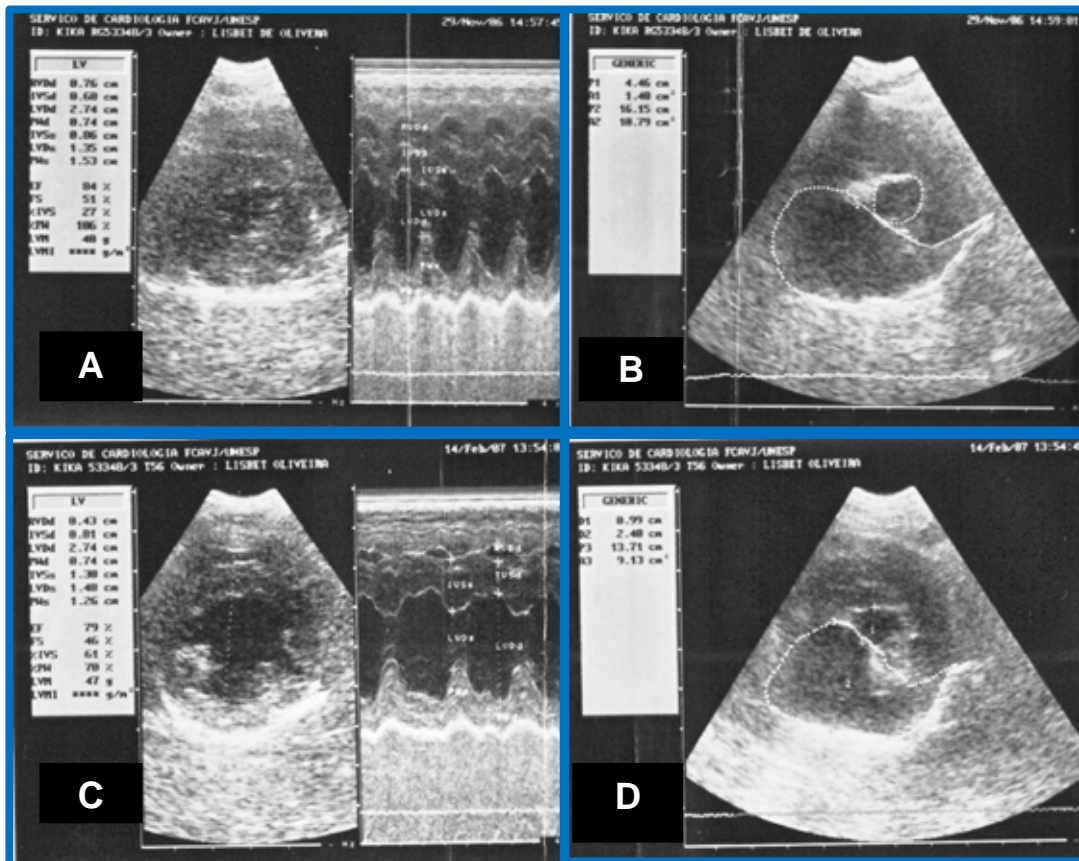


FIGURA 12. Imagens Ecodopplercardiográficas, canino, fêmea, 14 anos, portadora natural de Endocardiose de Válvula Mitral – classe II. **A)** Imagem Modo-M, eixo curto – plano papilar, janela paraesternal direita, realizada durante avaliação clínica cardiológica em T0, demonstrando uma fração de Ejeção de 84% e Fração de Encurtamento de 51%. **B)** Imagem Modo-M, eixo curto em plano AE/Ao, janela paraesternal direita, demonstra AE medindo 4,46 cm, com relação AE/Ao de 3,18. **C)** Imagem Modo-M, eixo curto – plano papilar, janela paraesternal direita, após terapia de 56 dias a base de Maleato de Enalapril associado a Espironolactona e Furosemida, demonstrando a redução da fração de ejeção de 79% e Fração de Encurtamento de 46%. **D)** Imagem Modo-M, eixo curto em plano AE/Ao, janela paraesternal direita, demonstrando redução do AE medindo 2,46 cm, com relação AE/Ao de 2,5 cm, após terapia de 56 dias a base de maleato de enalapril associado a espironolactona, mais furosemida. **Unesp, Jaboticabal, SP (2009)**

Tabela 1. Ocorrência e análise de variância dos sinais clínicos, durante a avaliação de cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC da Classe Funcional Ib (G1 e G2) e da Classe II (G3 e G4). Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

SINAIS CLÍNICOS	CLASSE Ib																		
	GRUPO 1 (n=8)					GRUPO 2 (n=8)					GRUPO 3 (n=10)					GRUPO 4 (n=10)			
	TO	T14	T28	T56	T0	TO	T14	T28	T56	T0	TO	T14	T28	T56	T0	T14	T28	T56	P
II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
III	5	5	5	5	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
IV *	3	3	3	3	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	4	4	4	4	0,866
V	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4	4	4	4	3	3	3	3	0
VI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A	7	7	7	7	7	7	7	7	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
D	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	5	5	5	5	7
M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	6	6	6	6	4	4	4	4	0,639
S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	1	1	1	1	0,467
CANÇASO ***	P	0	0	0	0	0	0	0	0	7	7	7	7	7	4	4	4	4	0
FACIL	A	8	8	8	8	8	8	8	8	3	3	3	3	3	6	6	6	6	0,456
DISPNÉIA ***	P	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D.G.I. ****	A	8	8	8	8	8	8	8	8	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	P	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	A	8	8	8	8	8	8	8	8	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

*Sopro caracterizado conforme o grau da regurgitação – ** A= ausente D= discreta M= moderada S=severa; *** P=presente

A=ausente;

**** Distúrbio Gastrointestinal P=presente A=ausente.

P<0,05 – Diferença significativa a 5%;

A=ocorrência seguidas pela mesma letra maiúscula não diferem entre si na análise variância Tempo.

a= ocorrência seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si na análise variância Grupo

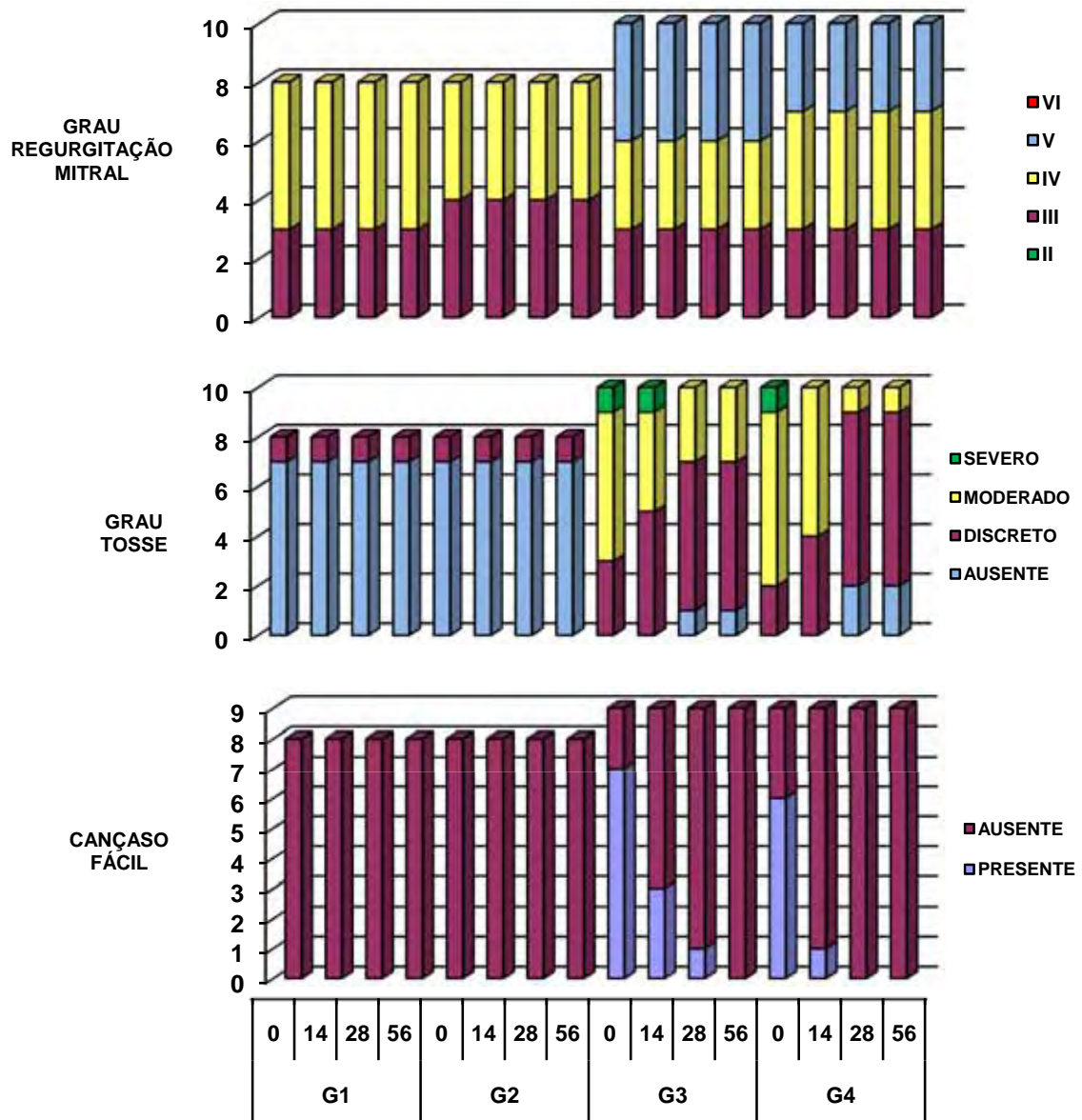


Figura 1. Representação gráfica das ocorrências e evolução dos sinais clínicos durante a avaliação de cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib (G1 e G2) e II (G3 e G4). Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

Tabela 2. Valores médios e análise de variância dos parâmetros fisiológicos obtidos em grupos de cães (n=8) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional Ib, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

VARIÁVEL	G1				G2				P	
	T0	T14	T28	T56	T0	T14	T28	T56	GRUPO	TEMPO
FC	127,6 +/-9,65 ^{Aa}	134,8 +/-23,32 ^{Aa}	137,3 +/-25,59 ^{Aa}	134 +/-22,68 ^{Aa}	133,8 +/-11,63 ^{Aa}	144,1 +/-16,58 ^{Aa}	131,6 +/-14,83 ^{Aa}	138 +/-19,57 ^{Aa}	0,676	0,398
	26 +/-11,99 ^{Aa}	23,38 +/-6,92 ^{Aa}	24,13 +/-5,81 ^{Aa}	25,13 +/-4,19 ^{Aa}	19,13 +/-7,60 ^{Aa}	23,76 +/-5,36 ^{Aa}	23,5 +/-6,90 ^{Aa}	26,63 +/-6,20 ^{Aa}	0,663	0,994
T°	38,5 +/-0,55 ^{Aa}	38,62 +/-0,41 ^{Aa}	38,5 +/-0,39 ^{Aa}	38,38 +/-0,40 ^{Aa}	38,9 +/-0,27 ^{Aa}	38,4 +/-0,40 ^{Aa}	38,36 +/-0,25 ^{Aa}	38,82 +/-0,47 ^{Aa}	0,575	0,666
	6,47 +/-4,59 ^{Aa}	6,52 +/-4,67 ^{Aa}	6,45 +/-4,64 ^{Aa}	6,43 +/-4,58 ^{Aa}	6,12 +/-2,02 ^{Aa}	6,02 +/-2,407 ^{Aa}	5,96 +/-2,19 ^{Aa}	6,025 +/-2,146 ^{Aa}	0,821	0,789

* $P < 0,05$ – Diferença significativa a 5%; + $P < 0,01$ – Diferença significativa a 1%;

A=médias seguidas pela mesma letra maiúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Tempo.
a= médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Grupo

Tabela 3. Valores médios e análise de variância dos parâmetros fisiológicos obtidos em grupos de cães (n=10) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional II, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

VARIÁVEL	G3					G4					P
	T0	T14	T28	T56	T0	T14	T28	T56	GRUPO	TEMPO	
FC	129,1 +/-18,13 ^{Aa}	131,6 +/-19,48 ^{Aa}	132,9 +/-16,97 ^{Aa}	130,2 +/-12,5 ^{Aa}	145,3 +/-15,76 ^{Aa}	142,9 +/-18,66 ^{Aa}	142,6 +/-23,05 ^{Aa}	138,3 +/-17,51 ^{Aa}	0,129	0,635	
FR	29,4 +/-7,26 ^{Aa}	26,2 +/-9,56 ^{Aa}	28,4 +/-9,56 ^{Aa}	27,4 +/-5,94 ^{Aa}	32,8 +/-11,37 ^{Aa}	31,2 +/-7,43 ^{Aa}	29,8 +/-7,14 ^{Aa}	28 +/-6,64 ^{Aa}	0,198	0,253	
T°	38,4 +/-0,61 ^{Aa}	38,4 +/-0,45 ^{Aa}	38,7 +/-0,50 ^{Aa}	38,3 +/-0,46 ^{Aa}	38,5 +/-0,52 ^{Aa}	38,4 +/-0,28 ^{Aa}	38,6 +/-0,53 ^{Aa}	8,63 +/-0,54 ^{Aa}	0,591	0,367	
PESO	8,59 +/-5,45 ^{Aa}	8,58 +/-5,45 ^{Aa}	8,54 +/-5,32 ^{Aa}	8,54 +/-5,26 ^{Aa}	6,84 +/-2,12 ^{Aa}	6,80 +/-2,04 ^{Aa}	6,77 +/-1,91 ^{Aa}	6,84 +/-1,92 ^{Aa}	0,35	0,695	

* P<0,05 – Diferença significativa a 5%; + P<0,01 – Diferença significativa a 1%;

A=médias seguidas pela mesma letra maiúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Tempo.
a= médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Grupo.

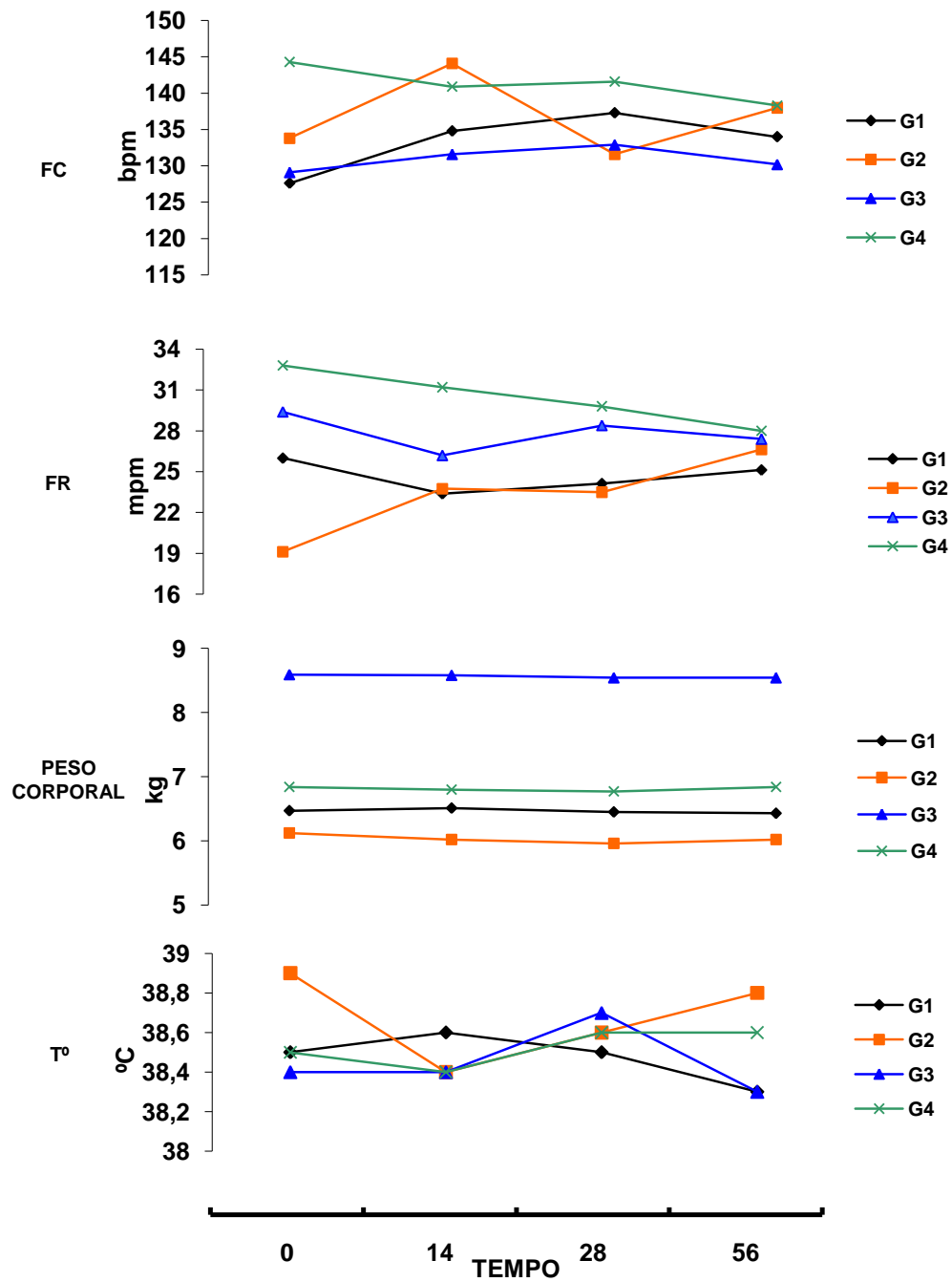


FIGURA 14. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis FC, FR, T° e PESO CORPORAL, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

Tabela 4. Valores médios e análise de variância dos parâmetros hematológicos e bioquímicos séricos obtidos em grupos de cães (n=8) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional Ib, em dois diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

VARIÁVEL	G1		G2		P
	T0	T56	T0	T56	
Ht	45,28+/-6,70 ^{Aa}	46,39+/-6,35 ^{Aa}	43,48+/-9,88 ^{Aa}	44,2+/-6,46 ^{Aa}	0,56
He	6889+/-1180 ^{Aa}	7448+/-1622 ^{Aa}	5762+/-570,5 ^{Aa}	6278+/-453,7 ^{Aa}	0,073
Hb	15,23+/-1,61 ^{Aa}	16,1+/-2,86 ^{Aa}	13,7+/-2,94 ^{Aa}	14,42+/-1,27 ^{Aa}	0,993
PLAQTS	38800+/-133155 ^{Aa}	248375+/-81789 ^{Aa}	289800+/-72036 ^{Aa}	290000+/-161924 ^{Aa}	0,991
LE	9820+/-2921 ^{Aa}	11103+/-3404 ^{Aa}	10320+/-3029 ^{Aa}	11280+/-2116 ^{Aa}	0,889
BAS	0,4+/-0,89 ^{Aa}	0,6+/-0,89 ^{Aa}	0,6+/-0,89 ^{Aa}	0+/-0 ^{Aa}	0,409
SEG	68,4+/-12,34 ^{Aa}	65+/-20,88 ^{Aa}	71,6+/-9,29 ^{Aa}	74,2+/-4,86 ^{Aa}	0,217
LINF	20,75+/-11,34 ^{Aa}	23,25+/-17,8 ^{Aa}	14,8+/-8,43 ^{Aa}	13,2+/-2,58 ^{Aa}	0,135
URÉIA	51,44+/-20,6 ^{Aa}	41,25+/-10,95 ^{Aa}	42,58+/-19,81 ^{Aa}	41,28+/-13,18 ^{Aa}	0,523
CREAT.	1,35+/-0,27 ^{Aa}	0,88+/-0,21 ^{Aa}	1,103+/-0,27 ^{Aa}	1,04+/-0,28 ^{Aa}	0,369
ALT	63,65+/-37,02 ^{Aa}	56,86+/-33,17 ^{Aa}	78,74+/-46,12 ^{Aa}	68,12+/-51,42 ^{Aa}	0,538
F.A	88,81+/-85,26 ^{Aa}	67,89+/-71,28 ^{Aa}	94,56+/-70,68 ^{Aa}	81,02+/-86,94 ^{Aa}	0,794
PT	7,59+/-1,03 ^{Aa}	8,0+/-1,14 ^{Aa}	7,59+/-1,92 ^{Aa}	7,15+/-1,48 ^{Aa}	0,542
ALB	2,96+/-0,49 ^{Aa}	2,67+/-0,48 ^{Aa}	2,91+/-0,60 ^{Aa}	3,01+/-0,59 ^{Aa}	0,668
Na	143,3+/-5,927 ^{Aa}	140,8+/-2,49 ^{Aa}	143,9+/-4,91 ^{Aa}	142+/-4,53 ^{Aa}	0,862
K	4,28+/-0,49 ^{Aa}	4,48+/-0,38 ^{Aa}	4,05+/-0,45 ^{Aa}	4,3+/-0,45 ^{Aa}	0,881

* P<0,05 – Diferença significativa a 5%; + P<0,01 – Diferença significativa a 1%;

A=médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Tempo.

a= médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Grupo.

Tabela 5. Valores médios e análise de variância dos parâmetros hematológicos e bioquímicos séricos obtidos em grupos de cães (n=10) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional II, em dois diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

VARIÁVEL	G3			G4			P
	T0	T56	T0	T56	T0	GRUPO	
Ht	41+/-6,27 ^{Aa}	44,5+/-6,20 ^{Aa}	44,15+/-13,40 ^{Aa}	44,3+/-6,57 ^{Aa}		0,321	0,326
He	5974+/-1076 ^{Aa}	6527+/-813,6 ^{Aa}	6630+/-1027 ^{Aa}	6117+/-1211 ^{Aa}		0,797	0,667
Hb	14,43+/-2,25 ^{Aa}	14,9+/-1,88 ^{Aa}	15,09+/-2,18 ^{Aa}	15,04+/-1,98 ^{Aa}		0,659	0,537
PLAQTS	348000+/-97350 ^{Aa}	330000+/-85697 ^{Aa}	339200+/-136522 ^{Aa}	389800+/-142418 ^{Aa}		0,717	0,255
LE	12300+/-1643 ^{Aa}	11522+/-2307 ^{Aa}	9310+/-2121 ^{Aa}	9970+/-1926 ^{Aa}		0,286	0,239
BAS	1,0+/-1,72 ^{Aa}	0,7+/-0,97 ^{Aa}	0,5+/-0,52 ^{Aa}	1,1+/-0,19 ^{Aa}		1	0,611
SEG	73,1+/-4,512 ^{Aa}	70,6+/-9,55	70,77+/-11,96 ^{Aa}	69,9+/-10,33 ^{Aa}		0,848	0,544
LINF	17,2+/-6,22 ^{Aa}	16,5+/-4,157 ^{Aa}	16,2+/-4,83 ^{Aa}	15,5+/-6,06 ^{Aa}		0,452	0,708
URÉIA	50,86+/-21,22 ^{Aa}	47,08+/-21,74 ^{Aa}	36,4+/-29,0 ^{Aa}	41,06+/-27,69 ^{Aa}		0,878	0,208
CREAT.	1,105+/-0,30 ^{Aa}	0,98+/-0,20 ^{Aa}	1,01+/-0,29 ^{Aa}	0,955+/-0,29 ^{Aa}		0,586	0,195
ALT	91,94+/-10,8 ^{Aa}	69,04+/-48,86 ^{Aa}	65,2+/-29,84 ^{Aa}	74,61+/-70,31 ^{Aa}		0,649	0,715
F.A	87,19+/-55,51 ^{Aa}	83,20+/-61,57 ^{Aa}	55,679+/-16,9 ^{Aa}	48,155+/-43,75 ^{Aa}		0,056	0,678
PT	7,59+/-1,39 ^{Aa}	7,62+/-1,31 ^{Aa}	7,90+/-1,028 ^{Aa}	7,42+/-1,245 ^{Aa}		0,766	0,122
ALB	3,51+/-1,69 ^{Aa}	3,06+/-0,61 ^{Aa}	3,32+/-1,38 ^{Aa}	2,93+/-0,395 ^{Aa}		0,677	0,243
Na	144,9+/-7,52 ^{Aa}	139,1+/-3,47 ^{Aa}	144,5+/-5,35 ^{Aa}	143,8+/-4,89 ^{Aa}		0,235	0,076
K	4,24+/-0,55 ^{Aa}	3,93+/-0,48 ^{Aa}	4,03+/-0,32 ^{Aa}	4,12+/-0,266 ^{Aa}		0,914	0,186

* P<0,05 – Diferença significativa a 5%; + P<0,01 – Diferença significativa a 1%;

A=médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Tempo.

a= médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Grupo.

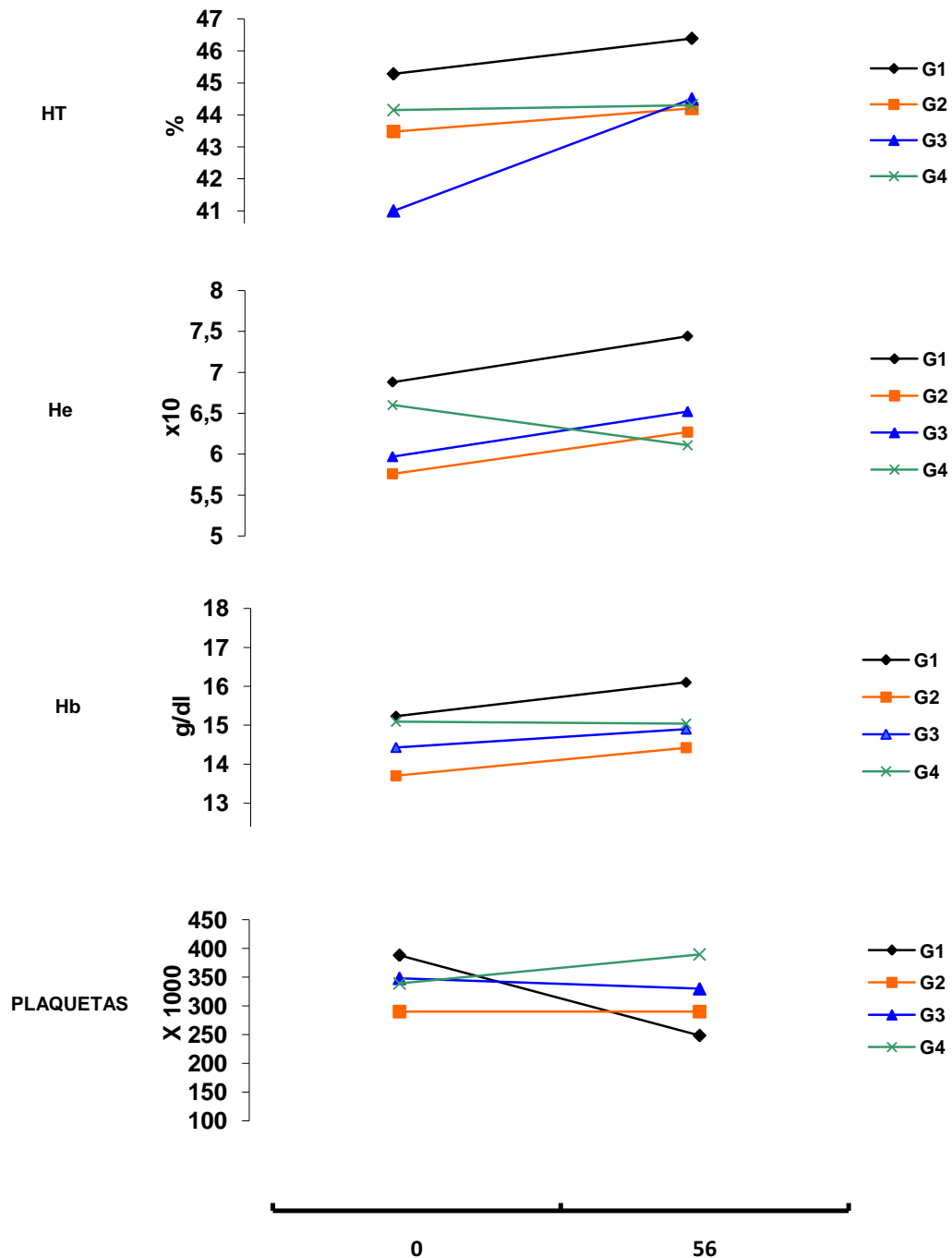


FIGURA 15. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis Ht, He, Hb e Plaquetas, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

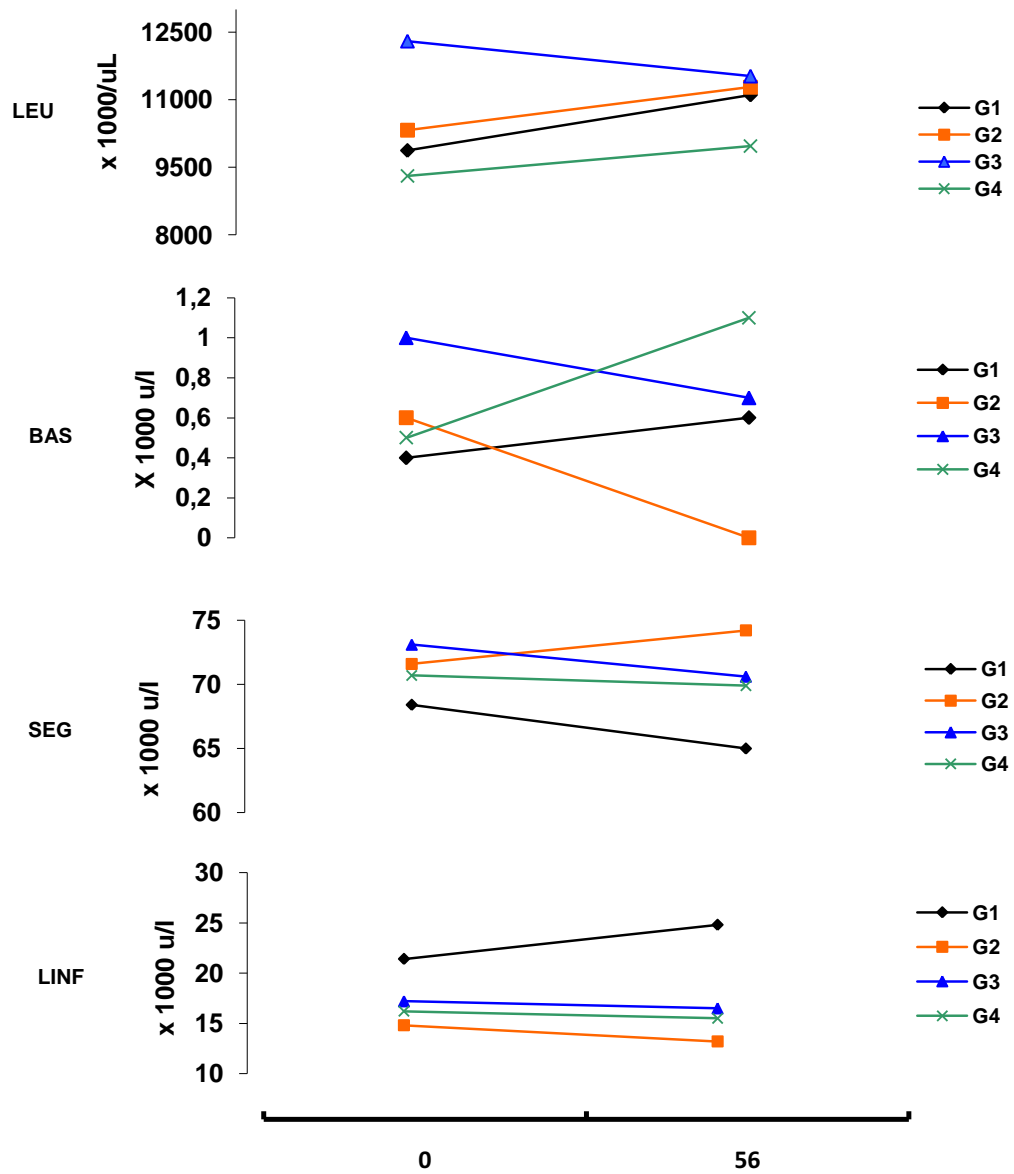


FIGURA 16. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis LE, BAS, SEG e LINF, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009)

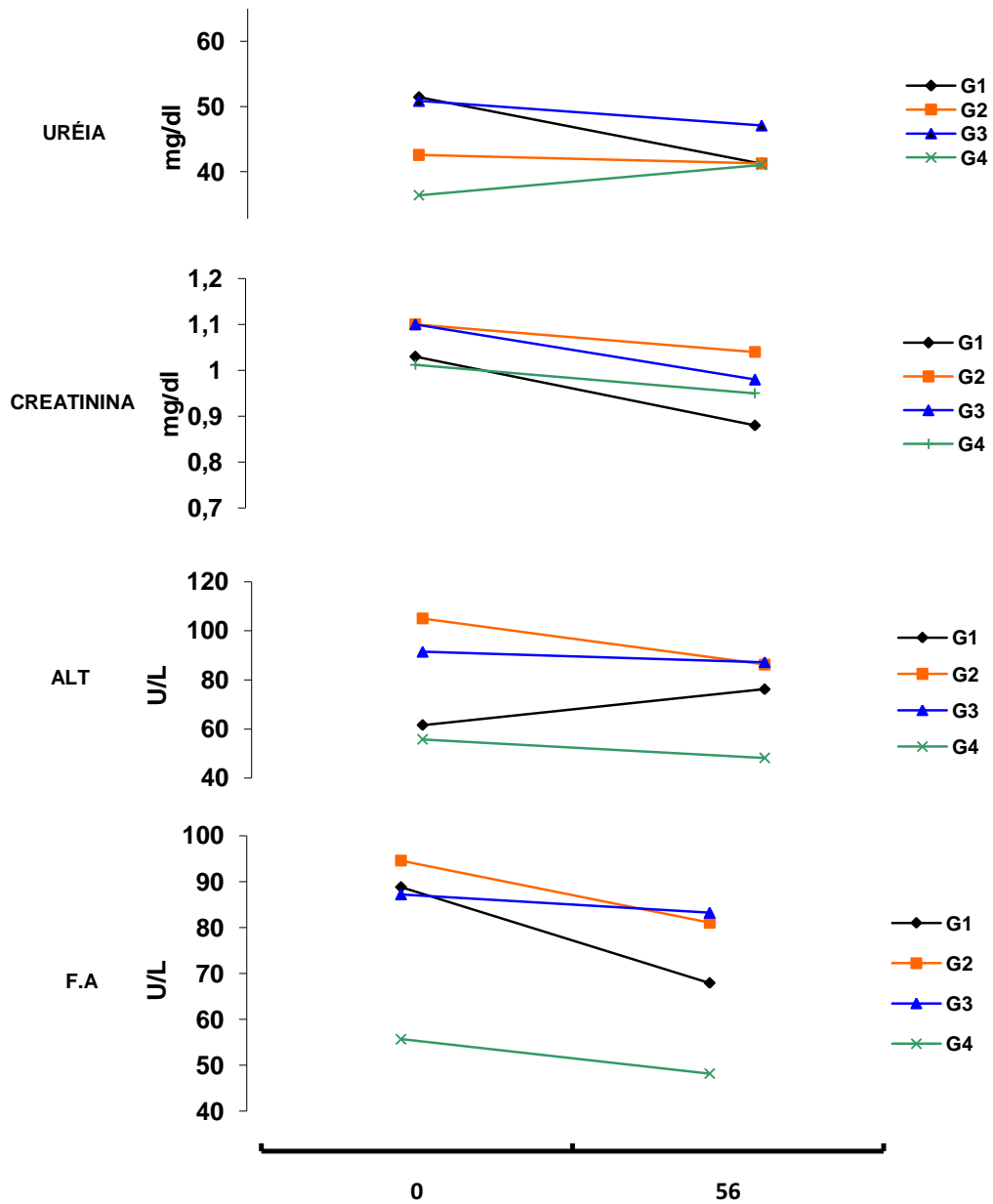


FIGURA 17. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis URÉIA, CREATININA, ALT e FA, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

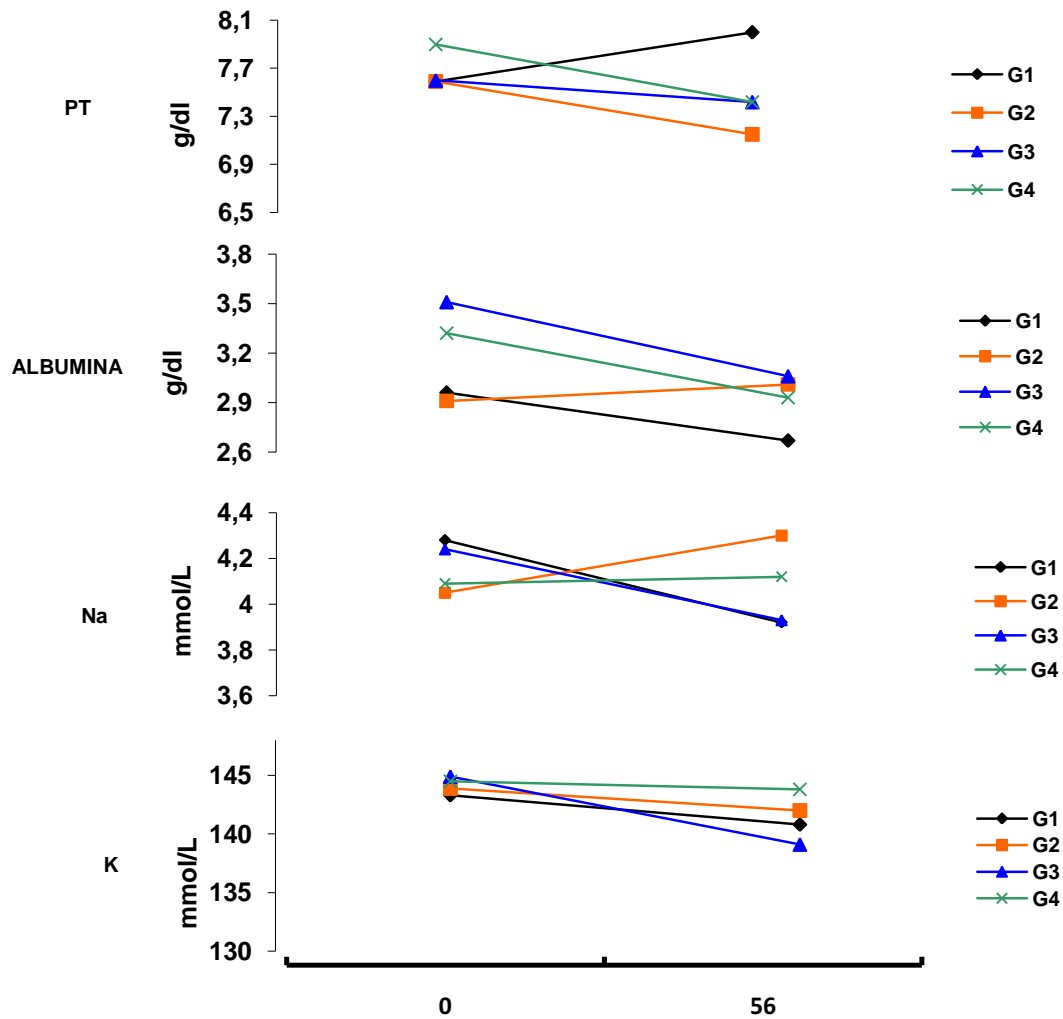


FIGURA 18. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis PPT, ALB, Na e K, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

Tabela 6. Valores médios e análise de variância das concentrações da ECA e Aldosterona obtidas em grupos de cães acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional Ib (n=8) e II (n=10), em dois diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

VARIÁVEL	G1 (n=8)			G2 (n=8)			P
	T0	T56	T0	T56	T56	GRUPO	
ECA	281,3+/-51,71 ^{Aa}	224,8+/-55,74 ^{Aa}	265,9+/-67,14 ^{Aa}	142,1+/-36,73 ^{Ba}		0,14	0,0001 ⁺
ALDOSTERONA	50,45+/-67,32 ^{Aa}	45,47+/-34,72 ^{Aa}	69,1+/-33,48 ^{Aa}	34,59+/-36,09 ^{Ba}		0,916	0,0003 ⁺

VARIÁVEL	G3 (n=10)			G4 (n=10)			P
	T0	T56	T0	T56	T56	GRUPO	
ECA	354,7+/-56,88 ^{Aa}	153,5+/-53,5 ^{Ba}	336,1+/-54,62 ^{Aa}	141,5+/-48,28 ^{Ba}		0,498	0,0001 ⁺
ALDOSTERONA	82,87+/-68,32 ^{Aa}	26,59+/-40,42 ^{Ba}	111,7+/-85,33 ^{Aa}	19,62+/-37,07 ^{Ba}		0,656	0,0001 ⁺

* P<0,05 – Diferença significativa a 5%; + P<0,01 – Diferença significativa a 1%;

A=médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Tempo.
a= médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Grupo.

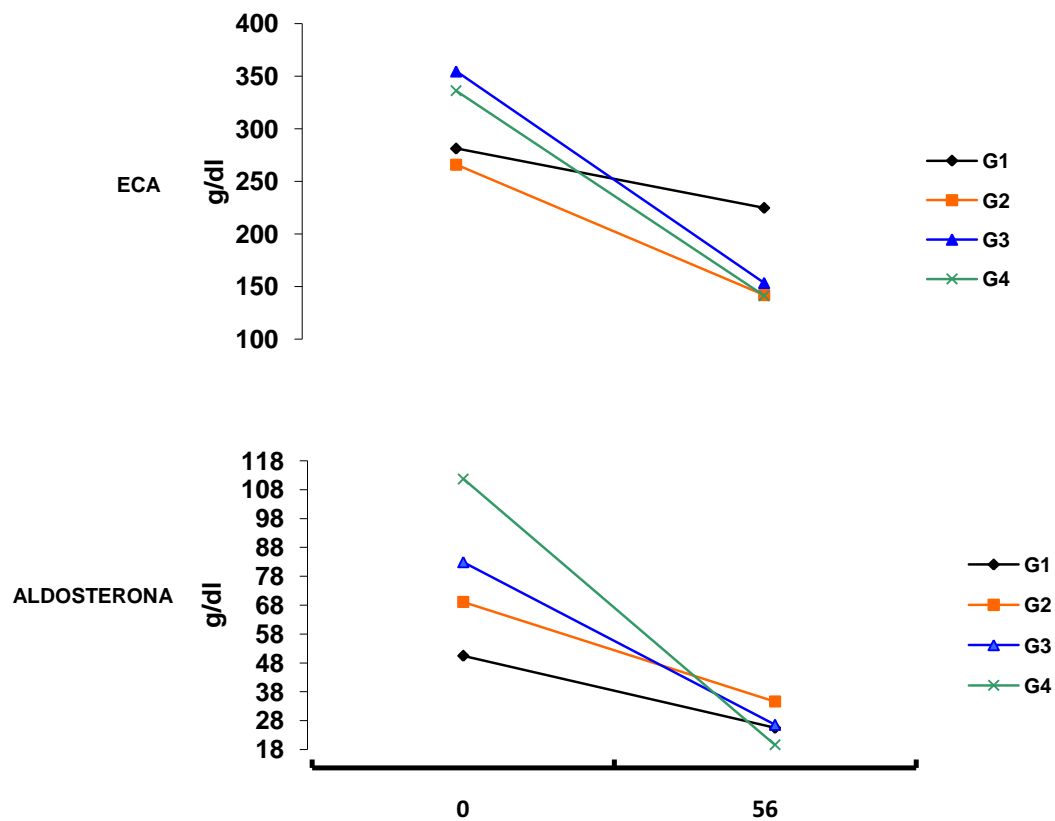


FIGURA 19. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis ECA e ALDOSTERONA, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

Tabela 7. Valores médios e análise de variância do parâmetro radiográfico e das pressões arteriais obtidos em grupos de cães (n=8) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional Ib, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

VARIÁVEL	G1				G2				P	
	T0	T14	T28	T56	T0	T14	T28	T56	GRUPO	TEMPO
VHS	10,8 +/-0,256 ^{Aa}	10,71 +/-0,247 ^{Aa}	10,64 +/-0,071 ^{Aa}	10,56 +/-0,084 ^{Aa}	10,8 +/-0,177 ^{Aa}	10,71 ^{Aa} +/-0,23 ^{Aa}	10,6 +/-0,245 ^{Aa}	10,55 +/-0,256 ^{Aa}	0,335	0,204
P.A.S	141,2 +/-15,59 ^{Aa}	139,3 +/-9,49 ^{Aa}	138 +/-18,3 ^{Aa}	138 +/-15,49 ^{Aa}	141,9 +/-7,51 ^{Aa}	139,6 +/-7,40 ^{Aa}	135,9 +/-8,77 ^{Aa}	136 +/-7,691 ^{Aa}	0,599	0,21
P.A.M	96,58 +/-13,96 ^{Aa}	97,95 +/-13,02 ^{Aa}	95,63 +/-20,51 ^{Aa}	89,14 +/-7,81 ^{Aa}	102,2 +/-14,92 ^{Aa}	100,3 +/-11,07 ^{Aa}	100,1 +/-10,31 ^{Aa}	100,3 +/-12,53 ^{Aa}	0,187	0,779
P.A.D	88,91 +/-16 ^{Aa}	86,63 +/-17,21 ^{Aa}	83,19 +/-17,89 ^{Aa}	77,46 +/-14,92 ^{Aa}	80,24 +/-11,49 ^{Aa}	80,24 +/-14,01 ^{Aa}	75,48 +/-14,01 ^{Aa}	71,36 +/-10,24 ^{Aa}	0,499	0,192

* $P < 0,05$ – Diferença significativa a 5%; + $P < 0,01$ – Diferença significativa a 1%;

A=médias seguidas pela mesma letra maiúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Tempo.
a= médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Grupo.

Tabela 8. Valores médios e análise de variância do parâmetro radiográfico e pressões arteriais obtidos em grupos de cães (n=10) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional II, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

VARIÁVEL	G3				G4				P	
	T0	T14	T28	T56	T0	T14	T28	T56		GRUPO
VHS	11,6 1+/-0,763 ^{Aa}	11,46 +/-0,818 ^{Aa}	11,14 +/-0,817 ^{Aa}	11,12 +/-0,82 ^{Ba}	11,25 +/-0,99 ^{Aa}	11,17 +/-1,04 ^{Aa}	11,11 +/-1,02 ^{Aa}	11,15 +/-1,009 ^{Aa}	0,513	0,003+
P.A.S	136,5 +/-13 ^{Aa}	129,4 +/-15,5 ^{Aa}	132,3 +/-12,43 ^{Aa}	130,1 +/-5,31 ^{Aa}	137,2 +/-15,82 ^{Aa}	137,6 +/-8,17 ^{Aa}	133,6 +/-10,23 ^{Aa}	132,4 +/-13,36 ^{Aa}	0,739	0,677
P.A.M	94,3 +/-11,78 ^{Aa}	90,5 +/-11,51 ^{Aa}	91,3 +/-10,54 ^{Aa}	99,2 +/-8,0 ^{Aa}	91,27 +/-15,9 ^{Aa}	93,55 +/-28,24 ^{Aa}	97,32 +/-13,83 ^{Aa}	92,1 +/-15,11 ^{Aa}	0,762	0,919
P.A.D	74,05 +/-15,06 ^{Aa}	68,16 +/-10,08 ^{Aa}	72,32 +/-15,16 ^{Aa}	68,42 +/-14,19 ^{Aa}	76,12 +/-18,0 ^{Aa}	75,33 +/-12,91 ^{Aa}	78,24 +/-18,48 ^{Aa}	75,57 +/-15,57 ^{Aa}	0,259	0,954

* $P < 0,05$ – Diferença significativa a 5%; + $P < 0,01$ – Diferença significativa a 1%;

A=médias seguidas pela mesma letra maiúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Tempo.
a= médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Grupo.

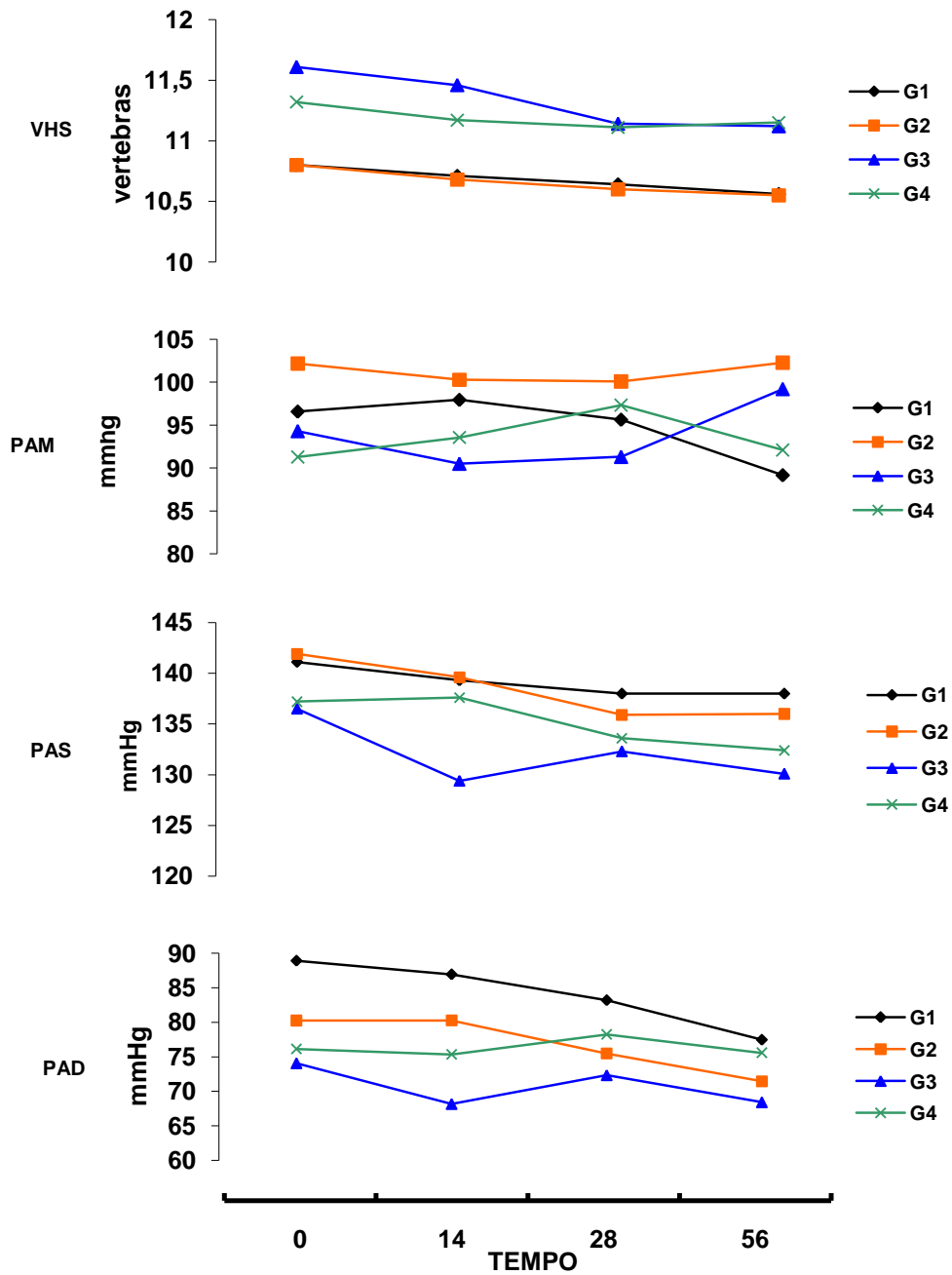


FIGURA 20. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis VHS, PAS, PAM e PAD, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

Tabela 9. Valores médios e análise de variância dos parâmetros eletrocardiográficos obtidos em grupos de cães (n=8) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional Ib, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

VARIÁVEL	G1					G2					P			
	T0	T14	T28	T56	T0	T14	T28	T56	T0	T14	T28	T56	GRUPO	TEMPO
Pms	46,6 +/-3,25 ^{Aa}	44,3 +/-3,98 ^{Aa}	43,8 +/-3,02 ^{Aa}	42,8 +/-3,96 ^{Ba}	47,3 +/-6,27 ^{Aa}	46,5 +/-6,19 ^{Aa}	46,3 +/-6,54 ^{Aa}	44,05 +/-4,66 ^{Ba}	46,3 +/-6,54 ^{Aa}	46,5 +/-6,19 ^{Aa}	46,3 +/-6,54 ^{Aa}	44,05 +/-4,66 ^{Ba}	0,403	0,016
P-R	87,1 +/-15,6 ^{Aa}	88,1 +/-15,3 ^{Aa}	89,3 +/-18,7 ^{Aa}	89,1 +/-15,7 ^{Aa}	87,9 +/-11,5 ^{Aa}	88,4 +/-13,4 ^{Aa}	89,1 +/-12,1 ^{Aa}	85,4 +/-9,36 ^{Aa}	87,9 +/-11,5 ^{Aa}	88,4 +/-13,4 ^{Aa}	89,1 +/-12,1 ^{Aa}	85,4 +/-9,36 ^{Aa}	0,869	0,687
QRSms	49,5 +/-6,12 ^{Aa}	49,1 +/-4,49 ^{Aa}	47,5 +/-4,11 ^{Aa}	47 +/-4,96 ^{Aa}	49,6 +/-7,79 ^{Aa}	46,1 +/-5,62 ^{Aa}	46,0 +/-7,75 ^{Aa}	45,5 +/-8,59 ^{Aa}	49,6 +/-7,79 ^{Aa}	46,1 +/-5,62 ^{Aa}	46,0 +/-7,75 ^{Aa}	45,5 +/-8,59 ^{Aa}	0,64	0,056
Q-Tms	178 +/-16,2 ^{Aa}	167 +/-30,4 ^{Aa}	175 +/-27,4 ^{Aa}	181 +/-7,85 ^{Aa}	182 +/-10,3 ^{Aa}	178 +/-11,3 ^{Aa}	180 +/-15 ^{Aa}	183 +/-14,1 ^{Aa}	182 +/-10,3 ^{Aa}	178 +/-11,3 ^{Aa}	180 +/-15 ^{Aa}	183 +/-14,1 ^{Aa}	0,303	0,418
Pmv	0,36 +/-0,17 ^{Aa}	0,30 +/-0,12 ^{Aa}	0,34 +/-0,26 ^{Aa}	0,32 +/-0,19 ^{Aa}	0,32 +/-0,08 ^{Aa}	0,32 +/-0,11 ^{Aa}	0,31 +/-0,11 ^{Aa}	0,31 +/-0,12 ^{Aa}	0,32 +/-0,08 ^{Aa}	0,32 +/-0,11 ^{Aa}	0,31 +/-0,11 ^{Aa}	0,31 +/-0,12 ^{Aa}	0,76	0,772
Rmv	1,62 +/-0,46 ^{Aa}	1,68 +/-0,58 ^{Aa}	1,51 +/-0,4 ^{Aa}	1,63 +/-0,42 ^{Aa}	1,76 +/-0,66 ^{Aa}	1,74 +/-0,66 ^{Aa}	1,77 +/-0,61 ^{Aa}	1,86 +/-0,58 ^{Aa}	1,76 +/-0,66 ^{Aa}	1,74 +/-0,66 ^{Aa}	1,77 +/-0,61 ^{Aa}	1,86 +/-0,58 ^{Aa}	0,588	0,315
Tmv	0,31 +/-0,17 ^{Aa}	0,30 +/-0,12 ^{Aa}	0,25 +/-0,11 ^{Aa}	0,28 +/-0,13 ^{Aa}	0,33 +/-0,14 ^{Aa}	0,32 +/-0,16 ^{Aa}	0,34 +/-0,17 ^{Aa}	0,42 +/-0,14 ^{Aa}	0,33 +/-0,14 ^{Aa}	0,32 +/-0,16 ^{Aa}	0,34 +/-0,17 ^{Aa}	0,42 +/-0,14 ^{Aa}	0,687	0,387
EIXO QRS	65,3 +/-15 ^{Aa}	69,9 +/-15,4 ^{Aa}	66,0 +/-9,23 ^{Aa}	66,0 +/-11,3 ^{Aa}	51,9 +/-29,2 ^{Aa}	54,1 +/-30 ^{Aa}	53,1 +/-21 ^{Aa}	53,3 +/-29,6 ^{Aa}	51,9 +/-29,2 ^{Aa}	54,1 +/-30 ^{Aa}	53,1 +/-21 ^{Aa}	53,3 +/-29,6 ^{Aa}	0,253	0,627
FC	129,3 +/-11,5 ^{Aa}	138,4 +/-27,8 ^{Aa}	141,2 +/-31,4 ^{Aa}	137,2 +/-28,9 ^{Aa}	134,8 +/-12,6 ^{Aa}	149,6 +/-20,3 ^{Aa}	132,6 +/-19,0 ^{Aa}	140,8 +/-34,5 ^{Aa}	134,8 +/-12,6 ^{Aa}	149,6 +/-20,3 ^{Aa}	132,6 +/-19,0 ^{Aa}	140,8 +/-34,5 ^{Aa}	0,301	0,65
ASR (%)	80	77,5	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	-	-
SINUSAL (%)	20	22,5	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	-	-

* P<0,05 – Diferença significativa a 5%; + P<0,01 – Diferença significativa a 1%;

A=médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Tempo.
a= médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Grupo.

Tabela 10. Valores médios e análise de variância dos parâmetros eletrocardiográficos obtidos em grupos de cães (n=10) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional II, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

VARIÁVEL	G3					G4					P			
	T0	T14	T28	T56	T0	T14	T28	T56	T0	T14		T28	T56	GRUPO
Pms	48,6 +/-7,78 ^{Aa}	47,0 +/-6,53 ^{Aa}	49,4 +/-5,42 ^{Aa}	45,5 +/-5,84 ^{Ba}	47,8 +/-4,57 ^{Aa}	46,3 +/-6,09 ^{Aa}	45,6 +/-6,04 ^{Aa}	45,8 +/-5,59 ^{Ba}	47,8 +/-4,57 ^{Aa}	46,3 +/-6,09 ^{Aa}	45,6 +/-6,04 ^{Aa}	45,8 +/-5,59 ^{Ba}	0,130	0,039*
P-R	94,9 +/-16,4 ^{Aa}	99,8 +/-14,7 ^{Aa}	96,3 +/-14,7 ^{Aa}	94,4 +/-16,7 ^{Aa}	92,8 +/-22,2 ^{Aa}	90,3 +/-20,6 ^{Aa}	100 +/-27,1 ^{Aa}	94,2 +/-17,8 ^{Aa}	92,8 +/-22,2 ^{Aa}	90,3 +/-20,6 ^{Aa}	100 +/-27,1 ^{Aa}	94,2 +/-17,8 ^{Aa}	0,81	0,274
QRSms	55,2 +/-8,43 ^{Aa}	53,11 +/-6,1 ^{Aa}	50,8 +/-8,28 ^{Aa}	49,0 +/-5,87 ^{Aa}	56,1 +/-6,08 ^{Aa}	55,9 +/-8,91 ^{Aa}	50,9 +/-7,46 ^{Aa}	50,5 +/-6,8 ^{Aa}	56,1 +/-6,08 ^{Aa}	55,9 +/-8,91 ^{Aa}	50,9 +/-7,46 ^{Aa}	50,5 +/-6,8 ^{Aa}	0,424	0,492
Q-Tms	192 +/-13,8 ^{Aa}	187 +/-8,4 ^{Aa}	186 +/-11,7 ^{Aa}	181 +/-19,0 ^{Aa}	178,1 +/-12,04 ^{Aa}	175 +/-13,4 ^{Aa}	178 +/-28,8 ^{Aa}	176 +/-12,7 ^{Aa}	178,1 +/-12,04 ^{Aa}	175 +/-13,4 ^{Aa}	178 +/-28,8 ^{Aa}	176 +/-12,7 ^{Aa}	0,444	0,539
Pmv	0,33 +/-0,11 ^{Aa}	0,37 +/-0,1 ^{Aa}	0,39 +/-0,09 ^{Aa}	0,39 +/-0,16 ^{Aa}	0,39 +/-0,13 ^{Aa}	0,34 +/-0,09 ^{Aa}	0,36 +/-0,08 ^{Aa}	0,34 +/-0,08 ^{Aa}	0,39 +/-0,13 ^{Aa}	0,34 +/-0,09 ^{Aa}	0,36 +/-0,08 ^{Aa}	0,34 +/-0,08 ^{Aa}	0,63	0,789
Rmv	2,0 +/-0,73 ^{Aa}	2,2 +/-0,8 ^{Aa}	2,04 +/-0,67 ^{Aa}	1,88 +/-0,72 ^{Aa}	1,77 +/-0,55 ^{Aa}	1,78 +/-0,39 ^{Aa}	1,8 +/-0,46 ^{Aa}	1,74 +/-0,42 ^{Aa}	1,77 +/-0,55 ^{Aa}	1,78 +/-0,39 ^{Aa}	1,8 +/-0,46 ^{Aa}	1,74 +/-0,42 ^{Aa}	0,315	0,129
Tmv	0,34 +/-0,12 ^{Aa}	0,42 +/-0,11 ^{Aa}	0,48 +/-0,1 ^{Aa}	0,42 +/-0,14 ^{Aa}	0,29 +/-0,13 ^{Aa}	0,29 +/-0,19 ^{Aa}	0,35 +/-0,09 ^{Aa}	0,41 +/-0,15 ^{Aa}	0,29 +/-0,13 ^{Aa}	0,29 +/-0,19 ^{Aa}	0,35 +/-0,09 ^{Aa}	0,41 +/-0,15 ^{Aa}	0,315	0,451
EIXO QRS	62,9 +/-14,8 ^{Aa}	61,9 +/-19,8 ^{Aa}	65,4 +/-14,5 ^{Aa}	61,8 +/-15,6 ^{Aa}	62,5 +/-17,3 ^{Aa}	58,3 +/-18,7 ^{Aa}	59,6 +/-14,4 ^{Aa}	69,1 +/-12,7 ^{Aa}	62,5 +/-17,3 ^{Aa}	58,3 +/-18,7 ^{Aa}	59,6 +/-14,4 ^{Aa}	69,1 +/-12,7 ^{Aa}	0,92	0,353
FC	124,8 +/-15,4 ^{Aa}	128,6 +/-18,1 ^{Aa}	131,2 +/-17,1 ^{Aa}	128,5 +/-11,4 ^{Aa}	145,3 +/-15,7 ^{Aa}	142,9 +/-18,6 ^{Aa}	142,6 +/-23,0 ^{Aa}	138,3 +/-17,5 ^{Aa}	145,3 +/-15,7 ^{Aa}	142,9 +/-18,6 ^{Aa}	142,6 +/-23,0 ^{Aa}	138,3 +/-17,5 ^{Aa}	0,415	0,28
ASR (%)	20	10	10	20	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-
SINUSAL (%)	80	90	90	80	100	100	100	100	100	100	100	100	-	-

* P<0,05 – Diferença significativa a 5%; + P<0,01 – Diferença significativa a 1%;

A=médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Tempo.
a= médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Grupo.

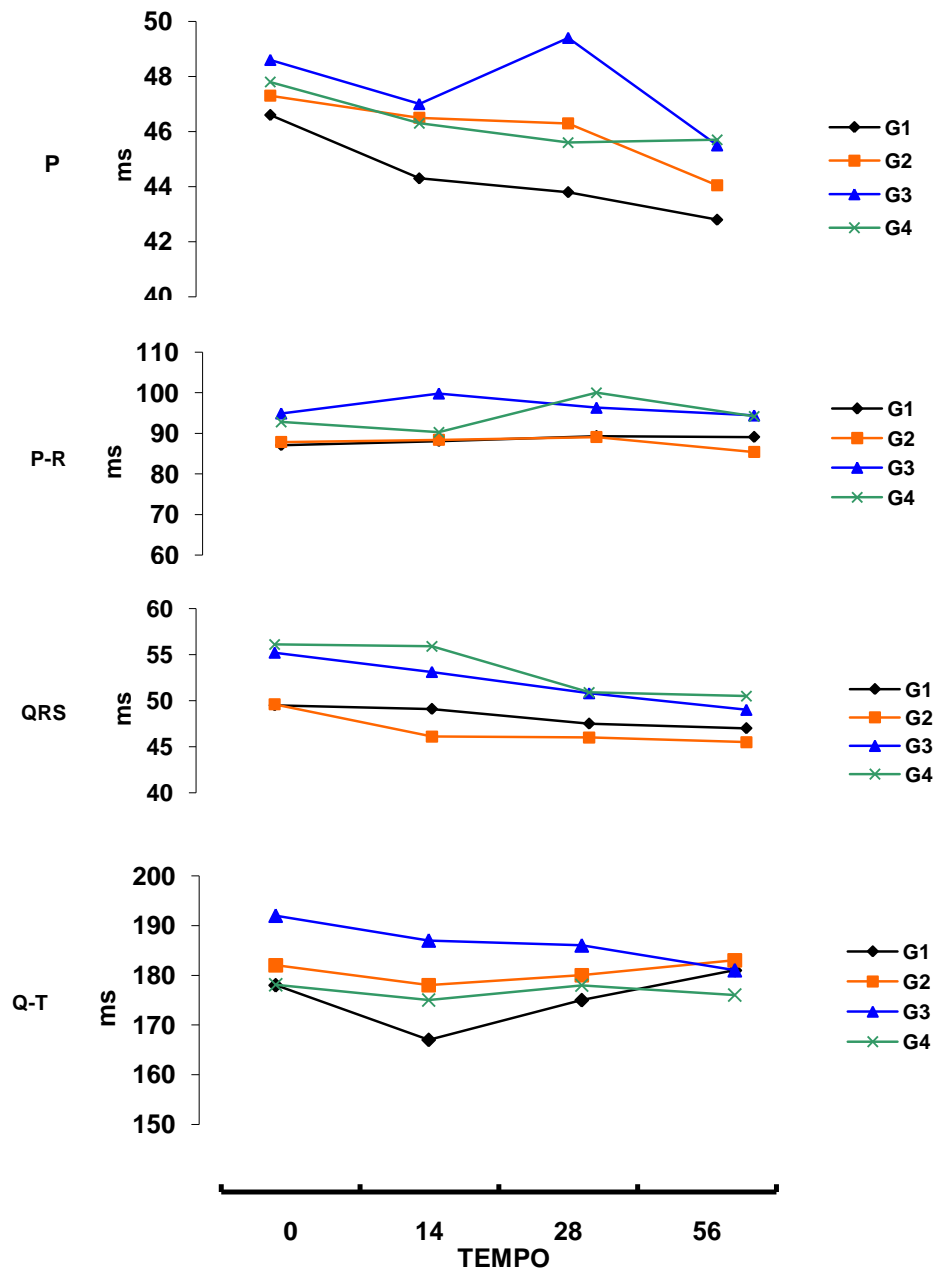


FIGURA 21. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis eletrocardiográficas Pms, P-Rms, QRSms e Q-Tms, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

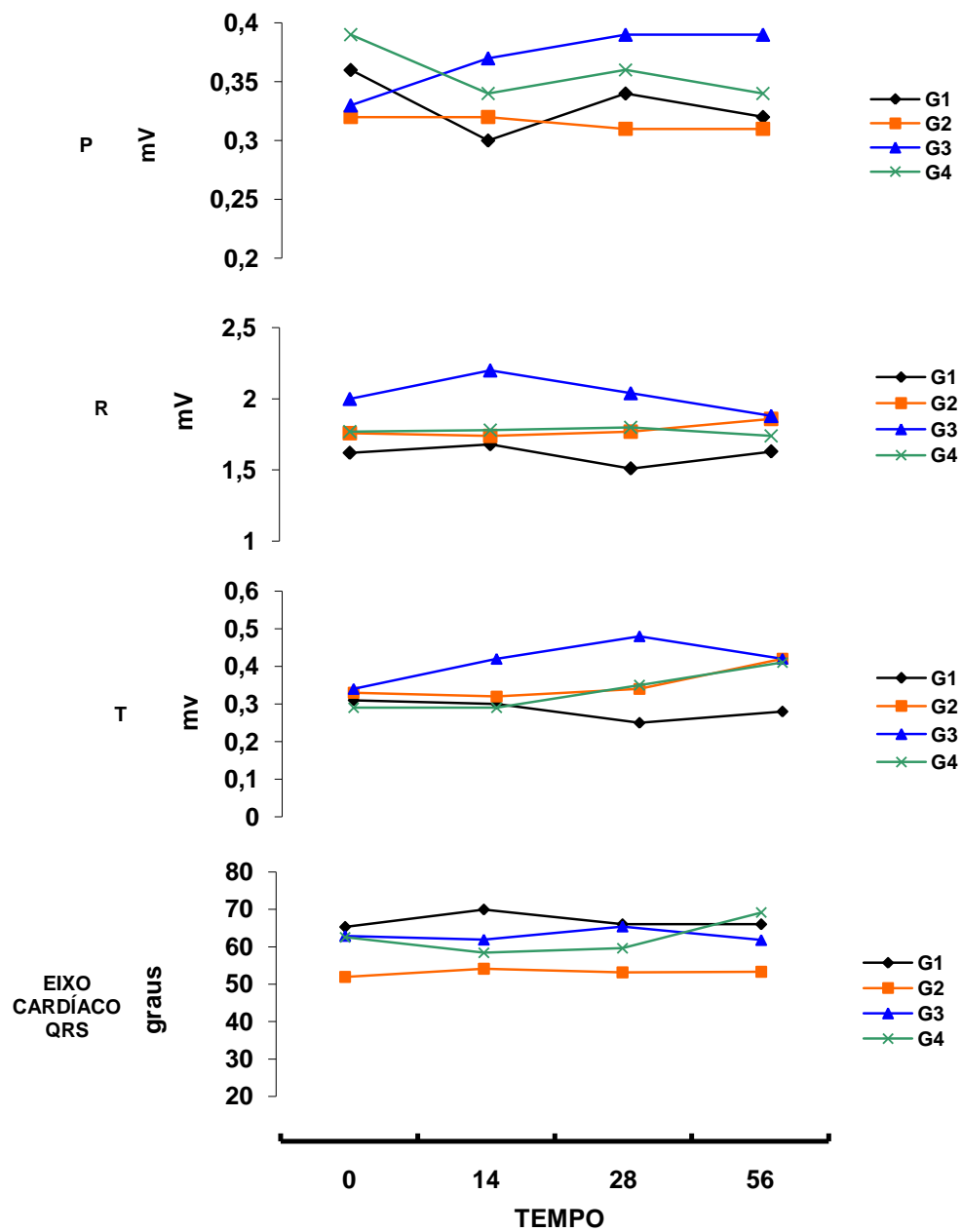


FIGURA 22. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis eletrocardiográficas Pmv, Rmv, Tmv e Eixo^o QRS, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

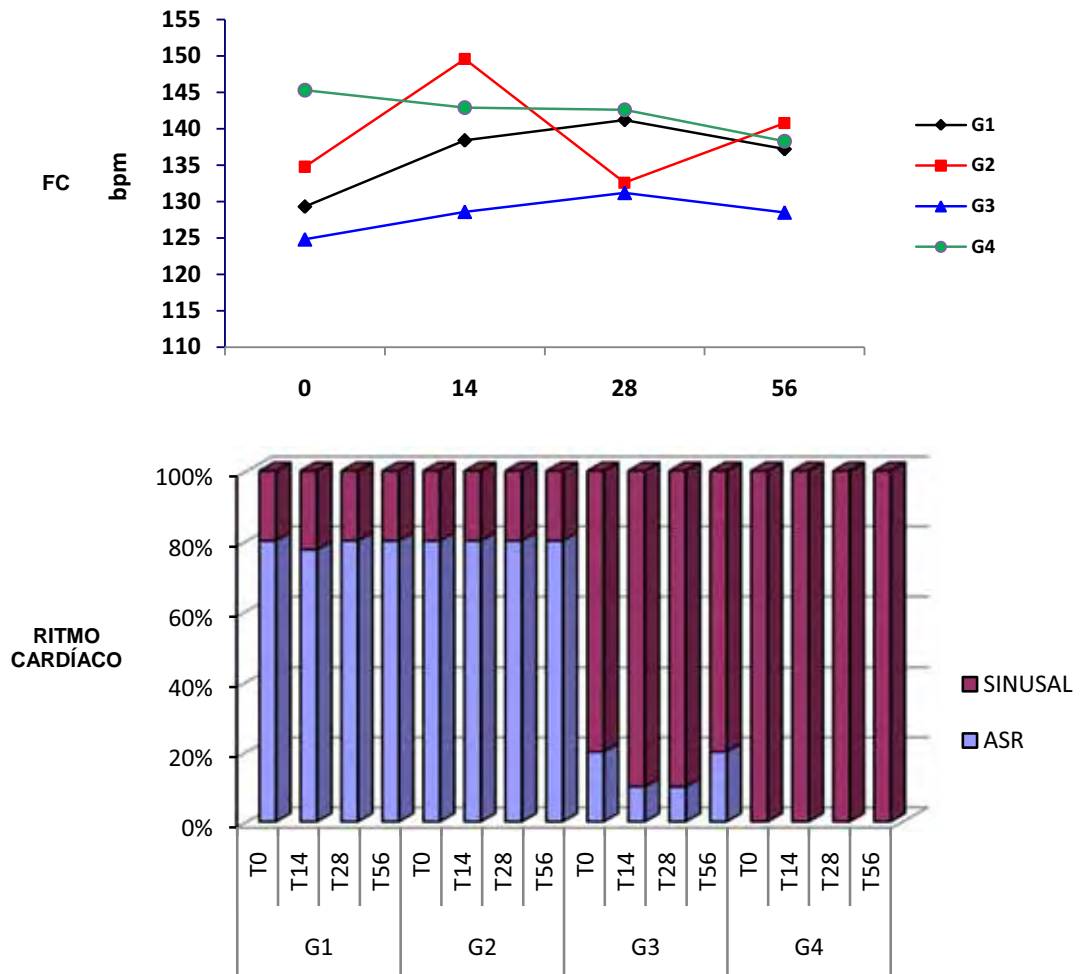


FIGURA 23. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis eletrocardiográficas FC e RITMO CARDÍACO (%), em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

Tabela 11. Valores médios e análise de variância dos parâmetros ecodopplercardiográficos obtidos em grupos de cães (n=8) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional Ib, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

VARIÁVEIS	G1					G2					P
	T0	T14	T28	T56	T0	T14	T28	T56	GRUPO TEMPO		
DIVD	0,36+/-0,19 ^{Aa}	0,42+/-0,17 ^{Aa}	0,51+/-0,17 ^{Aa}	0,44+/-0,14 ^{Aa}	0,41+/-0,19 ^{Aa}	0,49+/-0,18 ^{Aa}	0,41+/-0,14 ^{Aa}	0,45+/-0,06 ^{Aa}	0,939	0,3	
ESIVd	0,67+/-0,15 ^{Aa}	0,68+/-0,12 ^{Aa}	0,64+/-0,15 ^{Aa}	0,69+/-0,12 ^{Aa}	0,69+/-0,17 ^{Aa}	0,69+/-0,17 ^{Aa}	0,65+/-0,18 ^{Aa}	0,69+/-0,14 ^{Aa}	0,644	0,559	
DIVED	2,55+/-0,68 ^{Aa}	2,50+/-0,57 ^{Aa}	2,31+/-0,63 ^{Aa}	2,3+/-0,54 ^{Ba}	2,87+/-0,48 ^{Aa}	2,73+/-0,49 ^{Aa}	2,69+/-0,49 ^{Aa}	2,62+/-0,64 ^{Ba}	0,255	0,03*	
PLVED	0,79+/-0,23 ^{Aa}	0,68+/-0,20 ^{Aa}	0,78+/-0,29 ^{Aa}	0,80+/-0,21 ^{Aa}	0,81+/-0,26 ^{Aa}	0,71+/-0,17 ^{Aa}	0,87+/-0,17 ^{Aa}	0,81+/-0,12 ^{Aa}	0,708	0,053	
ESIVS	1,03+/-0,24 ^{Aa}	0,98+/-0,14 ^{Aa}	0,99+/-0,17 ^{Aa}	0,98+/-0,11 ^{Aa}	0,98+/-0,20 ^{Aa}	0,90+/-0,10 ^{Aa}	0,93+/-0,13 ^{Aa}	0,88+/-0,17 ^{Aa}	0,324	0,467	
DIVES	1,47+/-0,56 ^{Aa}	1,55+/-0,47 ^{Aa}	1,48+/-0,42 ^{Aa}	1,38+/-0,43 ^{Ba}	1,66+/-0,31 ^{Aa}	1,66+/-0,28 ^{Aa}	1,58+/-0,47 ^{Aa}	1,4+/-0,46 ^{Ba}	0,401	0,048*	
PLVES	1,081+/-0,36 ^{Aa}	1,10+/-0,36 ^{Aa}	1,16+/-0,32 ^{Aa}	1,04+/-0,16 ^{Aa}	1,1+/-0,27 ^{Aa}	1,15+/-0,26 ^{Aa}	1,14+/-0,21 ^{Aa}	1,28+/-0,33 ^{Aa}	0,558	0,826	
SIV%	62,5+/-21,57 ^{Aa}	36,5+/-14,81 ^{Aa}	51,63+/-19,09 ^{Aa}	46,38+/-29,52 ^{Aa}	46+/-21,31 ^{Aa}	33,63+/-26,3 ^{Aa}	57,63+/-54,26 ^{Aa}	26,13+/-23,74 ^{Aa}	0,436	0,230	
PLVE%	45,88+/-45,28 ^{Aa}	53,88+/-29,47 ^{Aa}	38,13+/-35,52 ^{Aa}	54,75+/-45,15 ^{Aa}	47,75+/-33,7 ^{Aa}	59,38+/-22,58 ^{Aa}	38,88+/-29,92 ^{Aa}	44,75+/-25,74 ^{Aa}	0,978	0,328	
FEJ%	76,5+/-8,40 ^{Aa}	69,75+/-7,97 ^{Aa}	73,88+/-10,45 ^{Aa}	74,75+/-8,20 ^{Aa}	74,63+/-7,26 ^{Aa}	72,13+/-5,79 ^{Aa}	75,88+/-9,61 ^{Aa}	72,38+/-7,96 ^{Aa}	0,914	0,168	
FEC%	43,75+/-7,55 ^{Aa}	39,13+/-8,23 ^{Ba}	39,38+/-5,75 ^{Ba}	42,38+/-6,42 ^{Aa}	41,38+/-5,01 ^{Aa}	38,75+/-4,2 ^{Ba}	39,8+/-3,56 ^{Ba}	39,75+/-4,23 ^{Ba}	0,591	0,02*	
Ao	1,27+/-0,25 ^{Aa}	1,35+/-0,28 ^{Aa}	1,24+/-0,29 ^{Aa}	1,28+/-0,29 ^{Aa}	1,36+/-0,28 ^{Aa}	1,39+/-0,36 ^{Aa}	1,30+/-0,20 ^{Aa}	1,37+/-0,31 ^{Aa}	0,637	0,325	
AE	1,99+/-0,47 ^{Aa}	1,99+/-0,46 ^{Aa}	2,04+/-0,58 ^{Aa}	2,04+/-0,48 ^{Aa}	2,41+/-0,55 ^{Aa}	2,44+/-0,32 ^{Aa}	2,23+/-0,44 ^{Aa}	2,16+/-0,39 ^{Aa}	0,175	0,435	
AE/Ao	1,8+/-0,18 ^{Aa}	1,8+/-0,36 ^{Aa}	1,76+/-0,43 ^{Aa}	1,7+/-0,23 ^{Aa}	2,0+/-0,26 ^{Aa}	1,9+/-0,28 ^{Aa}	1,9+/-0,23 ^{Aa}	1,8+/-0,13 ^{Aa}	0,244	0,051	
PVOE	0,69+/-0,06 ^{Aa}	0,69+/-0,10 ^{Aa}	0,68+/-0,06 ^{Aa}	0,70+/-0,05 ^{Aa}	0,75+/-0,25 ^{Aa}	0,81+/-0,21 ^{Aa}	0,85+/-0,25 ^{Aa}	0,84+/-0,30 ^{Aa}	0,19	0,412	
PVOA	0,57+/-0,11 ^{Aa}	0,45+/-0,11 ^{Aa}	0,47+/-0,10 ^{Aa}	0,46+/-0,10 ^{Aa}	0,43+/-0,11 ^{Aa}	0,71+/-0,20 ^{Aa}	0,67+/-0,26 ^{Aa}	0,57+/-0,19 ^{Aa}	0,125	0,795	
AO/OE	1,27+/-0,2 ^{Aa}	1,39+/-0,25 ^{Aa}	1,47+/-0,34 ^{Aa}	1,56+/-0,32 ^{Aa}	1,71+/-0,44 ^{Aa}	1,33+/-0,32 ^{Aa}	1,32+/-0,21 ^{Aa}	1,53+/-0,29 ^{Aa}	0,125	0,173	
FVI	0,09+/-0,01 ^{Aa}	0,08+/-0,02 ^{Aa}	0,09+/-0,01 ^{Aa}	0,07+/-0,01 ^{Aa}	0,086+/-0,03 ^{Aa}	0,11+/-0,04 ^{Aa}	0,11+/-0,06 ^{Aa}	0,11+/-0,04 ^{Aa}	0,696	0,221	
V. Reg.	4,76+/-1,0 ^{Aa}	4,81+/-1,3 ^{Aa}	4,55+/-1,1 ^{Aa}	4,54+/-1,12 ^{Aa}	4,99+/-1,3 ^{Aa}	4,74+/-1,0 ^{Aa}	4,57+/-0,9 ^{Aa}	4,6+/-1,1 ^{Aa}	0,191	0,059	

* P<0,05 – Diferença significativa a 5%; + P<0,01 – Diferença significativa a 1%;

A=médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Tempo.

a= médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Grupo.

Tabela 12. Valores médios e análise de variância dos parâmetros ecodopplercardiográficos obtidos em grupos de cães (n=10) acometidos por Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classe funcional II, em quatro diferentes momentos de avaliação, de acordo com protocolos terapêuticos previamente estipulados. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

VARIÁVEIS	G3				G4				P	
	T0	T14	T28	T56	T0	T14	T28	T56		GRUPO TEMPO
DIVD	0,5+/-0,16 ^{Aa}	0,52+/-0,17 ^{Aa}	0,48+/-0,16 ^{Aa}	0,43+/-0,18 ^{Aa}	0,43+/-0,17 ^{Aa}	0,40+/-0,15 ^{Aa}	0,40+/-0,16 ^{Aa}	0,35+/-0,21 ^{Aa}	0,359	0,363
ESIVd	0,93+/-0,28 ^{Aa}	0,80+/-0,23 ^{Aa}	0,80+/-0,13 ^{Aa}	0,79+/-0,17 ^{Ba}	0,75+/-0,19 ^{Aa}	0,64+/-0,20 ^{Aa}	0,62+/-0,22 ^{Ba}	0,60+/-0,20 ^{Ba}	0,051	0,045*
DIVED	3,06+/-0,8 ^{Aa}	3,09+/-0,77 ^{Aa}	2,98+/-0,82 ^{Aa}	2,79+/-1,06 ^{Ba}	2,88+/-0,79 ^{Aa}	2,67+/-1,35 ^{Aa}	2,70+/-0,96 ^{Aa}	2,63+/-0,92 ^{Aa}	0,596	0,049*
PLVED	0,73+/-0,16 ^{Aa}	0,74+/-0,22 ^{Aa}	0,86+/-0,21 ^{Aa}	0,75+/-0,19 ^{Aa}	0,72+/-0,24 ^{Aa}	0,70+/-0,11 ^{Aa}	0,72+/-0,17 ^{Aa}	0,71+/-0,19 ^{Aa}	0,771	0,281
ESIVs	1,32+/-0,28 ^{Aa}	1,27+/-0,29 ^{Aa}	1,26+/-0,42 ^{Aa}	1,18+/-0,38 ^{Ba}	1,57+/-0,27 ^{Aa}	1,05+/-0,31 ^{Aa}	1,05+/-0,28 ^{Aa}	1,01+/-0,21 ^{Ba}	0,119	0,039*
DIVES	1,83+/-0,55 ^{Aa}	1,74+/-0,47 ^{Aa}	1,71+/-0,51 ^{Aa}	1,79+/-0,67 ^{Aa}	1,7+/-0,58 ^{Aa}	1,72+/-0,78 ^{Aa}	1,71+/-0,87 ^{Aa}	1,57+/-0,54 ^{Ba}	0,906	0,049*
PLVES	1,02+/-0,23 ^{Aa}	1,15+/-0,26 ^{Aa}	1,15+/-0,20 ^{Aa}	1,0+/-0,20 ^{Aa}	1,06+/-0,34 ^{Aa}	1,11+/-0,27 ^{Aa}	1,11+/-0,35 ^{Aa}	1,09+/-0,18 ^{Aa}	0,642	0,249
SIV%	46,4+/-30 ^{Aa}	61,1+/-33,08 ^{Aa}	59,4+/-64,57 ^{Aa}	68,1+/-43,87 ^{Aa}	68,6+/-39,89 ^{Aa}	87,4+/-90,53 ^{Aa}	91,8+/-48,84 ^{Aa}	68,33+/-56,58 ^{Aa}	0,282	0,23
PLVE%	44+/-41,13 ^{Aa}	63,8+/-50,24 ^{Aa}	30,8+/-14,65 ^{Aa}	45+/-23,51 ^{Aa}	54,4+/-43,37 ^{Aa}	58,1+/-17,58 ^{Aa}	55,6+/-46,61 ^{Aa}	39,8+/-19,61 ^{Aa}	0,439	0,202
FEJ%	76,5+/-10,5 ^{Aa}	78,2+/-6,3 ^{Aa}	73,5+/-8,27 ^{Aa}	71,6+/-13,07 ^{Aa}	79,1+/-10,87 ^{Aa}	78+/-5,57 ^{Aa}	72,8+/-8,53 ^{Aa}	71,3+/-3,83 ^{Aa}	0,77	0,913
FEC%	43+/-7,65 ^{Aa}	46+/-6,28 ^{Aa}	41,6+/-7,50 ^{Aa}	39,9+/-7,14 ^{Ba}	48+/-6,96 ^{Aa}	40,5+/-5,94 ^{Ba}	45+/-8,64 ^{Aa}	41,4+/-4,47 ^{Ba}	0,788	0,0001*
Ao	1,4+/-0,50 ^{Aa}	1,4+/-0,29 ^{Aa}	1,35+/-0,34 ^{Aa}	1,46+/-0,42 ^{Aa}	1,23+/-0,26 ^{Aa}	1,24+/-0,26 ^{Aa}	1,24+/-0,31 ^{Aa}	1,24+/-0,33 ^{Aa}	0,29	0,416
AE	2,73+/-0,59 ^{Aa}	2,62+/-0,64 ^{Aa}	2,52+/-0,58 ^{Aa}	2,57+/-1,45 ^{Aa}	2,42+/-1,19 ^{Aa}	2,17+/-0,82 ^{Aa}	2,25+/-0,90 ^{Aa}	2,29+/-0,98 ^{Aa}	0,474	0,245
Ao/AE	2,4+/-0,54 ^{Aa}	2,0+/-0,52 ^{Aa}	1,8+/-0,55 ^{Aa}	1,8+/-0,40 ^{Ba}	2,2+/-0,58 ^{Aa}	1,85+/-0,75 ^{Aa}	1,9+/-0,81 ^{Aa}	1,9+/-0,89 ^{Ba}	0,127	0,041*
PVOE	0,9+/-0,30 ^{Aa}	0,94+/-0,30 ^{Aa}	1,05+/-0,31 ^{Aa}	1,01+/-0,29 ^{Aa}	0,83+/-0,21 ^{Aa}	0,91+/-0,28 ^{Aa}	0,89+/-0,27 ^{Aa}	0,85+/-0,26 ^{Aa}	0,877	0,319
PVOA	0,69+/-0,23 ^{Aa}	0,63+/-0,12 ^{Aa}	0,80+/-0,23 ^{Aa}	0,71+/-0,21 ^{Aa}	0,77+/-0,26 ^{Aa}	0,61+/-0,33 ^{Aa}	0,72+/-0,25 ^{Aa}	0,71+/-0,48 ^{Aa}	0,407	0,488
AO/OE	1,39+/-0,43 ^{Aa}	1,42+/-0,28 ^{Aa}	1,41+/-0,31 ^{Aa}	1,39+/-0,31 ^{Aa}	1,37+/-0,48 ^{Aa}	1,68+/-0,54 ^{Aa}	1,33+/-0,21 ^{Aa}	1,59+/-0,62 ^{Aa}	0,637	0,191
FVI	0,13+/-0,22 ^{Aa}	0,13+/-0,03 ^{Aa}	0,12+/-0,03 ^{Aa}	0,12+/-0,03 ^{Aa}	0,10+/-0,03 ^{Aa}	0,10+/-0,03 ^{Aa}	0,12+/-0,03 ^{Aa}	0,11+/-0,03 ^{Aa}	0,877	0,064
V. Reg.	5,23+/-0,97 ^{Aa}	4,89+/-0,56 ^{Aa}	4,65+/-0,89 ^{Aa}	4,57+/-0,80 ^{Ba}	5,57+/-0,50 ^{Aa}	5,15+/-0,67 ^{Aa}	4,95+/-0,87 ^{Aa}	4,93+/-0,44 ^{Ba}	0,05	0,048*

* P<0,05 – Diferença significativa a 5%; + P<0,01 – Diferença significativa a 1%;

A=médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Tempo.

a= médias seguidas pela mesma letra minúscula não diferem entre si pelo Teste de Tukey, na análise variância Grupo.

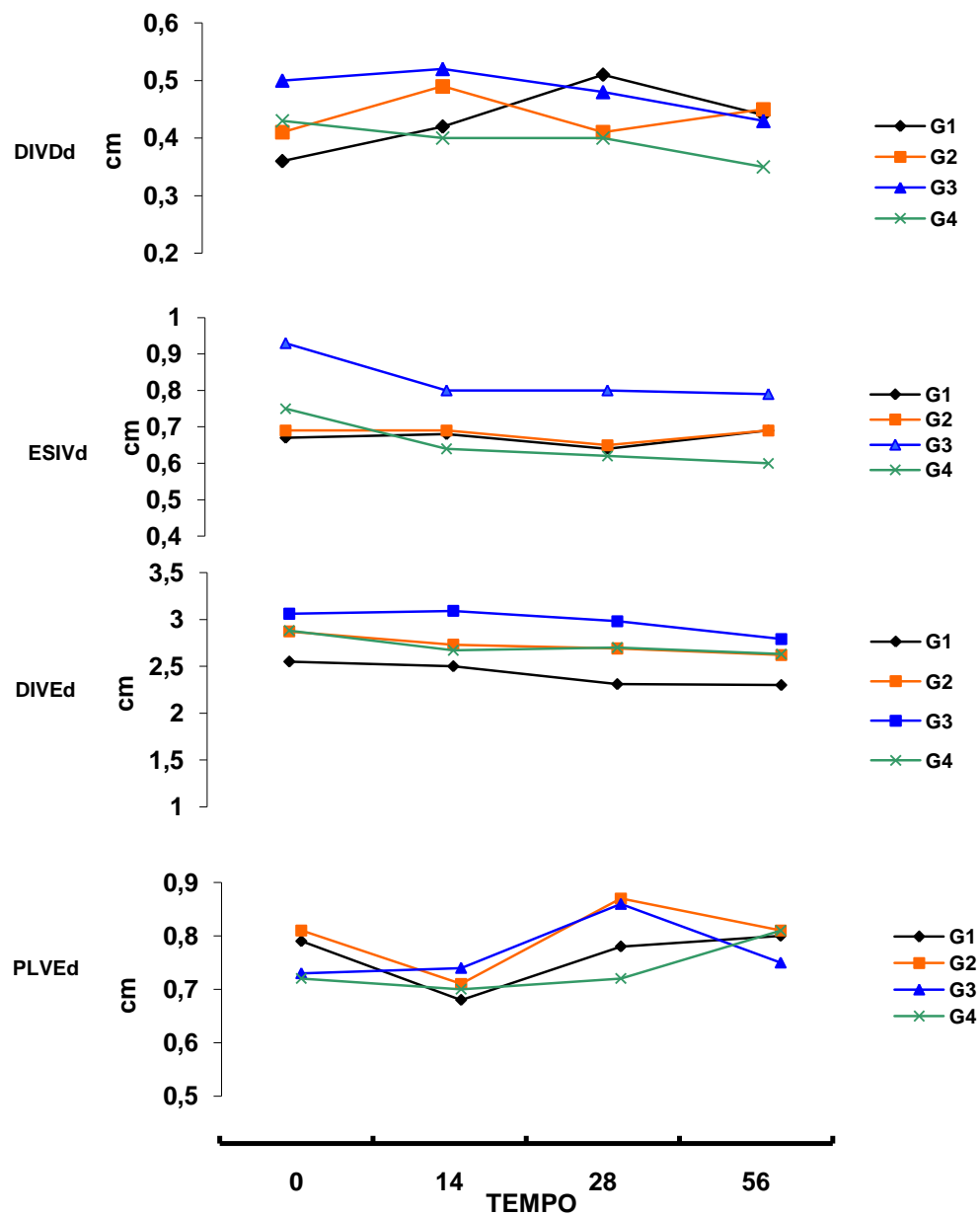


FIGURA 24. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis ecocardiográficas DIVDd, ESIVd, DIVEd e PLVEd em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

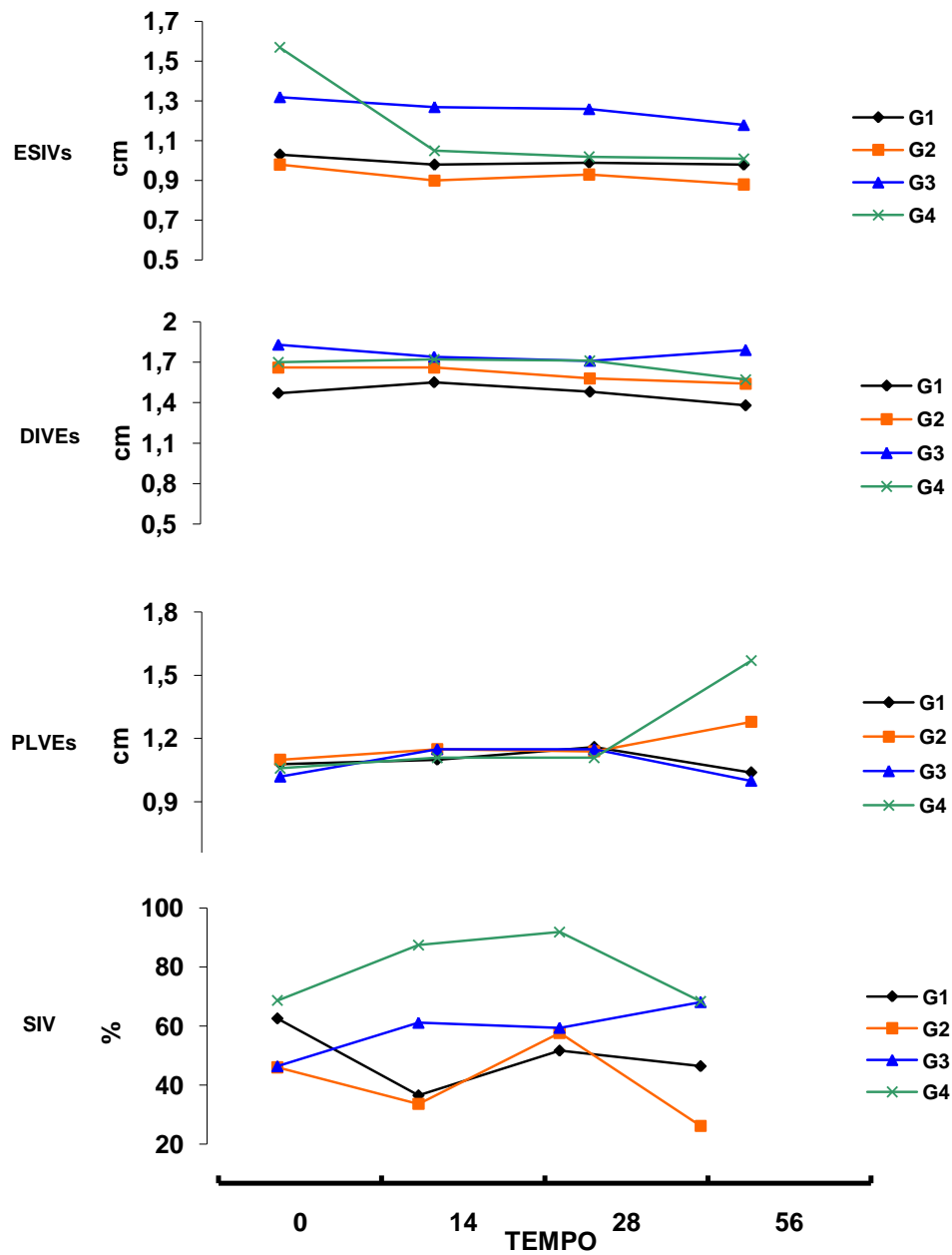


FIGURA 25. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis ecocardiográficas ESIVs, DIVEs, PLVEs e SIV, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

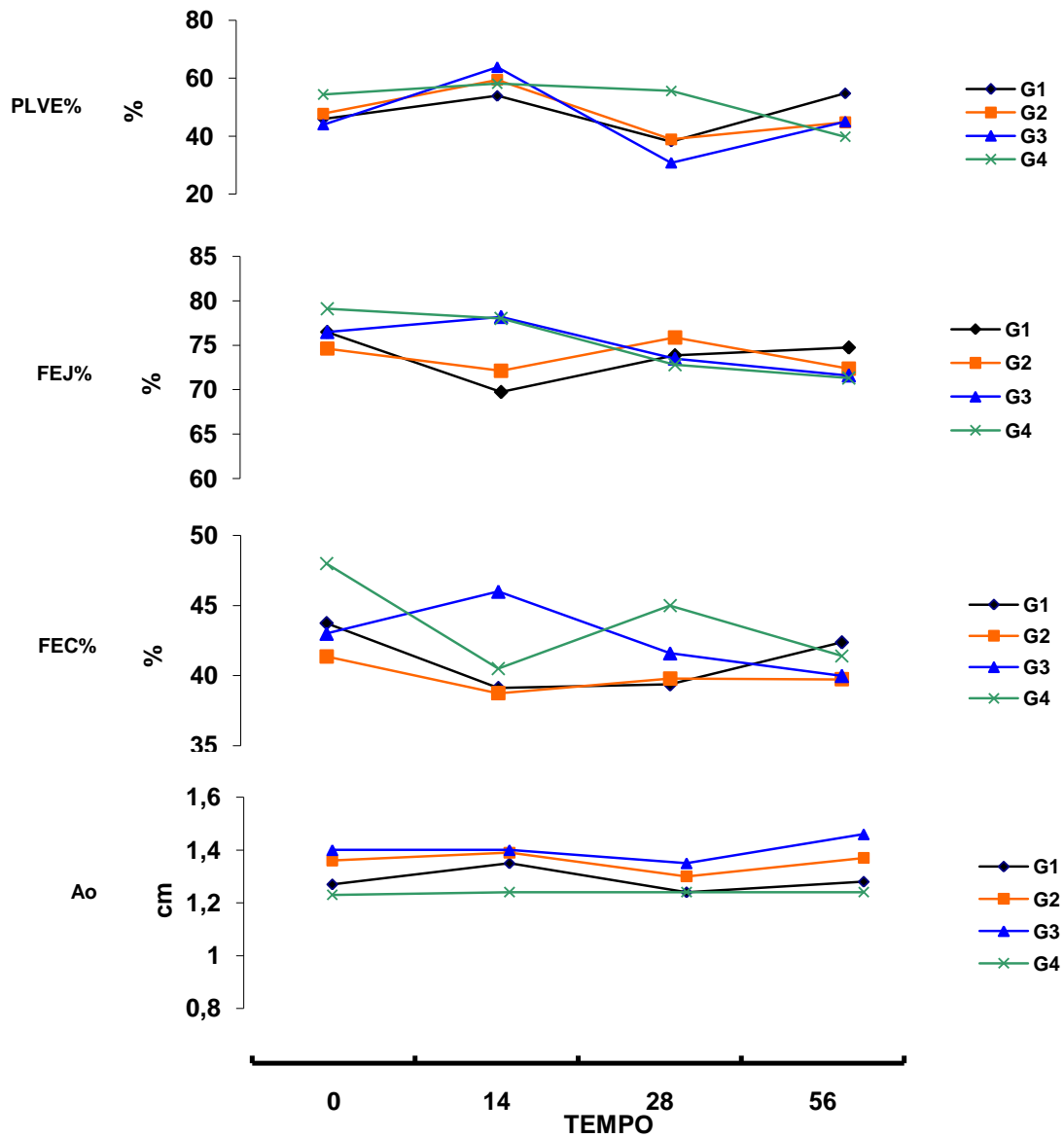


FIGURA 26. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis ecocardiográficas PLVE%, FEJ%, FEC% e Ao, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

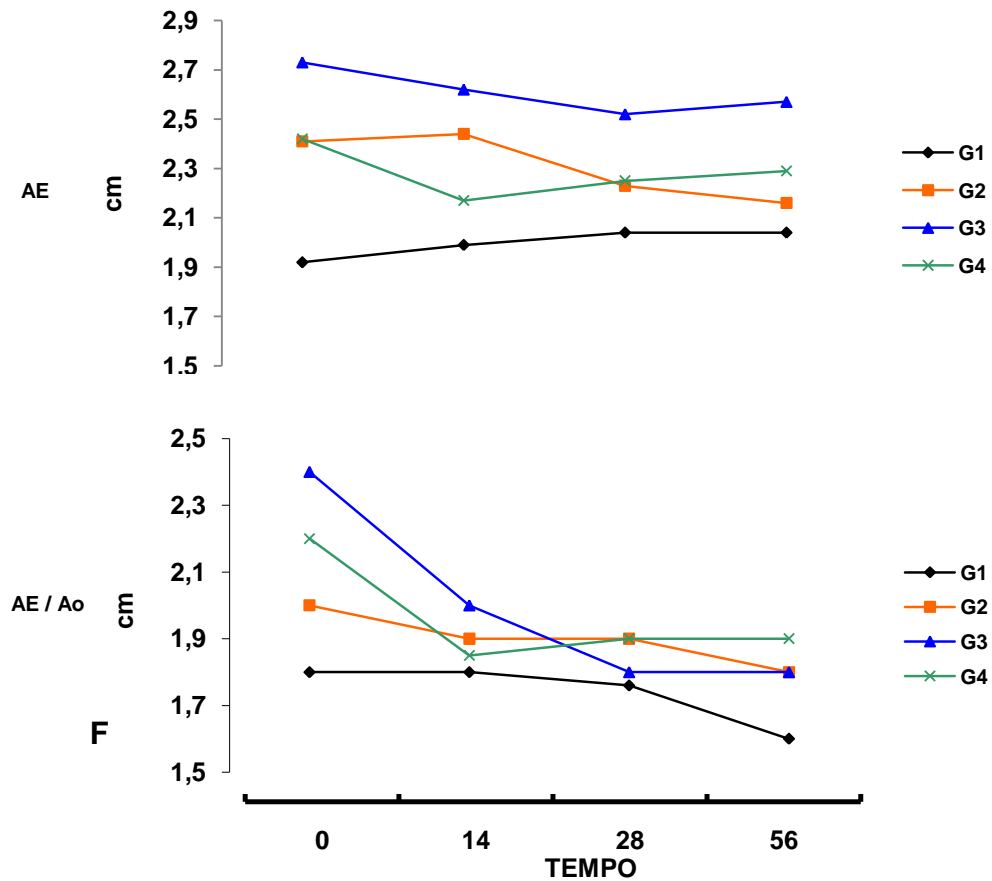


FIGURA 27. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis ecocardiográficas AE e AE/Ao, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009)

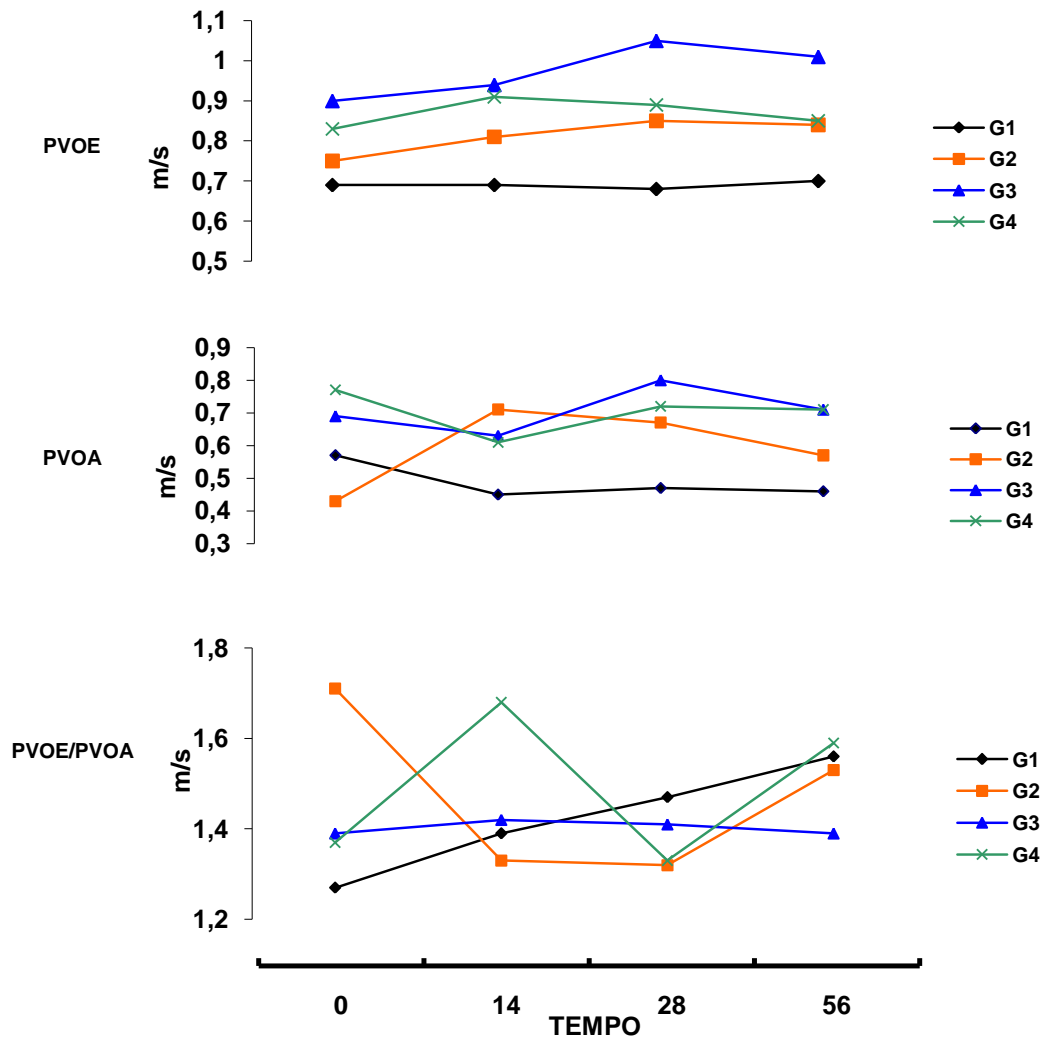


FIGURA 28. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis ecodopplercardiográficas PVOE, PVOA e PVOE/PVOA, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

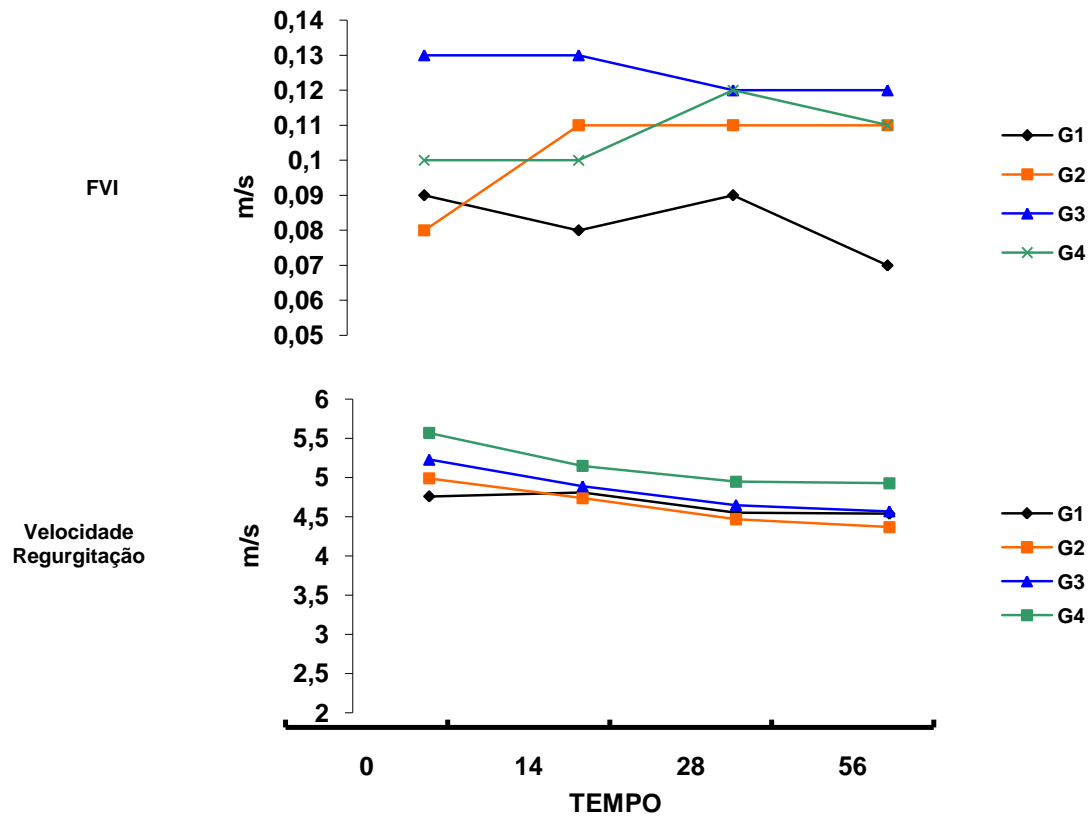


FIGURA 29. Representação gráfica das médias obtidas para as variáveis ecodopplercardiográficas FVI% e Velocidade Regurgitação da Mitral, em cães com Endocardiose de Válvula Mitral, com ICC classes funcionais Ib e II, durante avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2009).

6. DISCUSSÃO:

6.1. Caracterização dos Parâmetros e Sinais Clínicos:

A endocardiose da válvula mitral é uma afecção cardíaca que acomete raças caninas de pequeno porte (O`GRADY, 1997). A incidência desta cardiopatia aumenta conforme a idade, atingindo grande porcentagem da população canina, e tem sido descrita em 5% dos cães com menos de um ano de idade, aumentando para 75% naqueles animais com idade superior a 12 anos (BUCHAMAN, 1997). Em 1974, Whitney, estudando 200 cães, relatou a incidência de 35% da cardiopatia em animais com até quatro anos e 75% na faixa dos nove a 12 anos de idade. Antes disso, Detweiler et al. (1968) já haviam demonstrado a correlação entre a prevalência da doença e a idade do cão. Os dados dos trabalhos supracitados corroboraram com os resultados da presente pesquisa, pelo qual, demonstrou a incidência dos animais portadores de endocardiose de válvula mitral classe funcional Ib com idade entre oito a 11 anos e os da classe funcional II, dentro da faixa etária dos nove a 13 anos, correlacionando igualmente a evolução da cardiopatia conforme a idade.

Com relação ao porte e raça, o estudo em tela caracterizou-se por animais de pequeno porte, com predisposição para raça Poodle (52%), Pinscher (20%), Teckel (12%), Fox terrier (6%) e SRD (10%), com peso variando de 5 a 7kg, confirmando os achados de Thusfields et al. (1985), Atkins (1995), O`Grady (1995) e Buchanan (1997).

Todos os animais dos grupos avaliados durante 56 dias da pesquisa, não apresentaram alterações ao exame físico das mucosas orais, FC e FR, temperatura retal e peso corporal. Quanto ao exame físico do tórax, observou-se ausência de dispnéia ou crepitações pulmonares, que justificassem o acometimento das vias aéreas respiratórias inferiores. Na auscultação cardíaca, todos os animais apresentavam sopro holossistólico em foco mitral em diferentes graus, conforme a gravidade e estágio da doença. Os animais do G1 e G2 caracterizaram-se por sopros graus III e IV e os grupos G3 e G4, por sopros de graus III, IV e V durante toda a avaliação. Estes resultados se assemelham com os descritos por De Moraes (1998), quando relatou que cães acometidos com a mesma cardiopatia, se caracterizaram por apresentar sopros holossistólicos, audíveis no ápice esquerdo cardíaco, com variações no grau de

regurgitação conforme a evolução da cardiopatia. Por sua vez, Kittleson (2006) descreveu que a intensidade do sopro correlaciona-se com a severidade da doença, após ter estudado cães da raça King Charles Cavalier Spaniel, encontrando sopro grau II em cães portadores de endocardiose de válvula mitral grau leve, sopros grau III a IV nos portadores de grau moderado, e grau V a VI nos animais portadores de grau severo da cardiopatia.

Com relação às variáveis clínicas avaliadas, os animais dos grupos G1 e G2, pertencentes à classe funcional Ib, não apresentavam sinais clínicos de ICC, porém alguns animais eram portadores do colapso traqueal, levando ao aparecimento de episódios de tosse esporádica. A ocorrência desta afecção traqueal pode ser justificada devido o desenvolvimento da endocardiose de válvula mitral em raças condrodistróficas, raças estas, predispostas ao desenvolvimento de alterações nos tecidos cartilagosos. Kittleson (1998) e Sisson et al. (1999) relataram que animais condrodistróficos podem sofrer defeitos na matriz extracelular, predispondo o aparecimento desta cardiopatia nestes animais.

Durante a pesquisa, observou-se que os animais dos grupos G3 e G4 portadores de endocardiose com ICC classe funcional II apresentavam sinais clínicos como tosse de grau moderado a severo e cansaço fácil. Após a implementação dos protocolos terapêuticos em ambos os grupos, verificou-se, mesmo não sendo significativa, a redução no grau da tosse de moderado para discreto, e ausência do cansaço fácil, conforme relatado pelos proprietários ao término do tratamento. Assemelhando-se com os resultados descritos por Calvert (1991), Roth (1993) e Hamlin et al. (1996), quando relataram a normalização da resposta ao exercício e a melhora da qualidade de vida, após a utilização dos inibidores da eca, nos pacientes portadores desta cardiopatia.

Em relação à minimização da tosse nos cães dos grupos G3 e G4, esta foi atribuída à redução do trabalho cardíaco e da sobrecarga de volume, gerando diminuição da sobrecarga atrial esquerda e, conseqüentemente da compressão do brônquio principal esquerdo, como descrito por Searle (1967), Roth (1993) e Sisson (1991). Os efeitos do benazepril, outro inibidor de ECA de ação semelhante ao maleato de enalapril, foram avaliados por Pereira et al.(2005) em cães

portadores de endocardiose de válvula mitral e cardiomiopatia dilatada, cujo os autores relataram a diminuição dos sinais clínicos como dispnéia, tosse e cansaço fácil após a implantação da terapêutica.

6.2. Exames Laboratoriais:

6.2.1. Hemograma:

A avaliação do eritrograma foi realizada no início e ao término dos protocolos terapêuticos instituídos. Os resultados revelaram nos cães do grupo G1, aumento não significativo dos valores de Ht, He, Hb e PT após a utilização da furosemida como terapêutica, juntamente com o G3 que utilizou o maleato de enalapril e furosemida durante 56 dias. Estas alterações também foram descritas por Pereira (1996), quando estudou as variações dos parâmetros laboratoriais de cães tratados com furosemida, relatando nos seus resultados a presença da hemoconcentração, explicado pelo aumento da Ht, Hb e PPT séricas, devido a furosemida ser um diurético de alça de primeira escolha na terapêutica de pacientes com retenção líquida inadequada secundária a ICC, promovendo o aumento da excreção de íons sódio, água e cloretos pelos túbulos renais distais, levando a rápida diurese e diminuição do volume circulatório (JACKSON, 1996). Por sua vez, os cães dos grupos G2 e G4, não apresentaram alterações no eritrograma. Quanto ao leucograma, todos os grupos avaliados não apresentaram qualquer alteração.

6.2.2. Bioquímica Sérica

Os valores séricos dos exames bioquímicos foram realizados ao início e ao término da avaliação de todos os grupos, não observando alterações significativas nos valores, com a manutenção destes dentro dos padrões de normalidade e ausentes de alterações que indicassem a presença de efeitos deletérios com a utilização dos protocolos terapêuticos propostos, corroborando assim com o descrito por Haggstron et al. (1996), quando observaram a ausência de alterações significativas nos valores bioquímicos das funções renal e hepática, com a utilização do maleato de enalapril e furosemida em cães com endocardiose de válvula mitral. Igualmente, Atkins et al. (2002) relataram ausência de alterações bioquímico séricas significativas em cães portadores de endocardiose de válvula mitral, quando utilizaram o maleato de enalapril por dois anos.

Quanto à análise das variáveis dos exames bioquímicos, verificou-se a tendência na redução dos valores séricos de uréia, creatinina, ALT e FA nos grupos G1, G2 e G3, enquanto o grupo G4 manteve seus valores estáveis. A avaliação da função renal, com base nas determinações das concentrações séricas de uréia, creatinina, sódio e potássio, revelaram redução nos animais do grupo G1 que foram tratados com furosemida. Isso é explicado devido o aumento da diurese provocada pelo fármaco, conforme resultados encontrados por Pereira (1996), quando descreveu a diminuição dos valores séricos de sódio e potássio, ao utilizar a furosemida na dosagem de 2mg/kg em cães, sendo assim, a dosagem mais segura para os cães quanto aos efeitos colaterais. Os animais do grupo G2, que utilizaram o maleato de enalapril, ultimamente hipotetizado como fármaco deteriorador da função renal, demonstraram redução não significativo nos valores de uréia, creatinina e sódio, com aumento do potássio, como relatado por Walkins et al. (1976). O aumento dos valores séricos do potássio pode ser explicado devido o maleato de enalapril bloquear o SRAA, promovendo a diminuição na retenção de sódio, água e na excreção do potássio. Levando com isso, ao aumento de seus valores de forma benéfica, como descreveu Maranhão et al. (1988), quando relataram os benefícios na retenção do potássio pela utilização do maleato de enalapril, como prevenção ao desenvolvimento de arritmias ventriculares e atriais. Pereira et al.

(2005) também observaram o leve aumento não significativo na concentração do potássio com a utilização de um outro inibidor da ECA, o benazepril, mas mantendo-se seus valores dentro dos padronizados para espécie. Por outro lado, os resultados encontrados nesta investigação em cães portadores de ICC classe funcional Ib , referentes aos valores séricos da creatinina, deferiram de Kitagama et al. (1997), que relataram discreto aumento nos valores plasmáticos da creatinina, após utilização do maleato de enalapril em cães portadores de endocardiose de válvula mitral, o que não ocorreu neste estudo.

Os animais dos grupos G3 e G4 que utilizaram inibidor de ECA e diuréticos, também apresentaram estabilidade nos valores de uréia, creatinina, sódio e potássio, não sendo observados efeitos deletérios na função renal destes pacientes. Com a utilização do maleato de enalapril, o SRAA é bloqueado, promovendo a diminuição da retenção hídrica e da excreção de potássio, devido o bloqueio da estimulação da aldosterona e do hormônio ADH. Também há diminuição no estímulo da sede e da vasopressina, promovendo vasodilatação devido o relaxamento da musculatura lisa dos vasos. Com a associação da furosemida a terapia, há o aumento na diurese com a excreção de sódio, água, potássio e a diminuição do volume circulatório, ou seja, redução na pré-carga cardíaca. Quando da inclusão da espironolactona junto ao protocolo terapêutico, o intuito é prevenir a hipocalcemia provocada pelos diuréticos de alça e a elevação moderada da diurese, devido o bloqueio da ligação da aldosterona aos receptores de mineralocorticóides, diminuindo a excreção de potássio e os efeitos da aldosterona na função renal. Os resultados obtidos nos grupos G3 e G4 diferiram dos encontrados por Haggstron et al. (1996) quando relataram redução significativa nos valores de sódio e potássio, ao associarem a furosemida e o maleato de enalapril em cães com endocardiose de válvula mitral, mas confirmaram os resultados de Atkins et al. (2002), que relataram ausência de alterações significativa nos valores de creatinina, uréia, sódio e potássio em cães tratados com o mesmo protocolo terapêutico. Esses resultados também foram igualmente encontrados por Pereira et al. (2005), com a utilização do benazepril e diuréticos em cães cardiopatas. Os resultados de Kitagama et al. (1997) assemelharam-se parcialmente àqueles encontrados neste estudo, com a

manutenção das concentrações de sódio e potássio, exceto pelo aumento dos valores séricos de uréia e creatinina.

Nos cães do grupo G4 que receberam a espironolactona associado ao maleato de enalapril e furosemida como protocolo terapêutico, os resultados assemelham-se aos encontrados por Marcy et al. (2006), quando utilizaram os antagonistas da aldosterona em paciente portadores de ICC, com o benefício de estabilizar os valores séricos de potássio, evitando o desenvolvimento da hipocalcemia iatrogênica.

Quanto ao desenvolvimento de efeitos deletérios da função renal, relatados por vários autores que se utilizaram do maleato de enalapril, os cães avaliados na presente pesquisa não apresentaram qualquer alteração na função renal que justificasse a interrupção da terapêutica. Isso devido os animais avaliados não apresentarem disfunção renal primária, corroborando com os resultados descritos por Textor (1997), quando descreveu que a lesão renal pode ser provocada pelo maleato de enalapril quando há disfunção renal pré-existente. Além disso, Atkins et al. (2002) relataram ausência de alterações na função renal com a utilização do maleato de enalapril, na dosagem de 0,5mg/kg a cada 24 horas, em cães portadores de endocardiose de válvula mitral por dois anos, dosagem esta, igualmente utilizada nesta investigação científica.

A função hepática dos animais estudados foi avaliada a partir das determinações das atividades séricas das enzimas ALT e FA, e concentrações séricas de PT e albumina. Nos animais dos grupos G1, G2 e G3, foi observada redução não significativa nestes valores, com o grupo G4, mantendo os valores estáveis. Estes resultados demonstram a ausência primariamente do comprometimento vascular hepático em decorrência da ICC nestes grupos, e não havendo efeitos deletérios dos fármacos neste órgão após as terapias. Isso pode ser comprovado com a manutenção dos valores séricos da albumina, um indicador fidedigno do metabolismo hepático preservado. Esses resultados também foram descritos por Haggstron et al. (1996) e (1997), e Pereira et al. (2005), quanto a ausência no comprometimento da função hepática, com a utilizaram de inibidores da eca, em cães portadores de endocardiose de válvula mitral.

6.2.3. Enzima Conversora da Angiotensina (ECA):

A ECA tem a finalidade de converter a angiotensina I em angiotensina II no momento da ativação do SRAA, além de um papel fundamental na manutenção da homeostase hidroeletrolítica e no controle da pressão arterial. O bloqueio farmacológico originado pelos inibidores da ECA tem como benefício à diminuição da resistência periférica, o aumento do débito cardíaco, a diminuição do trabalho e da pré-carga cardíaca, como descrita pelos autores Searle (1987), Sisson (1991) e Roth (1993). Estes benefícios foram observados nos animais dos grupos G2, G3 e G4, cujos protocolos terapêuticos incluíam o maleato de enalapril, que através da redução dos valores séricos da ECA, indicou o bloqueio do SRAA, melhorando assim a pré-carga dos pacientes avaliados.

Nos animais dos grupos G1 e G2, portadores de ICC classe funcional Ib, foram obtidos valores séricos de ECA ao início (T0) e ao final do protocolo terapêutico (T56), com a ausência no aumento dos valores séricos desta enzima ou variações significativas entre os grupos. Mas, no grupo G2, uma redução significativa estatisticamente durante o tempo de avaliação foi observada. Pedersen et al. (1995) relataram que valores de renina plasmática estavam aumentados em cães assintomáticos portadores de endocardiose de válvula mitral. Como a renina é a primeira enzima liberada como ativadora do SRAA, este resultado confirma relativamente os encontrados neste estudo com a dosagem da ECA, pois os animais do G1 que receberam furosemida como protocolo terapêutico, apresentaram redução não significativa nos valores de ECA, mesmo com os resultados do eritrograma sugerindo o desenvolvimento da hemoconcentração sérica, mas ausente de um quadro clínico característico de desidratação. Já o grupo G2, que receberam maleato de enalapril, a redução foi considerável, indicando o bloqueio efetivo do SRAA realizado pelo maleato de enalapril, com redução da pós e pré-carga cardíaca; gerando conseqüentemente a diminuição da pressão intraventricular e na hipertrofia ventricular, benefícios estes para o paciente. Como já descrito por Katz (1994) e Lanzotti (2006) na medicina humana, relatando a redução na mortalidade dos pacientes portadores de ICC, e também

descritos na medicina veterinária por Kitagawa et al. (1997) em cães com endocardiose de válvula mitral.

Por sua vez, os animais dos grupos G3 e G4 não apresentaram alterações significativas entre os grupos nos valores da ECA, mostrando uma homogeneidade entre eles. Mas, observou-se redução significativa durante os momentos de avaliação comparados ao T0, cujos valores estavam acima dos preconizados para os cães (SILVA, 2006), demonstrando a ação efetiva da ativação do SRAA em relação ao desenvolvimento dos sinais clínicos da ICC. Após a implantação dos protocolos terapêuticos, verificou-se a redução nos valores séricos da ECA, que conseqüentemente levou a redução do volume circulatório, melhorando assim a eficiência cardíaca, a disposição a exercícios e a diminuição da progressão da ICC nos pacientes cardiopatas, como descrito pelos autores, Searle (1987), Calvert (1991), Roth (1993) e Weber (1995). Entretanto, Hall e Kalberg (1986) também confirmaram o benefício farmacológico do maleato de enalapril na fase aguda da ICC com a redução dos valores séricos de angiotensina II e aldosterona, após induzirem experimentalmente a insuficiência cardíaca em cães. Confirmando novamente nesta investigação, os benefícios dos protocolos terapêuticos implantados para o paciente portador de endocardiose de válvula mitral, podendo utilizar os valores séricos de ECA como marcador prognóstico na evolução da ICC entre as classes funcionais, nos pacientes portadores desta cardiopatia.

Além disso, os resultados diferenciaram parcialmente dos encontrados por Haggstron et al. (1996), que relataram valores baixos de angiotensina II em cães portadores de endocardiose de válvula mitral antes da terapêutica a base de enalapril, com posterior aumento após adição da furosemida à terapêutica, justificando ausência da ativação expressiva do SRAA nestes animais, com posterior ativação após o aumento da diurese provocada pela furosemida. Nos animais avaliados, portadores de ICC classe funcional Ib, os valores da ECA estavam dentro da normalidade, mas próximos ao limite superior referido para a espécie canina.

Pedersen et al. (1995) relataram aumento nas concentrações séricas de renina, angiotensina e aldosterona, em diferentes raças caninas, descrevendo que 75% dos

cães da raça Poodle apresentavam aumento destes valores, correlacionando a predisposição da raça com o desenvolvimento da cardiopatia. Este dado assemelha-se com o encontrado neste estudo, com o predomínio de 52% dos cães avaliados da raça Poodle, com valores de ECA próximos ao limite superior nos cães classe funcional Ib e aumentado nos da classe funcional II, correlacionando também à predisposição racial para cardiopatia. Já Tidholm et al. (2001) também estudaram as concentrações de renina, angiotensina, aldosterona, peptídeo natriurético atrial e hormônios tireoidianos em cães portadores de cardiomiopatia dilatada, relacionando os valores séricos aumentados com o desenvolvimento da cardiopatia; como foi observado nesta investigação científica, com os valores da ECA sendo correlacionado com o desenvolvimento da ICC nas classes funcionais em cães com endocardiose de válvula mitral.

6.2.4. Aldosterona:

A aldosterona é um hormônio liberado a partir da ativação do SRAA, com a função de promover o estímulo da sede, o aumento da reabsorção de sódio e água pelos túbulos renais coletores, a excreção de potássio e íons de hidrogênio, aumentando o volume plasmático circulatório e a pré e pós-carga cardíaca (KITTLESON e HAMLIN, 1981; SKIDGEL et al. 1984). Ao início da avaliação clínica, os resultados demonstraram uma homogeneidade nos valores de aldosterona entre os grupos G1, G2, e G3, G4. Com a implantação do protocolo terapêutico, observou-se redução significativa dos valores naqueles animais que receberam maleato de enalapril, justificado pela sua ação farmacológica com relação ao SRAA, cuja redução corrobora com os resultados relatados por Haggstrons et al. (1996). As diferenças nos valores basais entre as classes funcionais Ib e II, demonstra o aumento pronunciado nos casos da classe funcional II, podendo correlacionar os valores com a evolução da cardiopatia. Estes dados assemelharam-se aos encontrados por Watkins et al. (1976), quando induziram a insuficiência valvular mitral experimentalmente em cães, demonstrando que os valores de aldosterona diminuíram após a utilização do inibidor de ECA, maleato de

enalapril. De forma semelhante, Tidholm et al. (2001) quando estudaram as concentrações de renina, angiotensina, aldosterona, peptídeo natriurético atrial e hormônios tireoidianos em cães portadores de cardiomiopatia dilatada, identificaram o aumento destes valores séricos, correlacionando os dados com o desenvolvimento da cardiopatia estudada.

Nos animais do grupo G4 que fizeram a utilização o maleato de enalapril, furosemida e a espironolactona, um inibidor competitivo da aldosterona nos receptores de mineralocorticóides, a redução também foi significativa nos valores de aldosterona, corroborando os resultados descritos por Haggstron et al. (1996) quando estudaram cães tratados com maleato de enalapril e furosemida, relatando a redução dos valores da aldosterona posteriormente a terapêutica implantada. Com associação da espironolactona à terapêutica, há aumento da diurese, bloqueio na ação da aldosterona e a prevenção do desenvolvimento de hipocalemia, um benefício descrito por Marcy et al. (2006) estudando pacientes seres humanos, relatando a melhora clínica dos pacientes em função da diminuição dos valores séricos de aldosterona, e indicando a avaliação da função renal e dos valores séricos de potássio de forma rotineira, com o intuito de evitar a hipercalemia.

Nos casos de cães portadores de endocardiose da válvula mitral pesquisado neste estudo, os valores de aldosterona estavam maiores nos animais da classe funcional II, quando comparado aos da classe funcional Ib, indicando que os valores séricos de aldosterona aumentam conforme a evolução clínica da ICC, podendo neste caso, ser utilizado como indicadores prognóstico quanto à evolução da cardiopatia dentro das classes de ICC estudadas. Da mesma forma, descreveram O`Sullivan et al. (2007) quando avaliaram as concentrações séricas de aldosterona em cães com cardiomiopatia dilatada oculta comparando com animais saudáveis, relatando valores de aldosterona aumentados e concluindo ser um indicador prognóstico da evolução clínica da ICC em cães com cardiopatia dilatada.

Com relação aos benefícios da redução dos valores séricos da aldosterona em cães com endocardiose de válvula mitral, como encontrado neste estudo, Ortega e Gómes (2007) correlacionaram a aldosterona como fator importante da ocorrência de

morte súbita em cães com a cardiopatia estudada, relatando o benefício da utilização da espironolactona associada ao maleato de enalapril no bloqueio da ação da aldosterona.

6.3. Pressão arterial:

Neste ensaio, os valores da pressão arterial não apresentaram variações significativas entre grupos e nem tampouco durante todo o período de avaliação. Nos animais do grupo G1 que receberam como protocolo terapêutico a furosemida, foi observada leve redução não significativa na PA, devido aumento da diurese e a provável redução do volume plasmático circulatório. Os animais do grupo G2, tratados com maleato de enalapril também apresentaram redução não significativa nos valores da PA, provavelmente devido à diminuição na resistência vascular periférica e retenção hídrica. Ambos os valores mantiveram-se dentro dos padrões preconizados para espécie canina (CAMACHO e MUCHA, 2004).

A elevação da resistência vascular periférica tem sido documentada na fase aguda da ICC em cães portadores de endocardiose de válvula mitral, gerada pelo aumento da pós-carga, diminuição do débito cardíaco e o aumento do volume regurgitado ao átrio esquerdo (KITTLESON e HAMLIN, 1981; SEARLE, 1987; SISSON, 1991). A utilização, nesta investigação científica, das associações farmacológicas com inibidores da ECA e diuréticos, tem por finalidade, promover a diminuição da pré e pós-carga ventricular, como já descrito Katz (1994). Além disso, os resultados deste estudo corroboraram com aqueles descritos por Wathins et al. (1976), quando concluíram que os inibidores da ECA estabilizam a pressão arterial na fase aguda e auxiliando sua estabilidade na fase crônica da ICC. Justificando assim, a estabilidade dos valores da pressão arterial nos grupos de cães avaliados nas diferentes classes funcionais estudadas.

Um dos efeitos colaterais relatados pela utilização dos inibidores da ECA é a hipotensão arterial, causada pela combinação de fatores determinantes, como ativação insistente do SRAA devido associação a terapêutica diurética ou nos casos de pressão

arterial média baixa antes do tratamento. O que não foi visualizado neste estudo inicialmente, com ausência de pacientes que desenvolveram hipotensão arterial durante os momentos de avaliação em todos os grupos avaliados. Dados estes, encontrados nos estudos de Pereira et al. (2005) e Kitagama et al. (1997), quando utilizaram inibidor da ECA em cães portadores de endocardiose de válvula mitral, descartando o desenvolvimento da hipotensão arterial nos animais, com a utilização deste fármaco na terapêutica cardiológica.

6.4. Exame Radiográfico

Os animais dos grupos G1 e G2 apresentavam VHS de 10,8 vértebras ao início da avaliação, indicando cardiectasia. Esses resultados foram deferentes dos descritos por Soares et al. (2004) quando relataram a cardiectasia em apenas 25% dos animais portadores de endocardiose de válvula mitral classe Ib. Após as terapêuticas empregadas, verificou-se a redução da cardiectasia, com os valores adentrando o padrão de normalidade preconizado para a espécie (BUCHANAN e BUCHELER, 1995), demonstrando a efetividade da terapêutica empregada. Como o exame radiográfico é um dos meios diagnósticos mais utilizados para avaliar a área cardíaca e detectar alterações decorrentes da doença degenerativa valvular crônica (SOARES, 2004), as alterações observadas nestes casos são o aumento da área cardíaca com VHS acima de 10,5 vértebras, em especial dos átrios e ventrículos esquerdos, deslocamento dorsal de traquéia acompanhado pela compressão do brônquio principal esquerdo, comprometimento do parênquima pulmonar-brônquico com congestão venosa e infiltrados bronquial e/ou alveolar, juntamente com a presença do edema pulmonar (BUCHANAN e BUCHELER, 1995; DARCI et al., 1996).

Por sua vez, os animais do grupo G3 também evidenciaram redução significativa nos valores de VHS após a terapêutica empregada, o que não aconteceu com o grupo G4, que apresentou apenas leve redução. Na fase inicial da avaliação, os valores de VHS eram respectivamente 11,6 e 11,3 vértebras nestes grupos. Após a terapêutica empregada, os valores decaíram para 11,12 e 11,15, resultados estes, que demonstram

a eficiência de ambas terapêuticas, indicando o remodelamento do músculo cardíaco, juntamente com ausência do desenvolvimento de congestão venosa ou edema pulmonar durante a avaliação. Esses resultados novamente diferiram dos encontrados por Soares et al. (2004), quando descreveram que apenas 52% dos animais da classe II apresentavam aumento da área cardíaca.

Vale ressaltar que neste estudo, foram avaliados somente cães de pequeno porte racial, pesando em média seis quilos, e com predominância de animais da raça Poodle (52%), descartando a possibilidade de variações do VHS conforme relatado por Gulamber et al. (2005), quando estudaram os valores do VHS em exames radiográficos de variadas raças caninas, relatando que a área cardíaca pode variar conforme a raça, padrão torácico e ter relação com a idade.

6.5. Exame Eletrocardiográfico

O exame eletrocardiográfico foi realizado em todos os momentos da avaliação durante os 56 dias, com os animais do grupo G1, que receberam furosemida como protocolo terapêutico, apresentando diminuição na duração da onda P ao final da avaliação clínica, sugerindo a redução na sobrecarga atrial esquerda, devido à provável redução do volume circulatório causado pelo aumento da diurese. A frequência cardíaca deste grupo (G1) aumentou durante a avaliação, justificada pela resposta reflexa simpática à diminuição da pré-carga, devido a diurese excessiva provocada pela furosemida, como já descrita por Pereira (1996) quando avaliou os efeitos da furosemida em cães. Já os animais do grupo G2, que receberam maleato de enalapril durante a avaliação, também apresentaram redução na duração da onda P, sugerindo diminuição da sobrecarga atrial esquerda (TILLEY, 1992), com a frequência cardíaca mantendo-se estável durante toda avaliação, diferenciando dos dados descritos por Soares et al. (2005).

Quanto ao ritmo cardíaco, os grupos da classe funcional Ib apresentaram predominância da arritmia sinusal respiratória, devido a participação nestes casos do

sistema nervoso parassimpático. Fato este, desenvolvido após estabilização da pressão arterial, descrito também por Miller e Tilley, 1995.

Quanto a caracterização eletrocardiográfica da classe funcional Ib da ICC, os dados encontrados neste estudo, indicaram nesta classe, ao início da avaliação clínica, aumento na duração da onda P, sugerindo uma sobrecarga atrial esquerda, como foi descrita por Tilley (1992). Além de ser uma das alterações eletrocardiográfica fidedigna em casos de endocardiose de válvula mitral (MUCHA, 2007), diferindo dos resultados apresentados por Soares et al. (2005), quando descreveram que 83% dos cães avaliados com endocardiose de válvula mitral grau leve não apresentavam alterações eletrocardiográficas.

Nos animais dos grupos G3 e G4 ao início da avaliação eletrocardiográfica, já se apresentavam com aumento na duração das ondas P e dos complexos QRS, sugerindo sobrecarga atrial e ventricular esquerda, como descrito por Mucha (2007). Resultados semelhantes foram encontrados por Kittleson (2006), quando descreveu que 50% dos cães com endocardiose válvula mitral apresentando grau de regurgitação moderado a severo, sugerem no ECG o aumento atrial e ventricular esquerdo, indicando posteriormente a realização de exames ecocardiográficos para sua confirmação.

Os resultados encontrados nos grupos da classe funcional II da ICC, corroboraram aos encontrados por Ripken e Deinert (2002) e Pereira et al. (2005), com este último, relatando o aumento da duração da onda P no exame eletrocardiográfico antes da implantação do protocolo terapêutico a base do benazepril, um inibidor da eca, com posterior redução após nova avaliação. Entretanto, foram diferentes dos achados descritos por Soares et al. (2005), quando relataram que 38% dos cães avaliados com graus moderados a severos de endocardiose de válvula mitral, não apresentavam alterações eletrocardiográficas que indicassem sobrecarga nas câmaras cardíacas; mas com a presença de distúrbios do ritmo cardíaco, como complexos ventriculares prematuros, bloqueio sinoatrial, bloqueio átrio-ventricular de segundo grau e bloqueio de ramo direito. O presente estudo, não evidenciou nenhum distúrbio do ritmo, com predomínio do ritmo sinusal em ambos os grupos da classe funcional II.

6.6. Exame Ecodopplercardiográfico

O ecodopplercardiograma é o exame complementar não-invasivo mais importante no diagnóstico da endocardiose de válvula mitral, que determina de forma precisa e anatômica as alterações presentes na referida cardiopatia. Após a realização do exame nos animais do grupo G1, evidenciou-se reduções significativas durante o tempo de avaliação nas variáveis DIVE_d e DIVE_s, indicando provavelmente a redução no volume diastólico e sistólico final ventricular. Na endocardiose de válvula mitral, estes valores podem estar aumentados devido o aumento da pré-carga, juntamente com a presença de hipercinesia da parede ventricular esquerda em resposta ao estímulo inotrópico positivo e a sobrecarga de volume, justificando assim a ativação do mecanismo *de Frank Starling*. Esta alteração foi observada devido a FEC% estar aumentada, conforme padrões já estabelecidos para a espécie (BOON, 1998), com posterior redução não significativa da variável após terapêutica empregada, devido a redução da sobrecarga de volume circulatório e consequentemente da força de contração do miocárdio. Os valores do tamanho do AE e a relação AE/Ao estavam aumentados no início do tratamento, devido ao aumento no diâmetro atrial gerado pela sobrecarga de volume encontrada nesta cardiopatia, com os animais do G1, demonstrando redução não significativa no tamanho do AE e na relação AE/Ao durante o período de avaliação. Resultados estes, similares aos encontrados por Firm e Petri (2002), quando relataram que a relação AE/Ao para animais com ICC classe funcional Ib é de 1,92 .

Os animais do grupo G2, ao início da avaliação apresentavam aumento nos valores das variáveis DIVE_d, PLVE_d, DIVE_s e PLVE_s, indicando a presença da hipertrofia ventricular esquerda gerada pela sobrecarga de volume, confirmada pelo aumento da FEC% do miocárdio, podendo ser explicada pela ativação do mecanismo *de Frank Starling*. Após a terapêutica, observou-se diminuição significativa nas variáveis DIVE_d, DIVE_s e na FEC%, e como consequência a diminuição da fração ejeção ventricular (FEJ%). Estas alterações são explicadas pela diminuição da pré e pós-carga cardíaca, melhorando a eficiência ventricular e o débito cardíaco. A dimensão do AE e a relação AE/Ao, que estavam aumentados na fase inicial, reduziram de forma não

significativa suas dimensões após o tratamento à base de maleato de enalapril, devido à redução na sobrecarga de volume atrial esquerda. Os resultados encontrados no estudo realizado confirmaram a descrição realizada por Firm e Petric (2002), quando relataram que as variáveis DIVE e ESIV, podem ser indicadores prognósticos da evolução da cardiopatia; e diferiram dos apresentados por Diment e Ripken (2002), quando utilizaram o maleato de enalapril durante 28 dias em cães com endocardiose de válvula mitral, relatando a estabilidade da FEC% e aumento nos valores de DIVEd, DIVEs e ESIV após a terapêutica, justificando estas alterações como compensatória pelo ventrículo esquerdo a diminuição da sobrecarga de volume.

As alterações ecodopplercardiográficas encontradas no presente estudo e descritas acima, são compatíveis com as alterações relatadas no diagnóstico ecodopplercardiográficos, citadas por Boon (1998), Muzzi et al (1999), Kienle e Thomas (2004) e Kittleson (2006), este último, relatando que a FEC% pode variar conforme o grau de comprometimento da endocardiose de válvula mitral, onde animais portadores de grau leve a moderado apresentam FEC% entre 37 a 43%, os de graus moderados a severos estão entre 43 a 51%. Essas variações da FEC% assemelham-se com os resultados encontrados nesta pesquisa, onde os animais da classe Ib apresentaram valores da FEC de 40% e os da classe funcional II da ICC, com valores acima.

Os dados encontrados nos cães do grupo G2 que indicam à melhora da função ventricular esquerda após a utilização do maleato de enalapril, foram relatadas igualmente em pacientes na medicina humana por Maranhão et al. (1988) e Mori et al.(2000). Biller et al. (1998) relataram ainda que após seis meses da utilização do maleato de enalapril na dosagem de 0,38mg/kg a cada 12 horas, em cães com endocardiose de válvula mitral, observaram redução da FEC% e no DIVEs, como encontrado na presente investigação científica. Porém, com diferença na dosagem (0,5mg/kg/dia) e no período utilizado (56 dias), confirmando a eficiência do maleato no enalapril em reduzir a pré e pós-carga cardíaca como benefício terapêutico.

Com relação ao modo Doppler espectral não foi observado alterações significativas nas variáveis PVOE, PVOA, relação PVOE/PVOA e FVI entre os G1 e G2 durante o tempo de avaliação. Entretanto, um declínio não significativo na velocidade

de regurgitação da válvula mitral foi observado, mas com a manutenção destes valores dentro dos limites preconizados de 4,5 a 5,9m/s descritos por Boon (1998) e Kienle e Thomaz (2004). Esta redução pode ser interpretada pela diminuição da pressão intraventricular e pelo decréscimo da sobrecarga de volume plasmático, refletindo na queda do volume diastólico e sistólico final, e na diminuição da FEC% em ambos os grupos avaliados da classe funcional Ib.

Os animais dos grupos G3 e G4, portadores de endocardiose da classe funcional II da ICC, ao início da avaliação apresentavam aumentos em todas as variáveis relacionadas às dimensões do ventrículo esquerdo, indicando o aumento na sobrecarga e espessura ventricular, juntamente com o aumento a FEC%, provavelmente devido à sobrecarga de volume e o aumento consequente da pós-carga cardíaca. Estes resultados também foram descrito por Borgarelli et al. (2007), quando estudaram cães com endocardiose de válvula mitral. Nestes grupos, o aumento na dimensão do AE e na relação AE/Ao foi constatado, apresentando esta última variável, valores acima de 1,3, conforme relatado por Boon (1998) e Kienle e Thomaz (2004). Os animais que receberam o tratamento com enalapril e furosemida, apresentaram redução significativa nas variáveis ESIVd, DIVEd, ESIVs e DIVEs, indicando a presença da remodelação ventricular devido a redução do volume diastólico e sistólico final, conforme citações de Sisson (1991), Roth (1993), Katz (1994), Searle (1997), Biller et al. (1998) e Mori et al. (2000). Estes resultados também foram encontrados nos animais do grupo G4, que receberam maleato de enalapril associado à espironolactona e furosemida. A dimensão do AE e a relação do AE/Ao, em ambos os grupos, se apresentaram reduzidas após as terapêuticas empregadas, como descrita nos resultados encontrados por Firme e Petric (2002), quando encontraram relação AE/Ao em cães portadores de endocardiose de válvula mitral classe II de 2,3, igualmente também observado por Domenech et al. (2002).

Quanto à FEC%, os animais do G3 e G4 apresentavam valores superiores aos 40%, como já descrito por Kittleson (2006). Esta hipercinesia ventricular está relacionada à diminuição do débito cardíaco primariamente, com posterior aumento na

sobrecarga e pressão intraventricular esquerda, levando a hipertrofia muscular (KIENLE E THOMAZ, 2004; KITTLESON, 2006; BORGARELLI et al., 2007).

A FEJ% e a FEC% são índices que avaliam a função ventricular, facilmente alterada com mudanças na pré e pós-carga cardíaca. Assim, a FEJ% é definida como medida da porcentagem do volume diastólico final ejetado em cada batimento cardíaco, apresentando variações conforme as mudanças no volume diastólico e sistólico final (KIENLE E THOMAZ, 2004). Neste estudo, os grupos G3 e G4 apresentaram redução não significativa na FEJ%, indicando diminuição na sobrecarga de volume ventricular e correlacionado este dado com a diminuição da FEC% de ambos os grupos, mas sempre com a manutenção dos valores da FEJ% dentro da normalidade indicada para espécie. O que demonstra a melhora da eficiência ventricular e a eficácia das terapêuticas empregadas. Os resultados apresentados, seguem aos encontrados por Borgarelli et al. (2007), quando descreveram o aumento na função ventricular esquerda em cães portadores desta cardiopatia quando comparado a cães normais, e foram controversos ao encontrados por Deinert e Ripken (2002), que relataram a estabilidade dos valores da FEC% em cães tratados com maleato de enalapril, apesar dos mesmos não terem utilizado outros redutores de pré-carga, que influenciam ainda mais na redução do volume circulatório, como utilizado nesta pesquisa. Entretanto, os resultados encontrados relativo à eficiência terapêutica do maleato de enalapril, corroboram com os encontrados por Sabbah et al. (1994), quando estudaram os efeitos desta monoterapia, associada ao metoprolol ou à digoxina, na progressão da dilatação ventricular esquerda em cães com redução da fração de ejeção induzida experimentalmente.

No Doppler espectral, os animais dos grupos G3 e G4 apresentaram leve redução significativa na velocidade de regurgitação, sugerindo a diminuição na pressão intraventricular, da FEC% e FEJ%, gerada pela diminuição da pós e pré-carga cardíaca proporcionada pelos protocolos terapêuticos. Esta redução pode sugerir o decréscimo da sobrecarga de volume plasmático, refletindo na queda do volume diastólico e sistólico final ventricular, associado a diminuição da FEC% em ambos os grupos

avaliados da classe funcional II. Mas, a redução nos valores das velocidades não pode ser correlacionada diretamente com volume regurgitado, pois para a obtenção específica do volume regurgitado inicial ou posterior a terapêutica na válvula mitral, haveria a necessidade de multiplicar a velocidade média regurgitante pela área transversal da válvula mitral, como descreveu Kienle e Thomaz (2004).

7. CONCLUSÕES:

Nas condições em que foram conduzidas as diferentes etapas deste ensaio, e após análise, interpretação e discussão dos seus achados, conclui-se que:

1. a monoterapia fundamentada no maleato de enalapril apresenta melhor eficiência no controle do quadro clínico e dos parâmetros cardiovasculares estudados, nos pacientes da classe funcional Ib da ICC;
2. as terapêuticas a base de maleato de enalapril, furosemida, espironolactona e suas associações, melhoraram os sinais clínicos dos pacientes classe funcional II da ICC e os parâmetros cardiovasculares estudados. Além disso, a espironolactona confirmou seu efeito quanto à manutenção dos valores séricos do potássio;
3. a concentração sérica da ECA pode ser considerada como um marcador bioquímico no prognóstico na evolução da ICC e na avaliação da eficiência terapêutica em cães com endocardiose de válvula mitral, classe funcional Ib e II da ICC;
4. a concentração sérica da aldosterona pode ser utilizada como marcador prognóstico na evolução da ICC e na avaliação da eficiência terapêutica em cães portadores de endocardiose de válvula mitral, classe funcional Ib e II da ICC;
5. as variáveis ecodopplercardiográficas DIVE, ESIV, FEC%, AE e AE/Ao, podem ser utilizadas como indicador prognóstico da ICC e na avaliação da eficiência terapêutica em cães com endocardiose de válvula mitral classe funcional Ib e II da ICC.

8. REFERÊNCIAS¹

ABBOT, J. A. Doença valvar adquirida. In: TILLEY, L. P., GOODWIN, J. K. **Manual de Cardiologia para Cães e Gatos**. 3º ed, São Paulo: Roca, 2002, p. 119-24.

ATKINS, C. E. Acquired valvular insufficiency. In: MILLER, M. S., TILLEY, L. P. **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 2º ed., Philadelphia: W. B. Saunders, 1995, p.129-44.

ATKINS, C. E., BROWN, A. W., COATS, J. R., CRAWFORD, M. A, DEFRANCESCO, T. C. EDWARDS, J., ET ALL. Effects of long-term administration of enalapril on clinical indicators of renal function in dogs with compensated mitral regurgitation. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca. v.21, n5, p.654-58, 2002.

AWAN, N. A., MASON, D. T. Direct selective blockade of the vascular angiotensin II receptors in therapy for hypertension and severe congestive heart failure. **American Heart Journal**, Mosby. v.131, p.177-85, 1996.

BATLOUNI, M. Insuficiência cardíaca: da fisiologia ao tratamento. Parte I – Fisiologia. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, São Paulo, v.57, p.63-73, 1991.

BILLER, B., HORAUF, A., KRAFT, W. Treatment of mitral valve insufficiency in dogs with the ACE inhibitor enalapril. A clinical progress study. **Medizinische Klinik (Praxis-Ausg.)**, Germany. v. 26, n. 1, p.21-31, 1998.

BOIM, M. A.; TEIXEIRA; V. P. C.; SCHOR, N. Rim e compostos vasoativos. In: ZATZ, R. **Fisiopatologia Renal**. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 21-39

BOON, J. A. Acquired heart disease. In: BOON, J. A. **Manual of Veterinary Echocardiography**. Baltimore: Willians & Wilkins, 1998, cap 4, p.261-382

¹ ABNT.NBR 6028, 2003: informação e documentação – resumo – apresentação. Rio de Janeiro: ABNT, 203

BORGARELLI, M., TARDUCCI, A., ZANATTA, R., HAGGSTROM, J. Decreased systolic function and inadequate hypertrophy in large and small breed dogs with chronic mitral valve insufficiency. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia. v.21, n. 1, p.61-7, 2007

BORGENHAGEN, D. M.; SERUR, J. R.; GORLIN, R.; ADAMS, D.; SONNEBLICK, E. H. The effects of left ventricular load and contractility on mitral regurgitant orifice size and flow in the dog. **Circulation**, Dallas. v. 56, n.1, p.106-13, 1977.

BUCHAMAN, J. W. Chronic valvular disease (endocardiose) in dogs. **Advances in Veterinary Science and Comparative**, New York. v.21, p.75-106, 1997

BUCHANAN, J. W. Prevalence of cardiovascular disorders. In: FOX, P. R., SISSON, D., MOISE, N. S. **Textbook of Canine and Feline Cardiology. Principles and Clinical Practice**. 2º ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 1999, p.457-70.

BUCHAMAN, J. W., BUCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine Heart size in radiographs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia.v.206, p.194-99, 1995

CALVERT, C. A. Effect of medical therapy on survival of patients with dilated cardiomyopathy. **The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, Philadelphia. v21, p. 919-30, 1991.

CAMACHO, A. A. **Estudo clínico, caracterização morfométrica e quantitativa dos neurônios ganglionares atriais da faixa intercaval de cães com miocardiopatia dilatada congestiva idiopática**. 1996. 56f. Tese (livre Docência)- Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1996.

CAMACHO, A. A.; MUCHA, C. J. Semiologia do Sistema Circulatório em cães e gatos. In: FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária** – A arte do diagnóstico, 1º ed., ROCA: São Paulo, 2004, p. 282-311.

DARKER, P. G. G., BONAGURA, J. D., KELLY, D. F. **Collor Atlas of Veterinary Cardiology**. London: Mosby-Wolfe, 1996. 186p.

DAS, K. M.; TASHJIAN, R. J. Chronic mitral valve disease in the dog. **Veterinary Medicine**, Praha.v. 60, p.1209-16, 1995.

DEINERT, M.; RIPKEN, A. A clinical trial about the efficacy of pimobendan in comparison to enalapril in dogs with mitral valve endocardiosis. Part 2: echocardiographic results. 2002. Disponível em www.vin.com/proceedings/proceedings.plx/cid=WSAVA 2002. Acesso em 23 de outubro de 2007.

DE MORAIS, H. A. Pathophysiology of heart failure and evaluation of cardiac function. In: ETTINGER, S. J. FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 5º ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000, p.692-712.

DEWEILER, D.; PATTERSON, D. The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs. **Annals of the New York Academy of Science**, New York. v.127, p.481, 1965.
DIBARTOLA, S. P., DE MORAIS, H. S. A. Disorders of potassium: hypokalemia and hyperkalemia. In: DIBARTOLA, S. P. **Fluid Therapy in Small Animal Practice**. 2º ed. Philadelphia: W. B Saunders, 2000. p.83-107.

DOMENECH, O., BUSSADORI, C., PRADELLI, D. Echocardiographic prognostic indicators in mitral insufficiency patients. 2002. Disponível em www.vin.com/proceedings/proceedings.plx/cid=WSAVA 2002. Acesso em 23 de outubro de 2007.

ETTINGER, S. J. Congestive heart failure treatment modalities: recent studies utilizing enalapril maleate. **The 18th annual Waltham / OSU Symp.** Sivr, v.15-16, p.24-6, 1994.

ETTINGER, S J., BENITZ, A. M., ERICSSON, G. F., et al. Effects of enalapril maleate on survival of dogs with naturally acquired heart failure. The long-term investigation of veterinary enalapril (live) study group. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca. v. 213, p. 1573-1577, 1998.

ESTHER Jr, C. R.; MARINO, E. M.; BERNSTEIN, K. E. The role of angiotensin-converting enzyme in blood pressure control, renal function, and male fertility. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, New York. v. 8, n. 5, p. 181-186, 1997.

FIRM, I., PETRIC, A. D. Epidemiological study o myxomatous valvular disease – A retrospective study of 195 cases. 2002. Disponível em www.vin.com/proceedings/proceedings.plx/cid=WSAVA 2002. Acesso em 23 de outubro de 2007.

FONSECA, A. C. B. C. **Estudo dos métodos radiográficos de avaliação da silhueta cardíaca em cães clinicamentes normais.** 1999, 73f. Dissertação (Mestrado)-Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

FUJII, Y., ORITO, K., MUTO, M., WAKAO, Y. Modulation of the tissue renina angiotensin-aldosterone system in dogs with chronic mild regurgitation through the mitral valve. **American Journal of Veterinary Medicine**, Chicago. v.68, n. 10, p. 1045-50, 2007.

GULANBER, E. G.; GONENCI, R.; KAYA, U; AKSOY, O.; BIRICIK, H. S. Vertebral scale system to measure heart size in thoracic radiographs of turkish shepher dogs. **The Journal of the Veterinary Medical Science – Turkia**, Koge. v. 29, p. 723-26, 2005.

GUYTON, A.C. Regulación de La presión arterial: Regulacion rápida de La presión mediante reflejos nerviosos y otros mecanismos. In: GUYTON, A. C. **Tratado de Fisiología Médica**. Ed.Interamericana – Mc Graw Hill, p.244-55, 1986.

HALL, C., KALLBERG, B. E. Plasma concentrations of angiotensin II and aldosterone during acute left ventricular failure in the dog. Effect of converting enzyme inhibition. **Research in Experimental Medicine**, Berlin. v. 186, n. 5, p. 387-95, 1986.

HAMLIN, R. L., BENITZ, A. M., ERICSSON, G. F., CIFELLI, S., DAURIO, C. P. Effects of enalapril on exercise tolerance and longevity in dogs with heart failure produced by iatrogenic mitral regurgitation. **Journal Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia. v. 2, n.10, p.85-7, 1996.

HAGGSTRONS, J.; KVART, C.; HANSSON, K. Heart sounds and murmurs: Changes related to severity of chronic valvular disease in the Cavalier king Charles Spaniel. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia. v.9, n.2, p.75-85, 1995.

HAGGSTRONS, J. HARSSON, K., KARLBERG, B. E., KVART, C. MADEJ, A., OLSSON, K. Effects of long-term treatment with enalapril on hidrolazine on the rennin-angiotensin-aldosterone system and fluid balance in dogs wuth naturally acquired mitral valve regurgitation. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago. v. 57, n11, p.1645-52, 1996.

HAGGSTRON, J., HANSSON, K., KVART, C., KARLBERG, B. E., VUOLTEENAHO, 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**, Chicago. v.58, n1, p.77-82, 1997.

HOFFMAN, B. F. CRANEFIELDS, P. F. The physiological basis of cardiac arrhythmias. **American Journal of the Medical Science**, Philadelphia. v.37, p.670-84, 1964.

JACKSON, E. K. Diuréticos. In: HARDMAN, J. G., MOLINOFF, P. B., GOODMAN, G. A. **As Bases Farmacológicas das Terapêuticas**. 9º ed. México: McGRAN-Hill. 1996, p.502-22.

JERESATY, R. M. Mitral valve prolapsed click syndrome. In: SONNEBLICK, E. H.; LESCH, M. **Valvular Heart Disease**. Ed Grune & Stratton. New York. p.203-32, 1974.

KATZ, A. M. The cardiomyopathy of overload: an unnatural growth response in the hypertrophied heart. **Archive fur Innere Medizin**, Stuttgart. v.121, p.363-71, 1994.

KEENE, B. W. Chronic valvular disease in the dog. In: FOX, P. R. **Canine and Feline Cardiology**. Ed. Churchill Livingstone: New York, 1988, p.409-19

KEENE, B. W., RUSH, J. E. Terapia da insuficiência cardíaca. In: ETTINGER, S. J. **Tratado Medicina Interna Veterinária**. São Paulo: Manole, 1997, p.1219-53.

KIENLE, R.D., THOMAS, W.P. Echocardiography. In: NYLAND, T.G., MATTOON, J.S. (Eds.). **Veterinary Diagnostic Ultrasound**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995, p.198-255.

KIENLE, R. D.; THOMAS, W. P. Ecocardiografia. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Ultra-som Diagnóstico em Pequenos Animais**. 2º ed, São Paulo: ROCA, 2004, p.368-438.

KITAGAWA, H., WAKAMIYA, H., KITO, K. et al. Efficacy of monotherapy with benazepril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor, in dogs with naturally acquired chronic mitral insufficiency. **The Journal of the Veterinary Medical Science**, Tokyo. v. 59, p. 513-20, 1997.

KITTLESON, M. D., HAMLIN, R. L. Hydralazine therapy for severe mitral regurgitation in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca. v.179, n.9, p.903-5, 1981.

KITTLESON, M. D., JOHNSON, L. E., PION, P. D., MEKLAMEN, Y. E. The acute haemodynamic effects of captopril in dogs with heart failure. **Journal of the Veterinary Pharmacology and Association**, Oxford. v.1, n16, p.1-7, 1993.

KITTLESON, M. D. Mixomatous atrioventricular valvular degeneration. In: KITTLESON, M. D., KIENLE, R. D. **Small Animal Cardiovascular Medicine**. St. Louis: Mosby, 1998, p.297-318

KITTLESON, M. D. Myxomatous atrioventricular valvular degeneration. In: KITTLESON, M. D. **Textbook of Cardiovascular Medicine**, 3^o ed. em DVD, St. Louis: Mosby DVD, 2006, 52 pg

KNIGHT, D. H. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca. In: ETTINGR, S. J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. São Paulo: Manole, 1992. p.944-69.

KOGICA, M. M. Diuréticos. In: SPINOSA, M. M. GORNIAC, S. L. BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária**. 2^o ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1999, p.269-76

KVART, C. HAGGSTRON, J., PEDERSEN, D., et al. Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitations. **Journal Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia. v.16, p. 60-88, 2002.

LANZOTTI, M. E. Um Novo desafio para los inhibidores de la ECA y para los antagonistas de los receptores de angiotensina II. La prevención del desarrollo de

fibrilacion auricular. **Revista Argentina de Cardiologia**, Buenos Aires. v.35, p.144-49, 2006.

LEATHAM, A. Assessment of mitral valve function: clinical presentation assessment and prognosis. In: WELLS, F. C.; SHAPIRO, L. M. **Mitral Valve Disease**. Ed Butterworth-Heinemann. Oxford. 1996, p. 37-46

LORD, P. F., SUTER, P. F. Radiology. In: FOX, P. R., SISSON, D. D., MOISE, N. S. **Textbook of Canine and Feline Cardiology**. 2º ed. Philadelphia, W. B. Saunder, 1999. p. 107-129.

MARANHÃO, M. F. C.; BATLOUNI, M.; ALBANESI, F. M.; SBISSA, A. S.; MARTIN, A. M. Avaliação do maleato de enalapril na insuficiência cardíaca esquerda. Estudo multicêntrico. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, São Paulo. v.50, n.5, p.359-62, 1998.

MARCY, T. R., RIPLEY, T. C. Aldosterone antagonists in the treatment of heart failure. **American Journal of Heart System Pharmacy**, Bethesda. v.63, n1, p.49-58, 2006.

MASSO, D.T. Regulación de la función del corazón en la enfermedad cardíaca crónica. In: MASON, D.T. **Insuficiencia Cardíaca Congestiva**. Mecanismos, Evaluación y tratamiento. Ed. Doyma. Barcelona. 1984, p100-16

MILLER, M. S. TILLEY, L. P. International Small Animal Cardiac Health Council. Recommendations for the diagnosis of heart disease and treatment of heart failure in small animals. In: MILLER, M. S., TILLEY, L. P. (eds) **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 2º ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1995 p.473-85.

MORI, Y., NAKAZAWA, M., TOMINATSU, H., MONIMA, K. Long-term effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor in volume overloaded heart during growth:

controlled pilot study. **Journal of the American College of Cardiology**, New York. v36, p.270-75, 2000.

MUCHA, C. J. **Caracterização morfológica da valve mitral de cães normais e com degeneração valvar mixomatosa**. 2002, 67 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias -Universidade Estadual Paulista.

MUCHA, C. J. Insuficiência valvular mitral. In: BELERENIAN, G., MUCHA, C. J., CAMACHO, A. A. **Afecciones Cardiovasculares en Pequeños Animales**, 2º ed., Buenos Aires, Inter.-Medica, 2007, p.261-73

MUCHA, C. J.; CAMACHO, A. A. Determinación de la presión arterial. In: BELERENIAN, G. C.; MUCHA, C. J.; CAMACHO, A. A. **Afecciones Cardiovasculares en Pequeños Animales**, Buenos Aires: Inter-Médica, 2001, p. 59-64

MUZZI, R. A. L., MUZZI, L. A. L., ARAUJO, R. B., PENA, J. L. B., NOGUEIRA, R. B. Diagnostico ecodopplercardiográfico na fibrose crônica da válvula mitral em cão. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte. v. 51, n.6, p.1-6 1999.

O`GRADY, M R. Cardiomiopatia valvular adquirida. In: ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. C. **Tratado Medicina Interna Veterinária**. 4º ed. São Paulo: Manole, 1997, p. 1316-37.

OLSEN, L. H.; FREDHOLM, M. M.; PERDERSEN, H. D. Epidemiology and inheritance of valve prolapse in dachshunds. **Journal Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia. v. 23, n3, p. 448-56, 1999

O`SULLIVAN, M. L., O`GRADY, M. R., MINONS, S. L. Plasma big endothelin-I, atrial natriuretic peptide, aldosterone, and norepinephrine concentrations in normal Dobermans pinchers and Doberman pinchers with dilated cardiomyopathy. **Journal Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia. v.21, p.92-99, 2007.

ORTEGA, M.; GÓMEZ, L. Comparación en el manejo de pacientes con degeneración mixomatosa mitral con enalapril e con la combinación enalapril-espironolactona. 2007. Disponível em "www.cardiologiaveterinaria.com". Acesso no dia 05 de setembro de 2008.

PEDERSEN, H. D, KOCH, J., POULSEN, K., JENSEN, A. L., FLAGSTAD, A. Activation of the rennin-angiotensin system in dogs with asymptomatic and mildly symptomatic mitral valvular insufficiency. **Journal Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia. v. 5, n.9, p.328-31, 1995.

PERDERSEN, H. D.; OLSEN, L. H.; ARNORSDOTTIR, H. Breed differences in the plasma rennin activity and plasma aldosterone concentration of dogs. **Zentralblatt für Veterinärmedizin reihe American**, Berlin. v.42, n.7, p.435-41, 1995.

PERDERSEN, H. D. Diagnostico de la enfermedad de la valvula mixomatosa canina. **Waltham Focus**, Leicestershire. v.10, n.1, p.3-9, 2000.

PERLOFF, J.K.; CLHLD, J. S. Mitral valve prolapse. Evolution and refinement of diagnostic techniques. **Circulation -Journal American Heart Association**, Dallas. V.80, p.710-11, 1989.

POMERANCE, A. Ageing changes in human heart valves. **British Heart Journal**, London. v.29, p.222-31, 1967.

PEREIRA, J. D. G. **Variações de parâmetros clínicos-laboratoriais de cães tratados com furosemida**. 1996, 71f. Dissertação de Mestrado – Faculdade de ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1996.

PEREIRA, P. M., CAMACHO, A. A., MORAIS, H. A. Tratamento da insuficiência cardíaca com benazepril em cães com cardiomiopatia dilatada e endocardiose. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia, Belo Horizonte**, v. 57, p. 1-6, 2005.

PERRY, G., WEI, C. C., HANKES, G. H., et all. Angiotensin II receptor blockade does not improve left ventricular function and remodeling in subcutaneous mitral regurgitation in the dog. **Journal of the American College of Cardiology**, New York. v.39, p.1374-9, 2002.

PONIKOWSKI, P., CHUA, T. P., PIEPOLI, M. Ventilatory response to exercise correlates with impaired heart rate variability in patients with chronic congestive heart failure. **American Journal of Cardiac Imaging**, Philadelphia. v.82, p.338-44, 1998.

POUCHELON, J. L., KING, J., MARTIGNONI, L. et al. Long-term tolerability of benazepril in dogs with congestive heart failure. **Journal of Veterinary Cardiology. Amsterdam**, v.6, n. 1, p.7-13, 2004.

RAMIRES, E. Y., PALANCA, I. M. Manejo de la insuficiencia cardíaca congestiva. In: BELERIAN, G. C., MUCHA, C. J. CAMACHO, A. A. **Afecciones Cardiovasculares en Pequeños Animales**. 1º ed. Buenos-Aires: Inter.-Medica, 2001, p. 83-6

RIPKEN, A.; DEINERT, M. A clinical trial about efficacy of pimobendan in comparison to enalapril in dogs with mitral valve endocardiosis. Part 1: clinical, laboratory, radiologic and electrocardiographic results. 2002. Disponível em www.vin.com/proceedings/proceedings.plx/cid=WSAVA 2002. Acesso em 23 de outubro de 2007.

ROSS, L. A. Hypertension and chronic renal failure. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (small animal)**, Orlando. v. 7, n. 3, p. 221-226, 1992.

ROTH, A. L. Use of angiotensin-converting-inhibitor in dog with congestive heart failure. **Comparative Education Newview**, Chicago. v.15, p.1240-44, 1993.

SABBAH, H. N.; SHIMOYAMA, H.; GUPTA, R. C et al. Effects of long-term monoterpia with enalapril, metoprolol, and digoxin on the progression of left ventricular dysfunction and dilation in dogs with reduced ejection fraction. **Circulation**, Dallas. v.89, p.2852-9, 1994.

SCHLESINGER D. P., RUBIN, S. I. Potential adverse effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in the treatment of congestive heart failure. **Comparative Education Newview**, Chicago. v.16, p.275-283, 1994.

SEARLE, A. Vasodilator: what they have to offer in management of congestive heart failure. **Australian Veterinary Practitioner**, Hurstville. v.17, n.1, p.11-20, 1987.

SHI, Y., LI, D., TARDIF, J. C., NATTEL, S. Enalapril effects on atrial remodeling and atrial fibrillation in experimental congestive heart failure. **Cardiovascular Research**, London. v.54, n.2, p.456-61, 2002.

SILVA, R. R. **Determinação da atividade sérica da enzima conversora da angiotensina por método enzimático simplificado – valores de referência para cães saudáveis e avaliação em insuficientes renais crônicos**. 2006, 49f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Jaboticabal, 2006

SISSON, D. Evidence for or against the efficacy of afterload reducers for management of Heart failure in dogs. **The Veterinary Clinics of the North America Small Animal Practice.**, Philadelphia. v.21, p.945-55, 1991.

SISSON, D. D., KITTLESON, M. D. Management of heart failure: Principles of treatment, therapeutic, strategies and pharmacology. In: FOX, P.R., SISSON, D., MOISE, N. S. **Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice.** 2^o ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1999, p.216-37

SKEGGS, L. T.; KAHN, J. R.; SHUMWAY, N. P. The preparation and function of the hypertension-converting enzyme. **The Journal of Experimental Medicine**, New York. n. 103, p. 295-299, 1956.

SKIDGEL, R. A. et al. Hydrolysis of substance P and neurotensin by converting enzyme and neutral endopeptidase. **Peptides**, Fayetteville. n. 5, p. 769-776, 1984.

SNYDER, P. S. Canine hipertensive disease. **Comparative Education Newiew.** Chicago. v.13, p.1785-92, 1991.

SOARES, E. C., LARSSON, M. H. M. A., PINTO, A. C. B. C. F. Aspectos radiográficos na doença valvular crônica. **Ciência Rural**, Santa Maria, v34, n1, p.119-24, 2004

SOARES, E. C., LARSSON, M. H. M. A., YANATO, R. J. Chronic valvular disease: correlation between clinical, eletrocardiographic, radiographic and echocardiographic aspects in dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veternária e Zootecnia**, Belo Horizonte. v.57, n.4, 2005.

SOFFER, R. L. Angiotensin-converting enzyme and the regulation vasoactive peptides. **Annual Review of Biochemistry**, Palo Alto. n. 45, p. 73-94, 1976.

SWENSON, L.; DAGGET, W. N.; COOPER, T. Active contraction of the mitral valve: Intrinsic neuromuscular basis for valvular motion. **Circulation**, Dallas. v. 34, n.3, p.200-21, 1996.

TAMURA, K.; FUKUDA, Y; ISHIZAKI, M.; MASUDA, Y.; YAMANAKA, N; FERRANS, V. J. Abnormalities in elastic fibers and other connective tissue components of floppy mitral valve. **American Heart Journal**, Sant Lovis. v.129, n.6, p.1149-58, 1995.

TÁRRAGA, K. M. Digitálicos e medicamentos vasodilatadores. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária**. 2 edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, p. 251

TEXTOR, S. C. Renal failure related to angiotensin-converting enzyme inhibitors. **Seminars in Nephrology**, Philadelphia. v.17, n.1, p.67-76, 1997.

THRUSFIELD, M. V., AITKEN, C. G. G., DARKER, P. G. G. Observations on breed and sex in relation to canine heart valve incompetence. **The Journal of Small Animal Practice**, Oxford. v.26, p.709-17, 1985.

TIDHOLM, A., HAGGSTRONS, J.; HANSSON, K. Effects of dilated cardiomyopathy on the rennin-angiotensin-aldosterone system, atrial peptide natriuretic activity, and thyroid hormone concentrations in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago. v.62, n.6, p.961-67, 2001.

TILLEY, L. P. **Essentials of canine and feline eletrocardiography**. 3° Ed. Phyladelphia: Lea & Febger, p. 470, 1992.

TRHALL, M. A. et al. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. SãoPaulo: Rocca, 2007.

WARE, W. A., LUND, D. D., SUBIETA, A. Sympathetic activation in dogs with congestive heart failure caused by chronic mitral valve disease and cardiomyopathy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca. v. 197, p.1475-81, 1990.

WATKINS, L. J., BUNTON, J. A., HABER, E., CANT, D. R. SMITH, F. W., BANGER, A. C. The renin-angiotensin-aldosterone system in congestive failure in conscious dogs. **Journal of Clinical Investigation**, New Haven. v.57, n6, p.1606-17, 1976.

WEBER, K. T. Heart failure: lessons learned over the past 25 years. **Clinical Cardiology**, New York. v.18, p.23-30, 1995.

WHITNEY, J. C. Observation on the effect of age on the severity of heart valve lesions in the dog. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford. v.15, p.511, 1974

WOLF, R. CAMACHO, A. A., SOUZA, R. C. A. Eletrocardiografia computadorizada em cães. **Arquivo brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte. v.52, n.6, 2000.

APÊNDICES

Apêndice 1: Valores de referência para FC, FR, T°C em animais da espécie canina.

FC	FR	T°C
80 -180	10-30	37,5 – 39,5

Referência: CAMACHO, A. A.; MUCHA, C. J. *Semiologia do Sistema Circulatório em cães e gatos*. In: FEITOSA, F. L. F. *Semiologia Veterinária – A arte do diagnóstico*, 1º ed., ROCA: São Paulo, 2004, p. 282-311.

Apêndice 2: Valores de referência para variáveis Hematológicas e do Bioquímico séricas, Aldosterona e Enzima Conversora de Angiotensina ECA, em animais da espécie canina.

HEMOGRAMA *	VALORES DE NORMALIDADE
Ht (%)	37 - 55
He (x10 ⁶ /uL)	5,5 - 8,5
Hb (g/dL)	12 - 18
Plaquetas (x10 ³ /uL)	180 - 400
LEUCÓCITOS (x10 ³ /uL)	6 - 18
BASTONETES (%)	0 - 1
SEGMENTADOS (%)	60 - 77
LINFOCITOS (%)	13 - 30
BIOQUÍMICA SÉRICA *	VALORES DE NORMALIDADE
URÉIA (mg/dL)	15-65
CREATININA (mg/dL)	0,5-1,5
ALT (U/L)	10 – 88
F.A (U/L)	20-150
PPT (g/dL)	5,8-7,9
ALBUMINA (g/dL)	2,6-4,0
Na (mmol/L)	146-156€
K (mmol/L)	3,8 - 5,1
ECA **(U/L)	239 - 299
ALDOSTERONA*** (pg/ml)	5-345

Referência: * *Laboratório de Patologia Clínica Veterinária* - Hospital Veterinário "Governador Lauro Natel" – FCAV-UNESP/Campus Jaboticabal; *** *B.E.T. Laboratories – Endocrinologia Veterinária* (Michigan States University, University of California - UCDavis.); ***Silva, R. R. Determinação da atividade sérica da enzima conversora da angiotensina por método enzimático simplificado – valores de referência para cães saudáveis e avaliação em insuficientes renais crônicos*.2006, 49f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias

Apêndice 3: Valores de referencia para variáveis eletrocardiográficas computadorizado em animais da espécie canina.

	Pms	P-Rms	QRS ms	Q-Tms	P mv	R mv	T mv	EIXO QRS	FC (bpm)
0 a 10kg	44,5 4	130	54,78	250	0,4	0,5 - 2,5	T < 25% de R	40° a 100°	80-160
10 a 20kg	46,4 2	130	59,7	250	0,4	0,5 - 2,5	T < 25% de R	40° a 100°	80-120
< 20kg	48,5	130	63,3	250	0,4	0,5 - 2,5	T < 25% de R	40° a 100°	80-120

Referência: WOLF, R. CAMACHO, A. A., SOUZA, R. C. A. Eletrocardiografia computadorizada em cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* v.52, n.6, 2000.

Apêndice 4: Valores de referência para parâmetros radiográficos (VHS) e pressão arterial não-invasiva em animais da espécie canina.

VHS	P.A.S (mmHg)**	P.A.M(mmHg)**	.A.D(mmHg)**
< 10,5	120-180	80-100	60-80

Referência: * BUCHAMAN, J. W., BUCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine Herat size in radiographs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.206, p.194-99, 1995; ** CAMACHO, A. A.; MUCHA, C. J. Semiologia do Sistema Circulatório em cães e gatos. In: FEITOSA, F. L. F. Semiologia Veterinária – A arte do diagnóstico, 1° ed., ROCA: São Paulo, 2004, p. 282-311.

Apêndice 5: Valores de referência para variáveis ecodopplercardiográficas em animais da espécie canina, pesando entre 3 a 10 kg.

DIVD cm	0,4 a 0,6
ESIVd cm	0,4-0,6
DIVEd cm	1,6-2,8
PLVEd cm	0,4-0,6
ESIVs cm	0,6-1,0
DIVEs cm	0,8-1,6
PLVEs cm	0,6-1,0
SIV%	34-73,2
PLVE%	45,70-75,90
FEJ%	40-100
FEC%	28-35
Ao cm	0,8-1,3
AE cm	0,8-1,8
AE/Ao	1,3
PVOE m/s	59-118
PVOA m/s	33-93
PVOE/PVOA	1,04 -2,42
FVI m	9,4
Velocidade de Regurgitação Mitral m/s	4,7 a 5,9

Referência: BOON, J. A. Acquired heart disease. In: Manual of veterinary echocardiography. Baltimore: Willians & Wilkins, 1998, Appendix IV, p.453-72.

