

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS  
CAMPUS JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO CARDÍACA DE CÃES COM DEGENERAÇÃO VALVAR MIXOMATOSA  
DURANTE O EMPREGO DE ENALAPRIL, LOSARTANA, FUROSEMIDA E SUAS  
COMBINAÇÕES.**

Edna Mireya Gómez Ortiz  
Médica Veterinária

**JABOTICABAL – SP – BRASIL  
2011**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS  
CAMPUS JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO CARDÍACA DE CÃES COM DEGENERAÇÃO VALVAR MIXOMATOSA  
DURANTE O EMPREGO DE ENALAPRIL, LOSARTANA, FUROSEMIDA E SUAS  
COMBINAÇÕES.**

Edna Mireya Gómez Ortiz

Orientador: Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho

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

**JABOTICABAL – SP – BRASIL**

**2011**

O77a Gómez Ortiz, Edna Mireya  
Avaliação cardíaca de cães com degeneração valvar mixomatosa durante o emprego de enalapril, losartana, furosemida e suas combinações / Edna Mireya Gómez Ortiz. -- Jaboticabal, 2011  
xix, 109 f. : il. ; 28 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2011  
Orientador: Aparecido Antonio Camacho  
Banca examinadora: Mirela Tinucci Costa, Wagner Luis Ferreira  
Bibliografia

1. Caninos. 2. Enalapril. 3. Losartana. 4. Endocardiose. I. Título.  
II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616.12:636.7

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

## **DADOS CURRICULARES**

**EDNA MIREYA GÓMEZ ORTIZ** – filha de Luis Jesús Gómez Afanador e Mary del Carmen Ortiz Ortiz, nascida em 04 de abril de 1984 na cidade de Bogotá, Colômbia. Graduou-se em Medicina Veterinária no ano 2007, pela Universidad Cooperativa de Colômbia. Estagiou no setor de Cardiologia de Pequenos animais do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP Jaboticabal. Em março de 2009, ingressou no curso de mestrado do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária (Clínica Médica) da FCAV-UNESP em março de 2007.

"...E nunca considerem seu estudo como uma obrigação, mas sim como uma oportunidade invejável de aprender, sobre a influência libertadora da beleza no domínio do espírito, para seu prazer pessoal e para o proveito da comunidade à qual pertencerá o seu trabalho futuro."

Albert Einstein

A minha mãe pelo amor, apóio e paciencia  
com a minha ausência.

DEDICO

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida e por colocar no meu caminho as pessoas e vivências necessárias para fazê-la valer a pena.

A minha mãe, por todo o amor e por todas as oportunidades que me propicia. Pela base e princípios. Pelo exemplo de vida. Não existem palavras para agradecer todo, mas sempre tentarei ser um motivo de orgulho para você.

A minha linda família por todos os incentivos nas diferentes etapas da minha vida e pelo apoio nos momentos difíceis.

Aos meus “filhos” Myke e Eusébio, pela companhia e alegria que me dão todos os dias.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho, por ter acreditado em mim e me conceder tão valiosa oportunidade.

Aos queridos cardiolegas Evandro, Fabio e Tatiana. Obrigada por todo o auxílio, pela paciência e sobre todo pela amizade.

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

Ao Prof. Áureo e sua equipe do laboratório clínico, pelo auxílio durante a realização dos exames neste estudo.

Ao Prof. Canola e sua equipe do centro de diagnóstico por imagem, pelo auxílio durante a realização dos raios X neste estudo.

Aos meus amigos colombianos, Karoll, Paula, Astrid, Dunia, Javier e Luis Gabriel por toda sua ajuda durante o trabalho. Vocês são minha família aqui em Jaboticabal, obrigada por todos os momentos compartilhados.

A todos meus amigos que estão na Colômbia, Viviana, Albeiro, Laurita, Paola, Fredy obrigada por sempre lembrar de mim, mesmo que esteja tão longe de vocês e por serem meus amigos de todas as horas.

Aos funcionários que contribuíram para a realização deste projeto de pesquisa. Em especial, a Eugênio, Mateus, Paulo, João e a todos do Hospital Veterinário, aos quais sempre lembrarei com imenso carinho.

Aos cães portadores de Degeneração valvar mixomatosa mitral e a todos os seus proprietários por trazer os seus animais ao Serviço de Cardiologia, obrigada pela paciência e pela confiança.

Agradeço ao Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CONICYT) pelo auxílio concedido através da bolsa de estudos.

A todas as pessoas e amigos contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	xi
LISTA DE FIGURAS.....	xv
LISTA DE APÊNDICES.....	xvii
RESUMO.....	xviii
ABSTRACT.....	xix
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
3. OBJETIVOS.....	19
3.1. Objetivo geral.....	19
3.2. Objetivos específicos.....	19
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	20
4.1. Locais de realização da pesquisa.....	20
4.2. Animais.....	20
4.3. Constituição dos grupos experimentais.....	21
4.4. Protocolo experimental.....	22
<b>4.4.1. Avaliação clínica.....</b>	<b>22</b>
<b>4.4.2. Hemograma e bioquímica sérica.....</b>	<b>22</b>
<b>4.4.3. Pressão arterial sistêmica.....</b>	<b>23</b>
<b>4.4.4. Exame Radiográfico.....</b>	<b>23</b>
<b>4.4.5. Eletrocardiografia.....</b>	<b>24</b>
<b>4.4.6. Ecodopplercardiografia.....</b>	<b>24</b>
4.5. Análise estatística.....	25
5. RESULTADOS.....	26
5.1. Avaliação clínica.....	26
<b>5.2.1. Hemograma.....</b>	<b>32</b>
<b>5.2.2. Bioquímica sérica.....</b>	<b>32</b>
5.3. Pressão arterial sistêmica.....	38
5.4. Exame radiográfico.....	41
5.5. Eletrocardiografia.....	44
5.6. Ecodopplercardiografia.....	52
6. DISCUSSÃO.....	57
7. CONCLUSÕES.....	66
8. REFERÊNCIAS.....	67
9. APÊNDICES.....	88

## LISTA DE ABREVIATURAS

AE	Átrio Esquerdo
AE/Ao	Relação AE/Ao
AI	Angiotensina I
AII	Angiotensina II
ALB	Albumina
Aldost.	Aldosterona
ALT	Alaninoaminotransferase
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
DVM	Degeneração valvar mixomatosa
ECA	Enzima Conversora da Angiotensina
ECG	Eletrocardiograma
ECO	Ecodopplercardiograma
EIXO QRS°	Eixo Cardíaco apartir do Complexo QRS
ESIVED	Espessura Septo Interventricular do Ventrículo Esquerdo na diástole
ESIVES	Espessura Septo Interventricular do Ventrículo Esquerdo na sístole
F.A	Fosfatase Alcalina
F.C	Frequência Cardíaca
FEC%	Fração de Encurtamento Porcentagem
FEJ%	Fração Ejeção Porcentagem
FR	Frequência Respiratória
FVI	Tempo integral da velocidade
He	Hemácias
Hgl	Hemoglobina
Ht	Hematócrito
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ISACHC	International Small Animal Cardiac Hearth Council
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
Plaqt	Plaquetas
PLVE%	Espessamento Fracional da Parede livre do Ventrículo Esquerdo Porcentagem
PLVED	Parede livre do Ventrículo Esquerdo na diástole
PLVES	Parede livre do Ventrículo Esquerdo na sístole
Pms	Duração da onda P

Pmv	Amplitude da onda P
PPT	Proteína Plasmática Total
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 do onda E com onda A da válvula mitral
QRSms	Duração do complexo QRS
Q-Tms	Duração do intervalo Q-T
Rmv	Amplitude da onda R
SINUSAL	Ritmo Cardíaco
SEG	Neutrófilos segmentados
SIV%	Espessamento Fracional do Septo Interventricular Porcentagem
T°	Temperatura
Tmv	Amplitude da onda T
UR.	Uréia
VHS	Tamanho Cardíaco em relação as vértebras torácicas
V. Reg.	Velocidade de Regurgitação na válvula mitral

## LISTA DE TABELAS

		Página
<b>Tabela 1</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância dos parâmetros clínicos (FC, FR, T e Peso) dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	27
<b>Tabela 2</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância dos parâmetros clínicos (FC, FR, T e Peso) dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	28
<b>Tabela 3</b>	Número de cães portadores de DVM e ICC classe Ib, com sinais clínicos (Sopro, tosse, cansaço fácil e dispnéia) nos grupos G1(n=7) e G2 (n=6) durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	29
<b>Tabela 4</b>	Número de cães portadores de DVM e ICC classe II, com sinais clínicos (Sopro, tosse, cansaço fácil e dispnéia) nos grupos G3(n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5) durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	30
<b>Tabela 5</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância do hemograma dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	33

<b>Tabela 6</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância do hemograma dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	34
<b>Tabela 7</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância da bioquímica sérica dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	35
<b>Tabela 8</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância da bioquímica sérica dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	36
<b>Tabela 9</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância da pressão arterial sistêmica (mmHg) dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	39
<b>Tabela 10</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância da pressão arterial sistêmica (mmHg) dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	40

<b>Tabela 11</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância da variável radiográfica (VHS) dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), e classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	42
<b>Tabela 12</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis eletrocardiográficas (P ms, PmV, PR, QRS, QT) dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	45
<b>Tabela 13</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis eletrocardiográficas (R, T, FC, ST, Eixo) dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	46
<b>Tabela 14</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis eletrocardiográficas (P ms, PmV, PR, QRS, QT) dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	47
<b>Tabela 15</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis eletrocardiográficas (R, T, FC, ST, Eixo) dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	48

<b>Tabela 16</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis ecocardiográficas dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56); UNESP-FCAV 2011 .....	53
<b>Tabela 17</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis ecocardiográficas dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	54
<b>Tabela 18</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis ecodopplercardiográficas dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	55
<b>Tabela 19</b>	Valores médios $\pm$ desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis ecodopplercardiográficas dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56); UNESP-FCAV 2011.....	56

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Página</b>
<b>Figura 1</b> Médias $\pm$ desvios padrão da FC em cães com DVM, com ICC classe funcional Ib, tratados com enalapril G1 ou losartana G2 durante 56 dias. Unesp, Jaboticabal, SP (2010).....	31
<b>Figura 2</b> Médias $\pm$ desvios padrão da FC em cães com DVM, com ICC classe funcional II, tratados com enalapril e furosemida G3, losartana e furosemida G4 e enalapril e losartana G5, durante 56 dias. Unesp, Jaboticabal, SP (2010).....	31
<b>Figura 3</b> Médias $\pm$ desvios padrão do potássio em cães com DVM, com ICC classe funcional II, tratados com enalapril e furosemida G3 ou losartana e furosemida G4 ou enalapril e losartana G5 durante 56 dias. Unesp, Jaboticabal, SP (2010).....	37
<b>Figura 4</b> Médias $\pm$ desvios padrão do VHS em cães com DVM, com ICC classe funcional Ib, tratados com enalapril G1 ou losartana G2 durante 56 dias. Unesp, Jaboticabal, SP (2010).....	42
<b>Figura 5</b> Médias $\pm$ desvios padrão do VHS em cães com DVM, com ICC classe funcional II, tratados com enalapril e furosemida G3 ou losartana e furosemida G4 ou enalapril e losartana G5 durante 56 dias. Unesp, Jaboticabal, SP (2010).....	43
<b>Figura 6</b> Médias $\pm$ desvios padrão da duração da onda P (ms) em cães com DVM, com ICC classe funcional Ib, tratados com enalapril G1 ou losartana G2 durante 56 dias. Unesp, Jaboticabal, SP (2010).....	49

<b>Figura 7</b>	Médias $\pm$ desvios padrão da duração da onda P (ms) em cães com DVM, com ICC classe funcional II, tratados com enalapril e furosemida G3 ou losartana e furosemida G4 ou enalapril e losartana G5 durante 56 dias. Unesp, Jaboticabal, SP (2010).....	49
<b>Figura 8</b>	Médias $\pm$ desvios padrão da duração do complexo QRS em cães com DVM, com ICC classe funcional Ib, tratados com enalapril G1 ou losartana G2 durante 56 dias. Unesp, Jaboticabal, SP (2010).....	50
<b>Figura 9</b>	Médias $\pm$ desvios padrão da duração do complexo QRS em cães com DVM, com ICC classe funcional II, tratados com enalapril e furosemida G3 ou losartana e furosemida G4 ou enalapril e losartana G5 durante 56 dias. Unesp, Jaboticabal, SP (2010).....	50
<b>Figura 10</b>	Representação gráfica do ritmo cardíaco (TS= taquicardia sinusal, ASR= arritmia sinusal respiratória, RS= ritmo sinusal) em cães com DVM da Válvula Mitral, com ICC classe funcional Ib e II, durante a avaliação dos protocolos terapêuticos. Unesp, Jaboticabal, SP (2010).....	51

## LISTA DE APÊNDICES

	<b>Página</b>
<b>Apêndice 1</b> Valores de referência dos parâmetros fisiológicos (FC, FR, T°C) para animais da espécie canina.....	88
<b>Apêndice 2</b> Valores de referência dos exames laboratoriais – Hematológico e Bioquímica Sérica - para animais da espécie canina.....	88
<b>Apêndice 3</b> Valores de referências dos parâmetros eletrocardiográficos computadorizados para animais da espécie canina.....	89
<b>Apêndice 4</b> Valores de referência do parâmetro Radiográfico (VHS) e da Pressão Arterial Não-Invasiva para os animais da espécie canina.....	89
<b>Apêndice 5</b> Valores de referência dos parâmetros ecodopplercardiográficos para animais da espécie canina.....	89

**AVALIAÇÃO CARDÍACA DE CÃES COM DEGENERAÇÃO VALVAR  
MIXOMATOSA DURANTE O EMPREGO DE ENALAPRIL, LOSARTANA,  
FUROSEMIDA E SUAS COMBINAÇÕES.**

**RESUMO** - A degeneração valvar mixomatosa (DVM) é a afecção cardíaca mais comum em cães. O tratamento da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) decorrente da DVM baseia-se no uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina - ECA. Antagonistas dos receptores de angiotensina II - ARAs promovem o bloqueio completo da angiotensina II, e são usados no tratamento de ICC em humanos, mas não é comum em cães. O objetivo desta pesquisa foi comparar as respostas clínicas de cães com DVM tratados com enalapril- ECA, losartana -ARAs, furosemida – diurético de alça ou suas combinações. Vinte e nove cães foram distribuídos em cinco grupos dependendo da classe de ICC (Ib ou II) e do tratamento: G1 - Ib, enalapril; G2 – Ib, losartana; G3 – II, enalapril + furosemida; G4 – II, losartana + furosemida; G5- II, enalapril + losartana. Realizou-se exame físico, e determinaram-se medidas eletrocardiográficas e pressão arterial nos dias 0, 14, 28 e 56 após início dos tratamentos. Medida radiográfica - *Vertebral Heart Size*, e variáveis ecodopplercardiográficas obtiveram-se nos dias 0 e 56. Submeteram-se os dados a análise de variância com medidas repetidas. Não houve diferenças ( $P > 0,05$ ) nas variáveis ecodopplercardiográficas, eletrocardiográficas e radiográficas quando comparados cães tratados com enalapril, losartana e suas combinações, tanto com ICC da classe Ib quanto da II. Nos cães de todos os grupos houve diminuição ( $P > 0,05$ ), a través do tempo, da *Vertebral Heart Size* e redução ( $P > 0,05$ ) da duração da onda P e do complexo QRS. Concluiu-se que losartana atua de forma similar ao enalapril no tratamento inicial (primeiros 56 dias) de cães com DVM em fases Ib e II da ICC.

**Palavra-Chave:** caninos, enalapril, endocardiose, losartana, vasodilatadores.

## **CARDIAC EVALUATION OF DOGS WITH DEGENERATIVE MYXOMATOUS VALVE DURING THE USE OF ENALAPRIL, LOSARTAN, FUROSEMIDE AND COMBINATIONS**

**ABSTRACT** - Degenerative myxomatous mitral valve disease (DMMVD) is the most common cardiac disease in dogs. The treatment of congestive heart failure (CHF) due to DMMVD is based, among others, on the use of vasodilators, like angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. Recently, other vasodilators such as angiotensin II receptor antagonists (ARAs) have been used in humans with CHF and have promoted a complete blockage of angiotensin II, but is not common in dogs. Thus, the purpose of this investigation was to compare clinical outcomes of enalapril- ACE , losartan - ARAs, furosemide loop diuretic and its combinations in the treatment of CHF in dogs with DMMVD. For this, 29 dogs were distributed into five groups regardless of class of CHF (Ib or II) and treatment: G1- Ib, enalapril; G2 – Ib losartan; G3 enalapril + furosemida; G4 losartan + furosemida; G5 enalapril + losartan. Physical examination, electrocardiographic examinations and determination of blood pressure were performed on day 0, 14, 28 and 56 after the beginning of treatment, whereas radiographic and echocardiogram just at the day 0 and 56. Data was submitted to analysis of variance with repeated measures. there was no difference ( $P > 0.05$ ) when comparing the dogs treated with enalapril and losartan and its combinations within the classes Ib and II for echoDopplercardiographic, electrocardiographic and radiographic parameters. The measuring radiographic Vertebral Heart Size was significant ( $P < 0.05$ ) decreased this variable to the time factor, of all groups and the P-wave and the QRS complex duration ( $P < 0.05$ ). It was concluded that losartan has a similar effect of enalapril in the initial treatment (first 56 days) in dogs with DMMVD class Ib and II of the CHF.

**Keywords:** Dogs, enalapril, endocardiosis, losartan, vasodilators

## 1. INTRODUÇÃO

A insuficiência crônica valvar em cães é usualmente causada por uma degeneração mixomatosa progressiva das válvulas atrioventriculares. Esta é a afecção cardíaca mais comum em cães, com prevalência de 75% à 80% das doenças cardíacas nesta espécie, afetando principalmente cães adultos em idade avançada. Os animais mais comumente afetados são cães de pequeno porte, levando ao desencadeamento de sinais clínicos específicos, segundo o grau de severidade da doença e da ativação dos mecanismos compensatórios, em especial o sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA).

Um dos grandes desafios da cardiologia veterinária é adequar novos protocolos terapêuticos no controle da insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Esta é uma síndrome clínica, reconhecida como resultado final de quase todas as enfermidades cardíacas. A expectativa terapêutica é prolongar a sobrevida de pacientes com DVM e ICC originadas pelas cardiopatias mediante o bloqueio farmacológico dos mecanismos compensatórios excessivamente ativados. Esse bloqueio é em grande parte atingido pela administração de drogas inibidoras da ECA, que diminuem a vasoconstrição periférica causada pela AII e também inibem a reabsorção de sódio e água ativada pela produção e liberação da aldosterona. Dentro do grupo dos inibidores de ECA (iECA), os mais utilizados na medicina veterinária, estão o enalapril e benazepril. Além disso, dentro dos fármacos usados no controle da ICC em cães, a furosemida é o diurético de primeira escolha por tratar-se de um diurético de alça, cujo mecanismo de ação promove o aumento na excreção de íons sódio e cloreto no túbulo distal renal, causando uma rápida diurese e diminuição do volume circulante

Os antagonistas dos receptores da angiotensina II (ARAs) teoricamente realizam um bloqueio mais completo das ações cardiovasculares deste hormônio. Por sua vez, os iECA não bloqueiam a formação da AII pelas vias alternativas e uma quantidade desse peptídeo permanece livre para exercer suas ações em ambos os receptores AT<sub>1</sub> e AT<sub>2</sub>. Diferentemente, os ARAs promovem um completo bloqueio da AII, apenas nos receptores AT<sub>1</sub>, que são responsáveis por mediar as ações mais conhecidas desse hormônio. Por outro lado, os ARAs não bloqueiam os receptores

AT<sub>2</sub>, deixando livre a atuação da AII nos mesmos, o que é potencializado pelo fato de que AII se acumula com o uso dos ARAs.

Devido ao pouco conhecimento sobre a resposta terapêutica dos ARAs no tratamento de ICC em cães, mesmo sendo estes fármacos amplamente utilizados em pacientes humanos para o tratamento de hipertensão arterial e ICC, é de suma importância estudá-los para, além de se adquirir conhecimento sobre a resposta deste medicamento, ampliar as opções terapêuticas para o tratamento da ICC em pacientes veterinários.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

A degeneração valvar mixomatosa (DVM) caracteriza-se pela perda e desarranjo da arquitetura valvar normal, acompanhada de 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 (ETTINGER, 1992).

Em decorrência da insuficiência valvar se apresenta regurgitação mitral e/ou tricúspide que é a passagem de sangue através da valva mitral, do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo, durante o período de sístole ventricular (BORGENTHAGEN et al., 1977)

Essa insuficiência valvar pode ser primária ou secundária. A secundária caracteriza-se pela apresentação dos folhetos normais em estrutura e dimensão (FRANÇA, 2000). Entre as causas secundárias encontram-se a miocardiopatia dilatada; inserção anômala das cordoalhas tendíneas; miocardiopatia hipertrófica; cordoalhas tendíneas ectópicamente insertas, rompimento das cordoalhas como na endocardite bacteriana; doenças dos músculos papilares por traumas, por enfarte, por necrose ou fibrose; ou por tração anormal dos músculos papilares (ROBERTS et al., 1987; VIRMANI et al., 1987; PERLOFF; ROBERTS, 1972; ROBERTS; COHEN, 1972; SINGH et al., 1972; RAPAPORT, 1975; LEE et al., 1996; BONAGURA, 1997; ETTINGER, 1997).

Nas causas causas primárias, os folhetos são anormais e a degeneração da valva mitral é a condição mais freqüente capaz de levar à insuficiência mitral em cães (DETWEILER, 1968; PENSINGER, 1968; ETTINGER, 1997; KITLESON, 1998). Outras causas valvares de insuficiência mitral não tão freqüentes são: a endocardite bacteriana; as afecções valvares congênitas como a displasia mitral; os tumores como mixomas, fibromas, linfangiomas, endoteliomas, condrosarcomas e outros; os processos traumáticos; as doenças reumáticas; os movimentos inadequados ou movimentos restringidos das valvas; e a fusão das comisuras são também causas possíveis (EDWARDS, 1971; RAPAPORT, 1975; FARRER-BROWN, 1977; MC CALLISTER; FENGOLIO, 1978; HURST et al., 1990; AMDERON; BECKER, 1994; MILLER; SISSON, 1999; MC EWAN, 2000).

A DVM apresenta diferentes nomes (POMERANCE, 1972) entre eles temos: endocardiose mitral, doença valvar degenerativa crônica, doença valvar crônica, transformação mixomatosa, esclerose nodular senil, valva *floppy*, paraquedas ou “*billowing sail*”, “*balloning*” protusão aneurismal, degeneração mucóide, síndrome da valva azul (“*Blue Valve Syndrome*”), ateromatose da valva mitral, fibrose valvar crônica, doença de Barlow, síndrome da cúspide redundante, deficiência fibro-elástica, prolapso mitral e regurgitação ou insuficiência mitral adquirida (HELLWIG, 1942; POMERANCE, 1966; BITTAR; SOSA, 1968; FRABÇE, 1969; POMERANCE, 1969; MC CARTHY; WOLF, 1970; DAVIS et al., 1971; KERN et al., 1972; DAVIES et al., 1978; ETTINGER, 1992; KEENE, 1994; KITLESSON, 1998, FORNES et al., 1999; SISSON et al., 1999; COBB, 2000; PEDERSEN, 2000).

Segundo Kittleson (1998), o nome apropriado para esta patologia é degeneração mitral mixomatosa, já que os outros nomes são definições parciais de um evento, ou nomes antigos que não correspondem com a verdadeira natureza dessa doença.

Essa é a afecção cardíaca mais comum em cães (HAGGSTROM, 2000), com prevalência de 75% à 80% das doenças cardíacas nesta espécie, afetando principalmente cães adultos em idade avançada (DETWEILER DK et al., 1965; DAS KM et al., 1965; KEENE, 1988; RUSH; FREEMAN, 1997).

Os animais mais comumente afetados são cães de pequeno porte e os toys como Poodle, Schnauzer miniatura, Dachshunds, Pinscher, Cocker Spaniel, Pomerania, Bichon Frise, Chihuahua, Boston Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, assim como cães sem raça definida (DARKE PGG, 1987; BEARDOW et al., 1993; ATKINS, 1995; KITLESSON, 1998; SISSON et al., 1999; ABBOTT, 2000; COBB, 2000).

A incidência de acometimento da válvula mitral é de 62%, enquanto que na válvula tricúspide ou em suas associações é de 33%(ABBOT, 2002). A etiologia da DVM ainda é pouco clara (PEDERSEN, 2000). Existem muitas teorias a respeito mas, o fato de que certas raças são mais predispostas, faz pensar que o componente genético tem um papel importante. Ensaio realizado com cães da raça Cavalier King Charles Spaniel estudando pais e filhos, e a possibilidade de que os filhos tenham a doença dos pais, propõe-se uma possível causa genética

(SWENSON et al., 1996). Olsen et al., (1999) estudou 190 cães de raça Dachshunds de 18 famílias e determinaram uma correlação positiva na transmissão do prolapso mitral, sendo esta correlação similar às verificadas no homem, para a mesma doença. A análise destas pesquisas sugere uma forma poligênica de herança, ou seja, que vários genes estariam implicados.

Outra teoria indica que a DVM progressiva é uma resposta ao repetido impacto das válvulas (POMERANCE; WHITNEY, 1970; TAMURA et al., 1995), que progride com a idade (KING et al., 1982) e que a resposta da área de contato valvular é análoga à formação de calo cutâneo (POMERANCE, 1966), cujos fatores hemodinâmicos como a pressão hidrostática, que causa o fechamento valvar, podem ser os responsáveis por muitas das alterações observadas (POMERANCE, 1967).

Mow e Pedersen (1999) sugeriram que, uma vez desencadeada a doença, por alguma causa genética, o fechamento, prolapso ou regurgitação mitral produz erosão do endotélio, promovendo a liberação de substâncias vasoativas, principalmente endotelinas, que induzem maior degeneração valvar.

Outra hipótese, baseada em estudos do músculo valvular estriado, de Sonneblick et al. (1966), descreveram que as mudanças degenerativas podem ser o resultado da pouca habilidade da valva mitral avascular em manter a tensão e alta pressão sistólica ventricular.

Whitney (1974) resumiu que três fatores etiológicos podem ser significativos na doença valvar crônica: um é a fricção mecânica contínua ou impacto na área de contato, outro são os distúrbios na pressão sanguínea (hipertensão ou hipotensão), e finalmente hipóxia que pode estar associada com descompressão ou doença pulmonar crônica.

A substituição do esqueleto de colágeno denso por tecido frouxo mixomatoso, permite a distensão das válvulas sob pressões hemodinamicamente normais, determinando prolapso valvular ou válvula *floppy* (POMERANCE; WHITNEY, 1970). O prolapso mitral pode ser indicativo das primeiras etapas da cardiopatia, que posteriormente produzirá alongamento (ROBERTS et al., 1987), retração e incompetência valvar e, portanto, o começo da insuficiência ou regurgitação mitral (POCOCK, 1987).

Nas primeiras etapas da insuficiência mitral, o volume regurgitado é pequeno mas, quando a doença progride, parte importante do débito cardíaco pode ser ejetado para o átrio esquerdo aumentando a pressão no mesmo (BRAUNWALD; AWE, 1963; ABADAL; ROJAS, 1986). Porém, na regurgitação mitral crônica temos o átrio esquerdo dilatado, todavia com pressão intra-atrial baixa, ou seja, adaptação do coração ao problema (BRAUNWALD, 1969). Depois ocorre diminuição do rendimento cardíaco, o qual produz queda da pressão arterial ativando os mecanismos compensatórios nervosos como barorreceptores e quimiorreceptores (RODRIGUEZ; ASHKAR, 1980; MOHRMAN; HELLER, 1987), retenção de líquidos por ação do hormônio antidiurético (vasopressina), ativação do sistema renina angiotensina aldosterona –SRAA- (GUYTON, 1986) e ativação humoral por meio angiotensina, endotélio, fator atrial natriurético (BASSO et al., 1987; DE LA SERNA, 1999). Tudo isso, na fase inicial, ajudará manter o débito cardíaco, finalmente, aumentará o trabalho cardíaco, o volume cardiovascular e a fração de regurgitação, resultando em insuficiência cardíaca congestiva - ICC (MASON, 1984). Outros sinais indicaram a perfusão insuficiente dos tecidos, tais como: intolerância ao exercício, síncope, congestões venosas pulmonar intersticial e alveolar, por fim o quadro de edema pulmonar (LEWIS, 1937; CHAI KUSUKOTO, 1999).

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

A AI é convertida em Angiotensina II (AII) pela enzima conversora de angiotensina (ECA). De acordo com Esther et al. (1997), a ECA foi inicialmente isolada do soro de cavalo em sangue circulante. Somente na década seguinte

tornou-se evidente que a fonte de All era o leito vascular pulmonar, e assim, neste local 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 os 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 All. Nos mamíferos, os maiores locais de atividade 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). Primeiramente, 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 Phe<sup>8</sup> – His<sup>9</sup>, 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 PA, e estimula a secreção de aldosterona que por sua vez, promove a retenção de sódio e água nos túbulos coletores renais e a excreção de íons K<sup>+</sup> e H<sup>+</sup> aumentando o volume plasmático e a pré-carga (KITTLESON; HAMLIN, 1981; SKIDGEL et al.,1984). Com a liberação de aldosterona e vasopressina, há o aumento do tono simpático, da sede, do estímulo direto e indireto ao remodelamento vascular através da diminuição da síntese de óxido nítrico e inativação da bradicinina pela ECA (WEBER, 1995; DE MORAIS, 2000), levando à hiperplasia, à hipertrofia e à apoptose das células musculares lisas dos vasos (KATS, 1994; PONIKOWSKI et al., 1998).

Estes mecanismos compensatórios ativados durante a ICC são os principais responsáveis pela progressão da doença primária (CALVERT, 1991; ROHT, 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 (SRAA e noradrenalina) há uma interferência na síntese protéica intracelular causando hipertrofia e morte celular, aumento da sobrecarga de trabalho e aceleração da morte das células remanescentes (DE MORAIS, 2000).

Pedersen 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 DVM.

O diagnóstico da DVM fundamenta-se no exame físico, mormente na auscultação (PEDERSEN, 1999) e na ajuda de métodos auxiliares como exame radiográfico, o eletrocardiograma (ECG) e o ecodopplercardiograma.

Os antecedentes e o exame físico dos cães são variáveis. Nas primeiras etapas não há sinais clínicos (ECKBERG et al., 1973) a não ser o sopro típico da regurgitação mitral (ZUPPIROLI et al., 1995). Na evolução da doença, o animal pode apresentar: tosse, intolerância ao exercício e, nas etapas mais avançadas pode haver sinais de dispnéia, ortopnéia e síncope (KITLESSON, 1998; WARE, 2000).

O exame físico revela cães com sopro holossistólico, em diferentes graus, sendo mais audível no ápice esquerdo cardíaco (DE MORAIS, 1998). O sopro é originário da vibração causada pela turbulência sanguínea, desenvolvida quando o ventrículo ejeta o sangue dentro do átrio durante a sístole (HAGGSTROM et al., 1995). Também, pode-se auscultar a terceira bulha (S3), ritmo de galope (LEATHAM, 1970; SMITH; TILLEY, 1993), arritmias, estertores pulmonares, bem como observar a presença de pulso fraco, aumento do tempo de preenchimento capilar e membranas mucosas pálidas ou cianóticas (KEENE, 1988).

No exame radiográfico, 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) trabalhou com o método referido anteriormente em cães da raça Cocker Spaniel, Doberman e Boxer, obtendo respectivamente valores médios de VHS iguais à 11,05v, 10,33v e 11,51v, nas mensurações das projeções laterais esquerda e direita.

Em cães de grande porte, Gulamber et al. (2005) mensuraram o VHS por meio de avaliação radiográfica torácica, com a finalidade 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, afirmando que o método VHS é o mais eficaz na determinação da área cardíaca, levando em consideração raça, idade e padrão torácico.

As principais alterações observadas em cães com DVM é o aumento da área cardíaca, com VHS acima de 10,5 vértebras, em especial no ventrículo e átrio 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)

Soares et al. (2004), quando avaliaram os aspectos radiográficos da DVM em cães, descreveram que animais portadores de sopro em válvula mitral de baixa ou moderada intensidade, não apresentavam aumento global da silhueta cardíaca. Por sua vez, animais com sopro de alta intensidade, já apresentavam o referido aumento.

As possíveis alterações clínicas em cães portadores de DVM foram estudadas por Ripken e Deinert (2002), que comparando a eficiência terapêutica entre pimobendam e enalapril, através da radiologia, verificou uma redução significativa na área cardíaca dos animais, após 28 dias de tratamento com enalapril.

Outro exame complementar utilizado é o ECG. Trata-se de um método não invasivo, que avalia principalmente o paciente quanto à presença de alterações do

ritmo cardíaco (HOFFMAN & CRANFIELD, 1964). Conforme o avanço da informática, instituiu-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 DVM podemos encontrar desde um traçado normal a uma grande variedade de alterações. As principais alterações observadas dizem respeito ao aumento na duração da onda P "*P mitral*", com valores acima de 0,046ms. Nos casos 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 entres 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 DVM grau leve (inicial) e 38,8% dos portadores de graus moderado à 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 DVM de grau moderado à severo, e a sobrecarga ventricular esquerda está associada à 50% dos casos secundários a esta cardiopatia.

O ecodopplercardiograma é o exame complementar não invasivo mais importante no diagnóstico da DVM. Por meio do modo Bidimensional, M e Doppler determina-se 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; como

também a presença das cordoalhas tendíneas ou sua ruptura, o prolapso da válvula mitral em direção ao átrio, o aumento das câmaras 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); hipercinesia da parede ventricular esquerda, demonstrada sob o valor da fração de encurtamento (FEC) aumentada; e a distância aumentada do septo interventricular (ESIV) ao folheto da válvula mitral estando acima de 0,5 mm (KIENLE & THOMAS, 2004). Cães de raças pequenas com regurgitação da válvula mitral grau leve, apresentam em média FEC de 37%. Os cães com grau moderado e sinais de ICC, geralmente apresentam FEC acima de 40%, e os cães com severa insuficiência valvular mitral a FEC pode chegar à 51% (KITTLESON, 2006).

A relação AE/Ao é utilizada na avaliação da dilatação do átrio esquerdo; geralmente em cães normais é menor que 1,3 à 1,4 cm, e é aferida no ecocardiograma Modo-M, sendo os valores maiores que 1,3 cm sugestivos de dilatação atrial esquerda (KIENLE & TOMAS, 2004).

No Doppler espectral, há uma representação gráfica da velocidade das hemácias, ou seja, 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 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. Freqüências cardíacas altas tendem a encurtar a diástole, causando a fusão das ondas E e A (KIENLE & TOMAS, 2004). Pode ocorrer, porém, 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 à 120 mmHg, mas em cães com DVM esta é mantida aproximadamente de 120 à 150 mmHg. A pressão do átrio esquerdo aumenta, devido à regurgitação valvular, que possui uma velocidade aproximada de 4,5 à 5,9 m/s (KITTLESON, 2006).

Muzzi et al. (1999) relataram as alterações da DVM demonstradas no modo bidimensional. Foram encontrados espessamento acentuado da cúspide septal e parietal da válvula mitral com dilatação atrial esquerda. O modo-M, demonstrou hipercinesia da parede ventricular esquerda, sugerindo 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.

Por sua vez, a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é uma síndrome clínica, reconhecida como o resultado final de quase todas as enfermidades cardíacas (BRAUNWALD E, 1996). Os processos de DVM geralmente acarretam quadros clínicos de ICC, que por sua vez, podem ser classificados de acordo com o desencadeamento dos sinais clínicos, como estabelecido pelo *International Small Animal Cardiac Health Council (ISACHC)*:

- Classe Ia: estão ausentes os sinais clínicos e as alterações nos exames subsidiários;
- Classe Ib: estão ausentes os sinais clínicos, porém já são detectadas alterações nos exames radiográficos e ecocardiográficos;
- Classe II: presença de sinais clínicos, juntamente com alterações eletrocardiográficas, radiológicas e ecocardiográficas;
- Classe IIIa: ICC de grau avançado com todos antecedentes descritos na classe II e presença de edema pulmonar, necessitando de uma intervenção ambulatorial emergencial;
- Classe IIIb: ICC grave com presença de edema pulmonar refratário à terapia convencional, necessitando de internamento.

Dentro dessa 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).

A expectativa do tratamento é prolongar a sobrevivência de pacientes com DVM e ICC mediante o bloqueio farmacológico dos mecanismos compensatórios excessivamente ativados. Os vasodilatadores, em geral, diminuem a resistência vascular periférica levando à diminuição do volume sistólico final e ao aumento do volume ejetado, como também diminuição do trabalho ventricular e na demanda do consumo de oxigênio pelo miocárdio.

Os vasodilatadores mistos, como inibidores da ECA (iECA), são fármacos que reduzem a pré e a pós-carga, devido à diminuição na vasoconstrição periférica causada pela AII e inibição na reabsorção de sódio e água, promovida pela produção e liberação de 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).

Os benefícios derivados da ação dos inibidores da ECA resultam de um re-equilíbrio dos diferentes mecanismos compensatórios inerentes à evolução fisiopatológica da ICC. Conforme o grau de insuficiência miocárdica, os iECA podem reverter a hipertrofia miocárdica e diminuir a pressão do enchimento ventricular esquerdo, reduzindo seu tamanho, e deste modo, induzindo sua remodelação e prolongando a vida do paciente (KATZ, 1994). Nos estágios mais avançados, os efeitos dos iECA 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 à melhora na quantidade 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 ICC (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 enalapril, os mesmos demonstrando melhora da tolerância ao exercício após 50 e 80 dias de tratamento, quando comparados aos animais que receberam placebo.

Vários mecanismos têm sido hipotetizados para explicar como os iECA podem levar a deteriorar a função renal. Os rins dependem da AII para mediar a constrição das artérias eferentes para a manutenção da filtração glomerular. Com a administração dos iECA 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 pré-existente. 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 iECA, verificando que pacientes com taxa de filtração glomerular normal antes do início do tratamento com iECA, raramente têm uma significativa diminuição desta após a inibição da ECA; enquanto que os animais que apresentarem antes do tratamento altos valores séricos de creatinina, o desenvolvimento de insuficiência renal aguda é maior.

Dentro do grupo dos iECA, estão o enalapril e benazepril, atualmente mais utilizados em medicina veterinária (TÁRRAGA, 1999).

O enalapril promove vasodilatação arteriolar e venosa, e diminuição na retenção de sódio e água, minimizando a hipertrofia cardíaca e a apoptose celular, tendo como consequência aumento da sobrevivência dos cães tratados com esse fármaco (KITAGAWA et al. 1997). Por sua vez, o enalapril 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 à 0,50 mg/Kg a cada 12 ou 24 horas, conforme o grau de ICC do paciente (ETTINGER et al., 1998).

Ettlinger (1994) observou que após a administração de enalapril por 21 à 28 dias, houve significativo aumento na tolerância ao exercício, diminuição do edema pulmonar e aumento da atividade dos cães com cardiomiopatia dilatada ou DVM. Em outro estudo conduzido para avaliar os efeitos do enalapril na tolerância ao exercício em cães com ICC devido à regurgitação da 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 como o uso dos iECA, em geral, após algumas

semanas de tratamento, diferentemente da melhora rápida observada com agentes inotrópicos não digitálicos.

Em 1998, Biller et al. estudaram a evolução clínica de 18 cães tratados com enalapril com insuficiência da válvula mitral, demonstrando que 72% após seis meses de tratamento na dose de 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 enalapril na terapia de cães com DVM 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.

Os inibidores da ECA não bloqueiam a formação da AII pelas vias alternativas, a quantidade desse peptídeo permanece livre para exercer suas ações em ambos os receptores AT<sub>1</sub> e AT<sub>2</sub>. Diferentemente, os antagonistas da AII (ARAs) parecem promover um completo bloqueio da AII, apenas nos receptores AT<sub>1</sub>, que são responsáveis por mediar as ações mais conhecidas desse hormônio (CHIU et al., 1993). Por outro lado, os ARAs não bloqueiam os receptores AT<sub>2</sub>, deixando livre a atuação da AII nos mesmos, o que é potencializado pelo fato de que AII se acumula com o uso dos ARAs. Os antagonistas dos receptores da angiotensina II (ARAs) teoricamente realizam um bloqueio mais completo das ações cardiovasculares da AII (REGOLI et al., 1974).

Não se sabe a real importância deste fato, pois as próprias ações fisiológicas desses receptores ainda não são completamente conhecidas. Sabese que existem em grande quantidade no tecido fetal, diminuindo a sua concentração com o nascimento e que em adultos estão presentes em maior concentração apenas na medula adrenal, no útero, nos ovários, no endotélio vascular e nas áreas distintas do cérebro. Expressão aumentada ou dominância de receptores AT<sub>2</sub> tem sido documentada em condições patológicas, tais como, insuficiência cardíaca, pós-infarto e lesões de pele e sistema nervoso. Evidências apontam para o envolvimento

do receptor AT2 em situações que envolvem a inibição da proliferação celular, diferenciação e desenvolvimento, regeneração e apoptose.

Recentes estudos têm confirmado a hipótese de que o receptor AT2 media antiproliferação. Então, parece que a angiotensina II pode atuar de maneira completamente oposta conforme a predominância do receptor que esteja mediando as suas ações. Isto, teoricamente, pode ser importante, sugerindo que seria benéfico manter ativados os receptores AT2 pela angiotensina II, enquanto as ações desses hormônios nos receptores AT1 estivessem bloqueadas (FEITOSA et AL., 2000).

Atualmente a investigação do papel dos ARAs na ICC tem despertado muito interesse e estudos demonstraram que os ARAs tem efeitos vasodilatador, hemodinâmico e neurohormonal benéficos (CROZIER et al., 1995). Dentro do grupo dos ARAs, estão o candesartan e losartana, atualmente mais utilizados em humanos.

Segundo Yang et al. (2003), o losartana pode suprimir a ocorrência de despolarização precoce e tardia durante reperfusão proveniente da isquemia do miocárdio e diminuir a formação de arritmias, produzindo um efeito protetor contra a injúria da isquemia do miocárdio em cães.

Goa et al. (1996) relataram que a losartana causa regressão da hipertrofia no ventrículo esquerdo em diversos estudos com animais.

Outros estudos também mostraram que em camundongos, a losartana também normaliza a síntese de colágeno e assim reverte a fibrose ventricular esquerda em ratos com hipertensão espontânea (SHR) (VARO et al., 2007). Estes achados sugerem que o tratamento com losartana restaura a atividade da collagenase no ventrículo esquerdo de ratos SHR. Por tanto, o efeito antifibrótico desse medicamento em ratos SHR parece ter não só uma habilidade em diminuir a síntese de colágeno tipo I, mas também a capacidade de estimular a degradação de colágeno.

A farmacocinética e a relação de efeito concentração – plasma da losartana foi determinada em uma pesquisa feita com cães anestesiados e outros conscientes. A biodisponibilidade via oral de doses únicas de 5 à 20 mg/kg mostrou-se consistente e previsível, porém a absorção foi baixa e rápida, com pico de nível no plasma observados em 1 hora. O tempo de eliminação (meia vida) foi de 108 à 153

minutos. O estudo mostrou alta significância entre a relação concentração e efeito (CHRIST et al., 1993).

Outro estudo foi realizado avaliando o efeito do E-3174, o metabólico ativo da losartana, no sistema cardiovascular no modelo canino. Concluiu-se que este modelo de estudo é apropriado para uso na caracterização dos efeitos da losartana e seu metabólico nos caninos com ICC, não havendo diferença entre eles. Para essa pesquisa foi utilizada uma dosagem de 1 mg/mL/Kg de losartana e 0,3 e 1 mg/mL/Kg do E-3174 em caninos, administrados pela veia femoral por 10 minutos de infusão (SUZUKI et al., 2001).

Goldberg et al. (1995) testaram a segurança e tolerância da losartana em aproximadamente 2900 pacientes humanos hipertensos tratados em experimento duplo cego. Os efeitos adversos mais reportados foram dor de cabeça (14.1%), infecções das vias áreas superiores (6.5%), tonturas (14.1%), astenia/fadiga (3.8%) e tosse (3.1%), sendo que estes sintomas também foram freqüentemente reportados em pacientes recebendo placebo. Em pesquisas clínicas controladas, a losartana foi a droga mais bem tolerada quando comparada aos outros agentes anti-hipertensivos, como foi determinado pela incidência de pacientes reportando qualquer experiência relacionada com os efeitos adversos da droga. Não houve nesse estudo nenhuma diferença clínica importante tanto nas fichas clínicas, quanto laboratoriais nos subgrupos demográficos de idade, sexo ou raça, demonstrando uma excelente tolerância.

Outro fármaco que possui um papel importante no tratamento da ICC é a furosemida. Trata-se de um diurético de alça com mecanismo de ação a partir do aumento na excreção de íons sódio e cloretos no túbulo distal renal, promovendo uma rápida diurese e a diminuição do volume circulante ou seja a pre-carga (JACKSON, 1996). Sua ação terapêutica inicia-se em cinco minutos após administração intravenosa ou 60 minutos quando fornecida por via oral; sua via de excreção é renal, precisamente pelos túbulos renais proximais (KOGICA, 1999). É considerado o diurético de primeira escolha para pacientes com retenção de líquidos inadequada, secundária à ICC. A dose terapêutica recomendada é de 2 a 4 mg/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) estudou as variações dos parâmetros clínicos laboratoriais de cães tratados com furosemida e sua associação ao cloreto de potássio durante 35 dias, demonstrando que a presença da hemoconcentração sanguínea, com o aumento das taxas de hemoglobina e hematócrito e diminuição na contagem total de 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-se que a dose de 2 mg/kg da furosemida, é a dose mais efetiva quanto a sua aplicabilidade e com menor incidência de efeitos colaterais hematológicos e bioquímicos observados.

Considerando que em algumas vezes ocorrem situações clínicas de ICC em que os inibidores da ECA não atuam efetivamente e que a necessidade de uso de outro tipo de fármaco vasodilatador é imperativa, a hipótese da presente investigação científica vislumbra qual a real efetividade dos ARAs em cães com DVM.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo geral.**

Avaliar o uso clínico de losartana, furosemida e enalapril e suas associações em cães apresentando DVM com ICC nas classes Ib ou II, segundo à *ISACHC*.

#### **3.2. Objetivos específicos.**

- Avaliar os protocolos terapêuticos, segundo a evolução dos sinais clínicos observados nos pacientes antes e durante o tratamento.
- Avaliar os achados hematológicos, radiográficos, eletrocardiográficos, ecodopplercardiográficos e valores da pressão arterial sistêmica antes e durante o tratamento.

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1. Locais de realização da pesquisa.

A pesquisa foi realizada utilizando-se cães atendidos no Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista –UNESP - Câmpus de Jaboticabal-SP.

As avaliações hematológicas e os exames radiográficos foram realizados, respectivamente, no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária “Prof. Dr. Joaquim Martins Ferreira Neto” e no Centro de diagnóstico por imagem, ambos nos domínios do Hospital Veterinário da mesma Universidade.

### 4.2. Animais.

Foram avaliados um total de 29 cães, machos e fêmeas, de raças variadas, com peso médio de 10 Kg, e idade em torno de 10 anos, todos portadores de DVM naturalmente adquirida. Foram inclusos apenas aqueles cães que apresentaram ICC, classes funcionais Ib ou II, classificados por *ISACHC* (1995). O diagnóstico da DVM fundamentou-se em resenha, anamnese e exame físico, além das avaliações eletrocardiografia, radiografia, ecodopplercardiografia. Para a avaliação da saúde geral do animal foram realizados exames hematológicos e bioquímicos séricos no primeiro e no último dia do estudo.

O presente estudo foi conduzido de acordo com os princípios éticos da experimentação animal, adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Unesp, Câmpus de Jaboticabal, registrado sob o protocolo de número 023052/10.

### 4.3. Constituição dos grupos experimentais.

Após a triagem dentro da rotina hospitalar, os cães foram classificados quanto à classe funcional Ib ou II da ICC e distribuídos de modo aleatório por ordem de atendimento no HV, ou seja, cães da classe Ib foram incluídos nos grupos 1 ou 2, enquanto que os cães da classe II, foram incluídos nos grupos 3, 4 ou 5.

- **Grupo 1 (Ib):** composto por sete cães apresentando DVM com ICC classe Ib, tratados com enalapril, na dose de 0,5 mg/kg VO, uma vez ao dia;
- **Grupo 2(Ib):** composto por seis cães apresentando DVM com ICC classe Ib, tratados com losartana, na dose de 5 mg/kg VO, uma vez ao dia;
- **Grupo 3(II):** composto por seis cães apresentando DVM com ICC classe II, tratados com enalapril, na dose de 0,5 mg/kg VO, uma vez ao dia associado à furosemida, na dose de 2 mg/kg VO, uma vez ao dia;
- **Grupo 4(II):** composto por cinco cães apresentando DVM com ICC classe II, tratados com losartana, na dose de 5 mg/kg VO, uma vez ao dia; associada à furosemida, na dose de 2 mg/kg VO, uma vez ao dia;
- **Grupo 5(II):** composto por cinco cães apresentando DVM com ICC classe II, tratados com losartana, na dose de 5 mg/kg VO, uma vez ao dia; associada ao enalapril, na dose de 0.5 mg/kg VO, 1 vez ao dia.

O tratamento foi instaurado no momento T0, imediatamente após a obtenção dos dados basais e prosseguiu sem interrupções até o momento T56.

#### **4.4. Protocolo experimental.**

Cada animal foi avaliado clinicamente em quatro momentos durante o experimento que durou 56 dias. As consultas foram realizadas na primeira visita (T0), em cujo momento os animais foram enquadrados quanto às classes funcionais Ib e II de ICC segundo o *ISACHC*. Posteriormente, instalaram-se os protocolos terapêuticos e os retornos aconteceram nos dias 14 (T14), 28 (T28), e 56 dias (T56), após o início do tratamento.

Realizaram-se exames físicos, eletrocardiográficos e aferições de PA em todas as avaliações. Exames radiográficos, ecodopplercardiográficos, hemogramas e bioquímico séricos foram realizados durante as avaliações inicial (T0) e final (T56) do tratamento.

##### **4.4.1. Avaliação clínica.**

Foram obtidos por meio de um questionário aplicado ao proprietário do animal durante a anamnese: informações sobre as condições gerais do animal, quanto ao grau de tolerância ao exercício, classificação do grau de tosse quando presente, ocorrência de síncope e dispnéia. Nos exames físicos aplicados no animal e 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 dos grau da regurgitação da válvula mitral (sopro) após auscultação cardíaca e resposta ao tratamento empregado (CAMACHO & MUCHA, 2004). Caso algum cão apresentasse descompensação com risco de óbito, este então era tratado devidamente e, por conseguinte, excluído da pesquisa e substituído por outro.

##### **4.4.2. Hemograma e bioquímica sérica.**

Avaliações hematológicas e bioquímicas séricas das concentrações de alanina amino transferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), uréia, creatinina, proteína plasmática total (PTT), albumina, sódio e potássio (KEENE & RUSH,

1997) foram realizadas durante a primeira visita e também não última aos 56 dias após o início do tratamento.

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 verificadas por meio de fotometria (THRALL et al., 2007).

#### **4.4.3. Pressão arterial sistêmica.**

As pressões arteriais sistólica (mmHg), média (mmHg) e diastólica (mmHg) foram medidas através de método não-invasivo, utilizando um aparelho de Oscilometria<sup>1</sup>, e também outra medida de pressão arterial sistólica por meio de aparelho Doppler vascular<sup>2</sup>. Os cães foram posicionados em decúbito lateral direito e o manguito colocado ao redor do membro anterior esquerdo acima da articulação do carpo, sendo seu tamanho adequado ao tamanho do animal (aproximadamente 40-50% da circunferência do membro anterior). A região da artéria digital palmar foi previamente tricotomizada para facilitar o posicionamento do sensor. Depois de posicionar corretamente o animal, a PA foi mensurada cinco vezes para cada um dos métodos, determinando-se posteriormente a média (MUCHA & CAMACHO, 2001).

#### **4.4.4. Exame Radiográfico.**

Os exames radiográficos foram realizados, nas projeções lateral direita e dorso-ventral, com o aparelho radiográfico<sup>3</sup> de 150 KV e 500 MA. Assim, as radiografias foram avaliadas quanto aos parâmetros da área cardíaca (VHS), câmaras cardíacas e padrões pulmonares, indicando a presença ou ausência de congestão ou edema pulmonar. Sempre se procurou-se identificar a presença do colapso traqueal.

O tamanho do coração foi avaliado na projeção radiográfica lateral direita, pelo sistema de unidade vertebral, no qual se comparou dimensões cardíacas aos

---

1 Dixtal DX 2710 Pressão não invasiva.

2 Ultrasonic Doppler Flow Detetor Model 812

3 SIEMENS TRIODOROS 812E, 150 KV, 500 MA, mesa móvel.

comprimentos das vértebras torácicas, de forma a se determinar o VHS. A cardiomegalia foi considerada sempre que o VHS fosse superior à 10 vértebras e meia (BUCHANAN & BUCHELER, 1995).

#### **4.4.5. Eletrocardiografia.**

Utilizou-se um eletrocardiógrafo computadorizado<sup>4</sup>, analisando as derivações DI, DII, DIII, aVL, aVF e aVR, na velocidade de 50 mm/segundo e amplitude de 1mV igual à 1cm. O cão foi posicionado em decúbito lateral direito, cujos 4 eletrodos<sup>5</sup> foram adequados em seus membros anteriores e posteriores (TILLEY, 1992). Foram mensuradas: frequência cardíaca (bpm), amplitude (mV) e duração de onda P (ms), duração do intervalo PR (ms), amplitude de onda R (mV), duração do complexo QRS (ms), amplitude de onda T (mV) e duração do intervalo QT (ms). Também foram avaliadas as alterações do ritmo cardíaco e do segmento ST (WOLF et al, 2000).

#### **4.4.6. Ecodopplercardiografia.**

O exame de ecodopplercardiografia foi realizado em aparelho ecodopplercardiográfico<sup>6</sup>, com transdutor multifrequencial de 3,0 – 5,0 MHz, 5,0-7,5 MHz. As variáveis ecocardiográficas analisadas foram: diâmetro interno do ventrículo esquerdo - DIVE (cm), espessura do septo interventricular – ESIV (cm) e espessura da parede livre do ventrículo esquerdo - EPLVE (cm), sendo todas as referidas variáveis verificadas no fim da diástole (d) e no fim 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 calculada a fração de ejeção (%FEJ) e a fração de encurtamento (%FEC). Também foram mensurados o diâmetro aórtico - AO (cm) e atrial esquerdo - AE (cm), a partir de imagens em eixo transversal, em plano aórtico. Posteriormente, foi calculada a relação AE/AO (cm). Para a avaliação Doppler do fluxo transmitral, foi obtida imagem apical

---

4 Módulo de Aquisição de ECG para Computador (ECG-PC versão 2.07)® - Tecnologia Eletrônica Brasileira (TEB)

5 Becton Dickinson B-D

6 300S Pandion Vet – Pie Medical © Equipment – Maastricht –Holanda

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 (m/s) e lento - PVOA (m/s). Em seguida, calculou-se a relação entre PVOE/PVOA (m/s). Após direcionar a linha-cursor através da valva mitral, o pico de velocidade do fluxo regurgitante mitral (mmHg e m/s) foi mensurado utilizando-se o Doppler contínuo (BOON, 1998).

#### **4.5 Análise estatística.**

Os grupos foram distribuídos por classe funcional (Ib e II) para serem analisados separadamente devido a evolução da doença nas diferentes classes de ICC.

Os dados das variáveis quantitativas (FC, FR, Peso, T<sup>o</sup>, hematológica e bioquímica sérica, exame radiográfico, eletrocardiografia e ecodopplercardiografia) foram submetidos à análise de variâncias com medidas repetidas no tempo. Em caso de diferenças significativas ( $P \leq 0,05$ ), as médias foram comparadas pelo teste de Tukey (5%).

As variáveis qualitativas (classificação do grau de tosse, presença e ausência de cansaço fácil e dispnéia) e os dados não paramétricos foram avaliados pelo método de  $\chi^2$ .

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Avaliação clínica.

Os valores médios, desvios padrão e resultados de análise de variância dos parâmetros fisiológicos e sinais clínicos encontram-se apresentados nas Tabelas 1, 2, 3 e 4, e seus respectivos gráficos encontram-se nas Figuras 1, 2, 3 e 4.

Os parâmetros fisiológicos de FC, FR, T<sup>o</sup> e peso dos cães dos grupos G1, G2, G3, G4 e G5 não apresentaram diferenças significativas ( $P > 0.05$ ). No entanto, a FC diminuiu em relação ao tempo ( $P < 0.05$ ) nos grupos G1 e G2. E a T<sup>o</sup> apresentou tendência de aumento através do tempo nos grupos G1 e G2 ( $P < 0.05$ ). Contudo em todos os grupos, estas variações mantiveram seus valores dentro dos padrões preconizados para espécie (apêndice 1).

A DVM mitral foi diagnosticada em cães entre 8 e 15 anos, pesando entre 1.5 e 23 kg, tanto para a classe funcional Ib quanto para classe II.

Na caracterização da raça, observaram-se animais de pequeno porte com predisposição racial para cães: sem raça definida (48%), Poodle (31%), Maltes (3,4%), Pinscher (3,4%), Pêquines (3,4%), Lhasa apsu (3,4%), Schnauzer (3,4%), Cocker (3,4%).

À auscultação pulmonar, verificou-se ausência de crepitações pulmonares durante o período de tratamento e na auscultação cardíaca, todos os animais apresentaram sopro sistólico mitral de diferentes graus. Os animais do G1 e G2 apresentaram sopros grau III e IV e, os animais dos grupos G3, G4 e G5, sopros III, IV e V (Tabelas 3 e 4).

Sinais clínicos como tosse, cansaço fácil, dispnéia foram indagados aos proprietários, sobre os seus respectivos animais, em todas as avaliações. Muitos dos cães dos grupos G1 e G2 da classe funcional Ib, os quais caracterizam-se pela ausência de sinais clínicos de ICC, apresentaram um grau leve de tosse, que foi justificada pela presença concomitante de colapso de traquéia diagnosticado no mesmo momento que a cardiopatia era estudada (Tabela 3 e 4).

Os animais dos grupos G3, G4 e G5, classe funcional II da ICC, apresentaram sinais clínicos de tosse e cansaço fácil. Após a implantação da terapia nos três grupos, observou-se uma redução significativa das manifestações clínicas, chegando ao final da avaliação com notável melhora das mesmas (Tabelas 3 e 4).

**Tabela 1.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância dos parâmetros clínicos (FC, FR, T<sup>o</sup> e Peso) dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo				P		
		T0	T14	T28	T56	Grupo	Tempo	Grupo* tempo
FC (bpm)	G1	141 $\pm$ 16 <sup>Aa</sup>	149 $\pm$ 29 <sup>Aa</sup>	149 $\pm$ 23 <sup>Aa</sup>	127 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>	0.7615	0.0331*	0.5904
	G2	148 $\pm$ 28 <sup>Aa</sup>	140 $\pm$ 20 <sup>Aa</sup>	140 $\pm$ 24 <sup>Aa</sup>	128 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>			
FR (rpm)	G1	60.5 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>	60.5 $\pm$ 16 <sup>Aa</sup>	64.0 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>	56.0 $\pm$ 23 <sup>Aa</sup>	0.2887	0.3239	0.9704
	G2	52.0 $\pm$ 22 <sup>Aa</sup>	50.6 $\pm$ 16 <sup>Aa</sup>	52.0 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>	46.6 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>			
T <sup>o</sup> (° C)	G1	38.1 $\pm$ 0.6 <sup>Aa</sup>	38.5 $\pm$ 0.4 <sup>Aa</sup>	38.6 $\pm$ 0.6 <sup>Aa</sup>	38.7 $\pm$ 0.7 <sup>Aa</sup>	0.5719	0.0498*	0.6649
	G2	38.4 $\pm$ 0.6 <sup>Aa</sup>	38.6 $\pm$ 0.4 <sup>Aa</sup>	38.5 $\pm$ 0.5 <sup>Aa</sup>	38.9 $\pm$ 0.3 <sup>Aa</sup>			
Peso (Kg)	G1	8.7 $\pm$ 7.4 <sup>Aa</sup>	8.5 $\pm$ 7.1 <sup>Aa</sup>	8.5 $\pm$ 7.0 <sup>Aa</sup>	8.2 $\pm$ 6.6 <sup>Aa</sup>	0.3378	0.0545	0.8883
	G2	12.5 $\pm$ 6.8 <sup>Aa</sup>	12.5 $\pm$ 6.9 <sup>Aa</sup>	12.3 $\pm$ 6.4 <sup>Aa</sup>	11.9 $\pm$ 6.6 <sup>Aa</sup>			

\* P <0.05 – Diferença significativa a 5%

Aa = médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

**Tabela 2.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância dos parâmetros clínicos (FC, FR, T<sup>o</sup> e Peso) dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo				P		
		T0	T14	T28	T56	Grupo	Tempo	Grupo* tempo
FC (bpm)	G3	134 $\pm$ 36 <sup>Aa</sup>	146 $\pm$ 22 <sup>Aa</sup>	143 $\pm$ 27 <sup>Aa</sup>	132 $\pm$ 20 <sup>Aa</sup>	0.4987	0.0349*	0.6431
	G4	108 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>	144 $\pm$ 25 <sup>Aa</sup>	136 $\pm$ 20 <sup>Aa</sup>	136 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>			
	G5	136 $\pm$ 16 <sup>Aa</sup>	147 $\pm$ 25 <sup>Aa</sup>	149 $\pm$ 11 <sup>Aa</sup>	144 $\pm$ 30 <sup>Aa</sup>			
FR (rpm)	G3	42.6 $\pm$ 16 <sup>Aa</sup>	38.0 $\pm$ 12 <sup>Aa</sup>	38.0 $\pm$ 17 <sup>Aa</sup>	53.3 $\pm$ 34 <sup>Aa</sup>	0.8000	0.2050	0.3983
	G4	39.2 $\pm$ 10 <sup>Aa</sup>	40.0 $\pm$ 10 <sup>Aa</sup>	36.8 $\pm$ 11 <sup>Aa</sup>	38.8 $\pm$ 12 <sup>Aa</sup>			
	G5	36.0 $\pm$ 7.4 <sup>Aa</sup>	29.2 $\pm$ 5.5 <sup>Aa</sup>	47.2 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>	45.6 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>			
T <sup>o</sup> (° C)	G3	38.5 $\pm$ 0.5 <sup>Aa</sup>	38.5 $\pm$ 0.3 <sup>Aa</sup>	38.6 $\pm$ 0.3 <sup>Aa</sup>	38.4 $\pm$ 0.5 <sup>Aa</sup>	0.5975	0.1037	0.9305
	G4	38.5 $\pm$ 0.2 <sup>Aa</sup>	38.4 $\pm$ 0.2 <sup>Aa</sup>	38.4 $\pm$ 0.4 <sup>Aa</sup>	38.0 $\pm$ 0.4 <sup>Aa</sup>			
	G5	38.5 $\pm$ 0.4 <sup>Aa</sup>	38.5 $\pm$ 0.1 <sup>Aa</sup>	38.5 $\pm$ 0.1 <sup>Aa</sup>	38.3 $\pm$ 0.3 <sup>Aa</sup>			
Peso (Kg)	G3	9.2 $\pm$ 4.5 <sup>Aa</sup>	9.0 $\pm$ 4.4 <sup>Aa</sup>	9.0 $\pm$ 4.3 <sup>Aa</sup>	9.0 $\pm$ 4.1 <sup>Aa</sup>	0.0566	0.2335	0.1939
	G4	13.9 $\pm$ 5.6 <sup>Aa</sup>	13.8 $\pm$ 5.7 <sup>Aa</sup>	14.1 $\pm$ 5.5 <sup>Aa</sup>	13.0 $\pm$ 4.9 <sup>Aa</sup>			
	G5	6.8 $\pm$ 2.2 <sup>Aa</sup>	6.6 $\pm$ 1.9 <sup>Aa</sup>	6.6 $\pm$ 2.1 <sup>Aa</sup>	6.7 $\pm$ 2.2 <sup>Aa</sup>			

\* P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

**Tabela 3.** Número de cães portadores de DVM, com sinais clínicos (sopro, tosse, cansaço fácil e dispnéia) nos grupos G1(n=7) e G2 (n=6) durante 56 dias e avaliados em quatro tempos diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Sinais clínicos		G1 (7 animais)				G2(6 animais)				P
Tempos		T0	T14	T28	T56	T0	T14	T28	T56	
Sopros* (Graus)	I	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0,6065
	II	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	
	III	3 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	
	IV	4 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	
	V	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	
	VI	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	
Tosse**	A	4 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	2 <sup>Aa</sup>	2 <sup>Aa</sup>	2 <sup>Aa</sup>	2 <sup>Aa</sup>	0,0860
	D	3 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	3 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	
	M	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	
	S	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	
Cansaço fácil***	P	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	A	7	7	7	7	6	6	6	6	
Dipnéia***	P	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	A	7	7	7	7	6	6	6	6	

\*Sopros caracterizado conforme o grau de regurgitação.

\*\*A= ausente, D= discreta, M= moderada, S= severa.

\*\*\*P= presente, A= Ausente.

Aa= ocorrências seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si na análise  $\chi^2$ .

**Tabela 4.** Número de cães portadores de DVM e ICC classe II, com sinais clínicos (Sopro, tosse, cansaço fácil e dispnéia) nos grupos G3(n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5) durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56) UNESP-FCAV 2011.

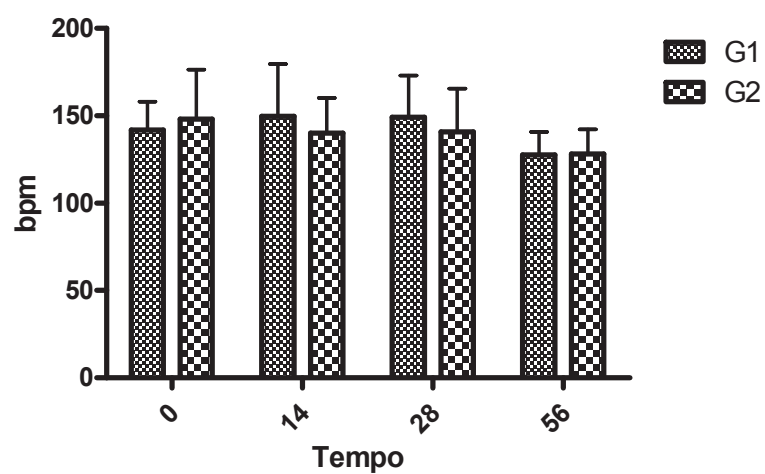
Sinais clínicos	Tempos	G3 (6 animais)				G4 (5 animais)				G5 (5 animais)				P
		T0	T14	T28	T56	T0	T14	T28	T56	T0	T14	T28	T56	
Sopro* (Graus)	I	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0,9745
	II	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	
	III	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	1 <sup>Aa</sup>	1 <sup>Aa</sup>	1 <sup>Aa</sup>	1 <sup>Aa</sup>	1 <sup>Aa</sup>	1 <sup>Aa</sup>	1 <sup>Aa</sup>	1 <sup>Aa</sup>	
	IV	5 <sup>Aa</sup>	5 <sup>Aa</sup>	5 <sup>Aa</sup>	5 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	4 <sup>Aa</sup>	2 <sup>Aa</sup>	2 <sup>Aa</sup>	2 <sup>Aa</sup>	2 <sup>Aa</sup>	
	V	1 <sup>Aa</sup>	1 <sup>Aa</sup>	1 <sup>Aa</sup>	1 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	2 <sup>Aa</sup>	2 <sup>Aa</sup>	2 <sup>Aa</sup>	2 <sup>Aa</sup>	
	VI	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	
Tosse**	A	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0,4839
	D	0 <sup>Ba</sup>	3 <sup>Ba</sup>	6 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	2 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	4 <sup>Ba</sup>	3 <sup>Ba</sup>	3 <sup>Ba</sup>	
	M	4 <sup>Ba</sup>	3 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	1 <sup>Ba</sup>	3 <sup>Ba</sup>	3 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	2 <sup>Ba</sup>	1 <sup>Ba</sup>	2 <sup>Ba</sup>	2 <sup>Ba</sup>	
	S	2 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	2 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	3 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	
Cansaço fácil***	P	4 <sup>Ba</sup>	3 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	1 <sup>Ba</sup>	3 <sup>Ba</sup>	1 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	1 <sup>Ba</sup>	2 <sup>Ba</sup>	1 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0,3558
	A	2 <sup>Ba</sup>	3 <sup>Ba</sup>	6 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	2 <sup>Ba</sup>	4 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	4 <sup>Ba</sup>	3 <sup>Ba</sup>	4 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	
Dipnéia***	P	2 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	1 <sup>Ba</sup>	2 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	4 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0 <sup>Ba</sup>	0,8613
	A	4 <sup>Ba</sup>	6 <sup>Ba</sup>	6 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	3 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	1 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	5 <sup>Ba</sup>	

\*Sopro caracterizado conforme o grau de regurgitação.

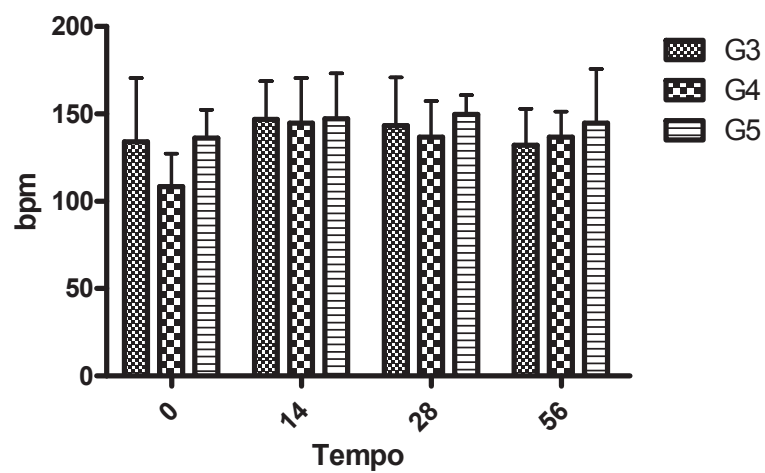
\*\*A= ausente, D= discreta, M= moderada, S= severa.

\*\*\*P= presente, A= Ausente.

Aa= ocorrências seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si na análise  $\chi^2$ .



**FIGURA 1.** Médias  $\pm$  desvios padrão da FC em cães com DVM, com ICC classe funcional Ib, tratados com enalapril G1 ou losartana G2 durante 56 dias UNESP-FCAV 2011.



**FIGURA 2.** Médias  $\pm$  desvios padrão da FC em cães com DVM, com ICC classe funcional II, tratados com enalapril e furosemida G3, losartana e furosemida G4 e enalapril e losartana G5, durante 56 dias UNESP-FCAV 2011.

## 5.2. Hemograma e bioquímica sérica.

### 5.2.1. Hemograma.

Os valores médios e os desvios padrão e análise de variância dos hemogramas encontram-se apresentados nas Tabelas 5 e 6 e os gráficos destes valores encontram-se nas Figuras 5 e 6.

A avaliação hematológica não evidenciou alterações significativas nas variáveis do eritrolucométricas entre os grupos tratados com enalapril ou losartana e suas combinações.

Com relação ao tempo, a avaliação dos resultados mostrou diminuição significativa ( $P < 0.05$ ) do número de leucócitos, tanto no grupo G1 tratado com enalapril, quanto o tratado com losartana G2, após a instauração da terapia.

Nos animais da classe funcional II, não houve diferenças significativas entre os grupos G3, G4 e G5.

A contagem de plaquetas foi a única variável que apresentou diferença em relação ao tempo ( $P < 0.05$ ), diminuindo nos grupos G3 e G4 e aumentando no grupo G5, após a instauração da terapia.

### 5.2.2. Bioquímica sérica

Os valores médios, e os desvios padrão e análise de variância da bioquímica sérica encontram-se apresentados nas Tabelas 7 e 8 e na Figura 7.

A concentração iônica de K (mmol/L) no grupo G3 foi menor quando comparado com o grupo G5 ( $P < 0,05$ ). Já no grupo G4 foi igual aos grupos G3 e G5.

Dentre os animais de classe funcional II (G3, G4 e G5), não houve diferença significativa entre os tempos de avaliação.

Estas variações mantiveram seu valores dentro dos padrões preconizados para espécie (apêndice 2).

**Tabela 5.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância do hemograma dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo		P		
		T0	T56	Grupo	Tempo	Grupo*tempo
He (u/L)	G1	6864 $\pm$ 771 <sup>Aa</sup>	6890 $\pm$ 741 <sup>Aa</sup>	0.9592	0.3311	0.2610
	G2	7066 $\pm$ 791 <sup>Aa</sup>	6730 $\pm$ 812 <sup>Aa</sup>			
HB (g/dL)	G1	15.40 $\pm$ 1.27 <sup>Ba</sup>	15.72 $\pm$ 1.46 <sup>Ba</sup>	0.8649	0.3656	0.8649
	G2	16.31 $\pm$ 2.05 <sup>Ba</sup>	15.15 $\pm$ 2.72 <sup>Ba</sup>			
Hto (%)	G1	47.51 $\pm$ 5.42 <sup>Aa</sup>	47.91 $\pm$ 4.50 <sup>Aa</sup>	0.9034	0.5279	0.3408
	G2	49.08 $\pm$ 7.22 <sup>Aa</sup>	47.16 $\pm$ 7.93 <sup>Aa</sup>			
Le (u/L)	G1	10542 $\pm$ 2828 <sup>Aa</sup>	8942 $\pm$ 2102 <sup>Aa</sup>	0.2673	0.0423*	0.2673
	G2	12110 $\pm$ 3450 <sup>Aa</sup>	10966 $\pm$ 3438 <sup>Aa</sup>			
Bas(%)	G1	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	0.2997	0.2997	0.2997
	G2	0.33 $\pm$ 0.81 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>			
Eos(%)	G1	3.00 $\pm$ 1.2 <sup>Aa</sup>	3.42 $\pm$ 2.4 <sup>Aa</sup>	0.3327	0.4410	0.8024
	G2	3.66 $\pm$ 1.9 <sup>Aa</sup>	4.50 $\pm$ 2.5 <sup>Aa</sup>			
NB(%)	G1	1.85 $\pm$ 0.8 <sup>Aa</sup>	1.28 $\pm$ 1.3 <sup>Aa</sup>	0.7066	0.3278	0.0432
	G2	1.00 $\pm$ 0.63 <sup>Aa</sup>	2.50 $\pm$ 1.51 <sup>Aa</sup>			
NS(%)	G1	75.85 $\pm$ 2.6 <sup>Aa</sup>	77.28 $\pm$ 5.2 <sup>Aa</sup>	0.0807	0.9642	0.5625
	G2	74.66 $\pm$ 5.8 <sup>Aa</sup>	73.00 $\pm$ 6.9 <sup>Aa</sup>			
Linf(%)	G1	15.28 $\pm$ 4.2 <sup>Aa</sup>	16.14 $\pm$ 5.0 <sup>Aa</sup>	0.7075	0.8126	0.8126
	G2	16.50 $\pm$ 4.3 <sup>Aa</sup>	16.50 $\pm$ 5.6 <sup>Aa</sup>			
Mon(%)	G1	4.00 $\pm$ 1.1 <sup>Aa</sup>	3.28 $\pm$ 1.38 <sup>Aa</sup>	0.8415	0.4539	0.8935
	G2	4.00 $\pm$ 1.4 <sup>Aa</sup>	3.50 $\pm$ 2.5 <sup>Aa</sup>			
Plaquetas( $\times 10^3$ /uL)	G1	381 $\pm$ 113 <sup>Aa</sup>	384 $\pm$ 81 <sup>Aa</sup>	0.9360	0.6936	0.7729
	G2	377 $\pm$ 106 <sup>Aa</sup>	396 $\pm$ 88 <sup>Aa</sup>			

\*P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

**Tabela 6.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância do hemograma dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo		P		
		T0	T56	Grupo	Tempo	Grupo* tempo
He (u/L)	G3	6540 $\pm$ 1359 <sup>Aa</sup>	6186 $\pm$ 1176 <sup>Aa</sup>	0.5668	0.3954	0.6602
	G4	7093 $\pm$ 965 <sup>Aa</sup>	6810 $\pm$ 1180 <sup>Aa</sup>			
	G5	6472 $\pm$ 344 <sup>Aa</sup>	6560 $\pm$ 221 <sup>Aa</sup>			
HB (g/dL)	G3	14.45 $\pm$ 3.2 <sup>Aa</sup>	13.78 $\pm$ 3.0 <sup>Aa</sup>	0.6022	0.2226	0.8817
	G4	16.00 $\pm$ 1.9 <sup>Aa</sup>	15.08 $\pm$ 2.8 <sup>Aa</sup>			
	G5	14.86 $\pm$ 1.3 <sup>Aa</sup>	14.56 $\pm$ 1.3 <sup>Aa</sup>			
Hto (%)	G3	45.50 $\pm$ 10.4 <sup>Aa</sup>	42.55 $\pm$ 9.6 <sup>Aa</sup>	0.6181	0.2090	0.5320
	G4	49.92 $\pm$ 5.5 <sup>Aa</sup>	46.60 $\pm$ 8.0 <sup>Aa</sup>			
	G5	45.90 $\pm$ 3.8 <sup>Aa</sup>	46.38 $\pm$ 3.1 <sup>Aa</sup>			
Le (u/L)	G3	9916 $\pm$ 4667 <sup>Aa</sup>	7916 $\pm$ 2724 <sup>Aa</sup>	0.4171	0.2263	0.3730
	G4	9940 $\pm$ 3181 <sup>Aa</sup>	8640 $\pm$ 3637 <sup>Aa</sup>			
	G5	11400 $\pm$ 4555 <sup>Aa</sup>	11920 $\pm$ 3672 <sup>Aa</sup>			
Bas(%)	G3	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>	-	-	-
	G4	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>			
	G5	0 <sup>Aa</sup>	0 <sup>Aa</sup>			
Eos (%)	G3	2.16 $\pm$ 1.9 <sup>Aa</sup>	4.50 $\pm$ 4.5 <sup>Aa</sup>	0.7074	0.0834	0.6194
	G4	2.60 $\pm$ 1.5 <sup>Aa</sup>	6.00 $\pm$ 3.4 <sup>Aa</sup>			
	G5	3.80 $\pm$ 3.1 <sup>Aa</sup>	4.40 $\pm$ 2.3 <sup>Aa</sup>			
NB (%)	G3	1.66 $\pm$ 0.5 <sup>Aa</sup>	2.16 $\pm$ 1.6 <sup>Aa</sup>	0.9278	0.9382	0.3075
	G4	2.60 $\pm$ 0.5 <sup>Aa</sup>	1.60 $\pm$ 1.1 <sup>Aa</sup>			
	G5	1.80 $\pm$ 1.3 <sup>Aa</sup>	2.20 $\pm$ 1.3 <sup>Aa</sup>			
NS (%)	G3	76.33 $\pm$ 6.8 <sup>Aa</sup>	73.16 $\pm$ 11.5 <sup>Aa</sup>	0.7657	0.3229	0.7950
	G4	78.60 $\pm$ 1.1 <sup>Aa</sup>	73.20 $\pm$ 4.8 <sup>Aa</sup>			
	G5	74.00 $\pm$ 5.6 <sup>Aa</sup>	73.60 $\pm$ 8.3 <sup>Aa</sup>			
Linf (%)	G3	15.33 $\pm$ 6.7 <sup>Aa</sup>	15.66 $\pm$ 7.0 <sup>Aa</sup>	0.6787	0.7894	0.8824
	G4	14.40 $\pm$ 3.2 <sup>Aa</sup>	14.40 $\pm$ 5.5 <sup>Aa</sup>			
	G5	17.80 $\pm$ 3.1 <sup>Aa</sup>	15.80 $\pm$ 7.3 <sup>Aa</sup>			
Mon (%)	G3	4.50 $\pm$ 1.04 <sup>Aa</sup>	4.16 $\pm$ 1.16 <sup>Aa</sup>	0.1738	0.1223	0.2855
	G4	3.20 $\pm$ 1.92 <sup>Aa</sup>	4.80 $\pm$ 1.48 <sup>Aa</sup>			
	G5	2.60 $\pm$ 1.34 <sup>Aa</sup>	4.00 $\pm$ 1.22 <sup>Aa</sup>			
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /uL)	G3	378 $\pm$ 157 <sup>Ba</sup>	283 $\pm$ 99 <sup>Ba</sup>	0.9564	0.0295*	0.1622
	G4	373 $\pm$ 128 <sup>Ba</sup>	275 $\pm$ 112 <sup>Ba</sup>			
	G5	305 $\pm$ 76 <sup>Ba</sup>	317 $\pm$ 116 <sup>Ba</sup>			

\*P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

**Tabela 7.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância da bioquímica sérica dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo		P		
		T0	T56	Grupo	Tempo	Grupo*tempo
Ureia(mg/dL)	G1	40.92 $\pm$ 18.6 <sup>Aa</sup>	36.32 $\pm$ 17.1 <sup>Aa</sup>	0.8976	0.8738	0.4779
	G2	33.84 $\pm$ 10.2 <sup>Aa</sup>	41.06 $\pm$ 34.3 <sup>Aa</sup>			
Creat(mg/dL)	G1	0.912 $\pm$ 0.37 <sup>Aa</sup>	1.041 $\pm$ 0.30 <sup>Aa</sup>	0.8711	0.1331	0.8114
	G2	0.866 $\pm$ 0.24 <sup>Aa</sup>	1.046 $\pm$ 0.23 <sup>Aa</sup>			
ALT(U/L)	G1	156.4 $\pm$ 127 <sup>Aa</sup>	131.4 $\pm$ 88.0 <sup>Aa</sup>	0.4800	0.3101*	0.7924
	G2	116.9 $\pm$ 80.9 <sup>Aa</sup>	102.0 $\pm$ 32.6 <sup>Aa</sup>			
FA(U/L)	G1	202.2 $\pm$ 238 <sup>Aa</sup>	171.9 $\pm$ 201 <sup>Aa</sup>	0.2728	0.5269	0.6717
	G2	488.5 $\pm$ 625 <sup>Aa</sup>	362 $\pm$ 484 <sup>Aa</sup>			
Albumina(g/dL)	G1	2.96 $\pm$ 0.41 <sup>Aa</sup>	2.830 $\pm$ 0.77 <sup>Aa</sup>	0.4337	0.3462	0.7014
	G2	3.313 $\pm$ 1.03 <sup>Aa</sup>	3.00 $\pm$ 0.42 <sup>Aa</sup>			
PT(g/dL)	G1	7.16 $\pm$ 0.92 <sup>Aa</sup>	6.49 $\pm$ 1.84 <sup>Aa</sup>	0.6308	0.2963	0.5571
	G2	7.19 $\pm$ 0.78 <sup>Aa</sup>	6.99 $\pm$ 0.72 <sup>Aa</sup>			
Na(mmol/L)	G1	136.6 $\pm$ 4.1 <sup>Aa</sup>	144.8 $\pm$ 3.4 <sup>Aa</sup>	0.1656	0.0929	0.4124
	G2	142.0 $\pm$ 10.3 <sup>Aa</sup>	145.5 $\pm$ 7.1 <sup>Aa</sup>			
K(mmol/L)	G1	4.46 $\pm$ 0.54 <sup>Aa</sup>	4.78 $\pm$ 0.66 <sup>Aa</sup>	0.2576	0.3579	0.5626
	G2	4.26 $\pm$ 0.48 <sup>Aa</sup>	4.35 $\pm$ 0.52 <sup>Aa</sup>			

\* P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

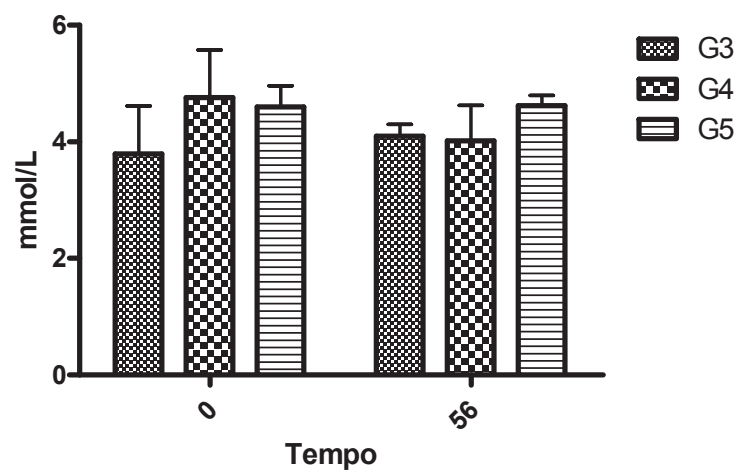
Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

**Tabela 8.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância da bioquímica sérica dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo		P		
		T0	T56	Grupo	Tempo	Grupo* tempo
Ureia(mg/dL)	G3	54.74 $\pm$ 27.0 <sup>Aa</sup>	62.28 $\pm$ 46.2 <sup>Aa</sup>	0.4347	0.8242	0.7449
	G4	40.87 $\pm$ 9.45 <sup>Aa</sup>	34.55 $\pm$ 9.43 <sup>Aa</sup>			
	G5	48.52 $\pm$ 38.6 <sup>Aa</sup>	52.44 $\pm$ 23.6 <sup>Aa</sup>			
Creat(mg/dL)	G3	1.18 $\pm$ 0.25 <sup>Aa</sup>	1.36 $\pm$ 0.57 <sup>Aa</sup>	0.0719	0.1563	0.8383
	G4	0.93 $\pm$ 0.17 <sup>Aa</sup>	1.00 $\pm$ 0.26 <sup>Aa</sup>			
	G5	0.76 $\pm$ 0.24 <sup>Aa</sup>	0.99 $\pm$ 0.33 <sup>Aa</sup>			
ALT(U/L)	G3	82.53 $\pm$ 42.1 <sup>Aa</sup>	64.26 $\pm$ 14.3 <sup>Aa</sup>	0.2217	0.1906	0.0440
	G4	140.8 $\pm$ 42.7 <sup>Aa</sup>	91.98 $\pm$ 63.2 <sup>Aa</sup>			
	G5	72.80 $\pm$ 37.1 <sup>Aa</sup>	97.21 $\pm$ 56.0 <sup>Aa</sup>			
FA(U/L)	G3	65.58 $\pm$ 44.9 <sup>Aa</sup>	60.73 $\pm$ 16.8 <sup>Aa</sup>	0.2169	0.4881	0.5123
	G4	130.8 $\pm$ 88.4 <sup>Aa</sup>	96.80 $\pm$ 59.6 <sup>Aa</sup>			
	G5	89.81 $\pm$ 41.7 <sup>Aa</sup>	97.79 $\pm$ 54.2 <sup>Aa</sup>			
Albumina(g/dL)	G3	3.01 $\pm$ 0.72 <sup>Aa</sup>	2.92 $\pm$ 0.26 <sup>Aa</sup>	0.3778	0.3051	0.4297
	G4	2.73 $\pm$ 0.31 <sup>Aa</sup>	2.92 $\pm$ 0.38 <sup>Aa</sup>			
	G5	2.44 $\pm$ 0.43 <sup>Aa</sup>	2.75 $\pm$ 0.62 <sup>Aa</sup>			
PT(g/dL)	G3	6.60 $\pm$ 1.77 <sup>Aa</sup>	6.93 $\pm$ 0.57 <sup>Aa</sup>	0.4535	0.6004	0.8202
	G4	7.08 $\pm$ 1.11 <sup>Aa</sup>	7.53 $\pm$ 1.30 <sup>Aa</sup>			
	G5	7.65 $\pm$ 1.60 <sup>Aa</sup>	7.51 $\pm$ 1.25 <sup>Aa</sup>			
Na(mmol/L)	G3	140.8 $\pm$ 9.17 <sup>Aa</sup>	147.5 $\pm$ 6.15 <sup>Aa</sup>	0.7510	0.1879	0.1255
	G4	145.4 $\pm$ 11.7 <sup>Aa</sup>	145.6 $\pm$ 4.44 <sup>Aa</sup>			
	G5	142.8 $\pm$ 4.20 <sup>Aa</sup>	142.0 $\pm$ 6.12 <sup>Aa</sup>			
K(mmol/L)	G3	3.79 $\pm$ 0.82 <sup>Ab</sup>	4.10 $\pm$ 0.20 <sup>Ab</sup>	0.0135*	0.5818	0.2271
	G4	4.76 $\pm$ 0.81 <sup>Aab</sup>	4.02 $\pm$ 0.60 <sup>Aab</sup>			
	G5	4.60 $\pm$ 0.36 <sup>Aa</sup>	4.62 $\pm$ 0.17 <sup>Aa</sup>			

\* P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.



**FIGURA 3.** Médias  $\pm$  desvios padrão do potássio em cães com DVM, com ICC classe funcional II, tratados com enalapril e furosemida G3 ou losartana e furosemida G4 ou enalapril e losartana G5 durante 56 dias UNESP-FCAV 2011.

### **5.3. Pressão arterial sistêmica.**

Os valores médios e os desvios padrão e análise de variância da PA encontram-se apresentados nas Tabelas 9 e 10.

A aferição da pressão arterial foi realizada em todas as avaliações para todos os animais durante os tempos da experimentação. Não houve variação significativa para os valores das pressões arteriais sistólicas (PAS), médias (PAM) e diastólicas (PAD) entre os grupos tampouco entre os tempos.

No G1 que cuja terapêutica utilizada foi enalapril, a tendência da PA foi a de diminuição, no G2 com protocolo terapêutico de losartana a tendência da PA foi a de se manter estável, no G3 que foi tratado com maleato de enalapril e furosemida a tendência foi a de aumento, no G4 tratado com losartana e furosemida e no G5 tratado com losartana e maleato de enalapril a tendência foi a de se manter estável. Estas variações dentro dos grupos não foram significativas e mantiveram-se dentro dos padrões preconizados para à espécie (apêndice 4).

**Tabela 9.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância da pressão arterial sistêmica (mmHg) dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo				P		
		T0	T14	T28	T56	Grupo	Tempo	Grupo*tempo
PAS (oscilométrico)	G1	140 $\pm$ 5 <sup>Aa</sup>	119 $\pm$ 58 <sup>Aa</sup>	139 $\pm$ 12 <sup>Aa</sup>	131 $\pm$ 17 <sup>Aa</sup>	0.5305	0.3929	0.4339
	G2	136 $\pm$ 9 <sup>Aa</sup>	130 $\pm$ 17 <sup>Aa</sup>	132 $\pm$ 21 <sup>Aa</sup>	138 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>			
PAM (oscilométrico)	G1	105 $\pm$ 7 <sup>Aa</sup>	95 $\pm$ 48 <sup>Aa</sup>	100 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>	99 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>	0.7351	0.6806	0.5886
	G2	99 $\pm$ 11 <sup>Aa</sup>	96 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>	100 $\pm$ 21 <sup>Aa</sup>	102 $\pm$ 12 <sup>Aa</sup>			
PAD (oscilométrico)	G1	86 $\pm$ 11 <sup>Aa</sup>	78 $\pm$ 43 <sup>Aa</sup>	84 $\pm$ 17 <sup>Aa</sup>	80 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>	0.8046	0.4647	0.7931
	G2	80 $\pm$ 11 <sup>Aa</sup>	76 $\pm$ 12 <sup>Aa</sup>	82 $\pm$ 21 <sup>Aa</sup>	86 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>			
PAS (Doppler)	G1	157 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>	144 $\pm$ 25 <sup>Aa</sup>	132 $\pm$ 9 <sup>Aa</sup>	148 $\pm$ 22 <sup>Aa</sup>	0.5907	0.0259	0.3921
	G2	134 $\pm$ 10 <sup>Aa</sup>	141 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>	144 $\pm$ 22 <sup>Aa</sup>	134 $\pm$ 12 <sup>Aa</sup>			

Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

**Tabela 10.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância da pressão arterial sistêmica (mmHg) dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo				P		
		T0	T14	T28	T56	Grupo	Tempo	Grupo* tempo
PAS(oscilometrico)	G3	134 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>	125 $\pm$ 12 <sup>Aa</sup>	124 $\pm$ 19 <sup>Aa</sup>	135 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>	0.2070	0.1580	0.9784
	G4	138 $\pm$ 9 <sup>Aa</sup>	135 $\pm$ 24 <sup>Aa</sup>	133 $\pm$ 19 <sup>Aa</sup>	139 $\pm$ 12 <sup>Aa</sup>			
	G5	132 $\pm$ 10 <sup>Aa</sup>	120 $\pm$ 10 <sup>Aa</sup>	119 $\pm$ 8 <sup>Aa</sup>	133 $\pm$ 6 <sup>Aa</sup>			
PAM(oscilométrico)	G3	91 $\pm$ 9 <sup>Aa</sup>	91 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>	88 $\pm$ 9 <sup>Aa</sup>	104 $\pm$ 17 <sup>Aa</sup>	0.1515	0.2048	0.7559
	G4	110 $\pm$ 9 <sup>Aa</sup>	104 $\pm$ 19 <sup>Aa</sup>	100 $\pm$ 21 <sup>Aa</sup>	107 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>			
	G5	100 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>	91 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>	89 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>	102 $\pm$ 12 <sup>Aa</sup>			
PAD(oscilometrico)	G3	70 $\pm$ 8 <sup>Aa</sup>	74 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>	71 $\pm$ 7 <sup>Aa</sup>	86 $\pm$ 20 <sup>Aa</sup>	0.1173	0.3427	0.6253
	G4	93 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>	91 $\pm$ 16 <sup>Aa</sup>	83 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>	93 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>			
	G5	81 $\pm$ 12 <sup>Aa</sup>	79 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>	70 $\pm$ 19 <sup>Aa</sup>	79 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>			
PAS (Doppler)	G3	128 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>	108 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>	121 $\pm$ 29 <sup>Aa</sup>	134 $\pm$ 30 <sup>Aa</sup>	0.4012	0.7732	0.3736
	G4	135 $\pm$ 8 <sup>Aa</sup>	137 $\pm$ 21 <sup>Aa</sup>	132 $\pm$ 24 <sup>Aa</sup>	134 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>			
	G5	128 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>	131 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>	136 $\pm$ 21 <sup>Aa</sup>	127 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>			

Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

#### **5.4. Exame radiográfico.**

Os valores médios e os desvios padrão e análise de variância da variável radiográfica (VHS) encontram-se apresentados nas Tabelas 11 e 12. Os gráficos destes valores encontram-se nas figuras 8 e 9.

Os exames radiográficos foram realizados no dia da primeira consulta (T0) e no último dia da avaliação (T56), na posição lateral direita e ventrodorsal.

Nos grupos G1 e G2 classe funcional Ib da ICC, os animais apresentaram valor médio de VHS de 11.1 vértebras no início da avaliação, indicando cardiomegalia e VHS de 10.2 no final da avaliação. Observou-se redução significativa ( $P < 0.05$ ) com relação ao tempo, entre o T0 e T56, e não houve diferença significativa entre os grupos. Todavia esses valores chegaram aos padrões de normalidade (apêndice 4).

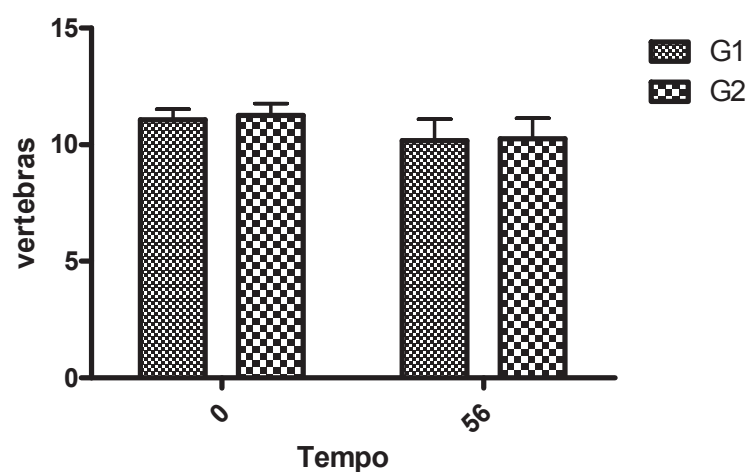
Nos grupos G3, G4 e G5 classe funcional II de ICC, os animais apresentaram valor médio de VHS de 11.7 vértebras no início da avaliação, indicando cardiomegalia e VHS de 11.2 no final da avaliação. Observou-se redução significativa ( $P < 0.05$ ) com relação ao tempo, entre o T0 e T56, e não houve diferença significativa entre os grupos. No entanto, os valores diminuíram sem chegar aos parâmetros preconizados para espécie (apêndice 4).

**Tabela 11.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância da variável radiográfica (VHS) dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), e classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56) UNESP-FCAV 2011.

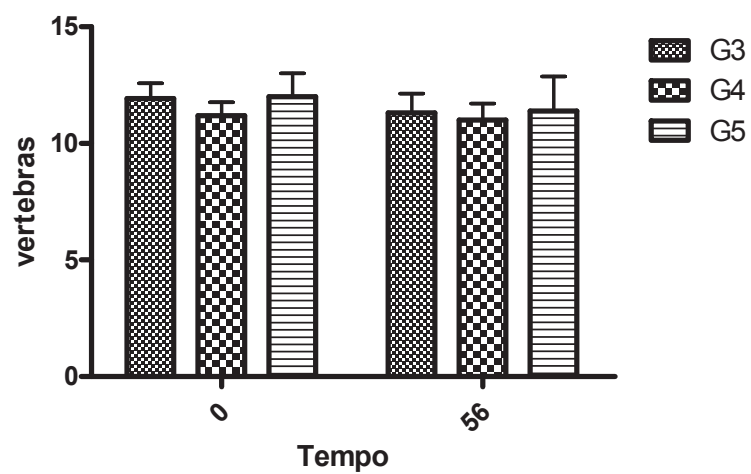
Variável	Grupo	Tempo		Grupo	P	
		T0	T56		Tempo	Grupo*tempo
VHS	G1	11.07 $\pm$ 0.45 <sup>Aa</sup>	10.16 $\pm$ 0.93 <sup>Ba</sup>	0.6351 <sup>Ba</sup>	0.0106*	0.8943
	G2	11.25 $\pm$ 0.52 <sup>Aa</sup>	10.25 $\pm$ 0.08 <sup>Ba</sup>			
	G3	11.91 $\pm$ 0.66 <sup>Aa</sup>	11.30 $\pm$ 0.83 <sup>Ba</sup>	0.5288	0.0091*	0.3779
	G4	11.20 $\pm$ 0.57 <sup>Aa</sup>	11.00 $\pm$ 0.70 <sup>Ba</sup>			
	G5	12.00 $\pm$ 1.00 <sup>Aa</sup>	11.40 $\pm$ 1.47 <sup>Ba</sup>			

\* P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.



**FIGURA 4.** Médias  $\pm$  desvios padrão do VHS em cães com DVM, com ICC classe funcional Ib, tratados com enalapril G1 ou losartana G2 durante 56 dias UNESP-FCAV 2011.



**FIGURA 5.** Médias  $\pm$  desvios padrão do VHS em cães com DVM, com ICC classe funcional II, tratados com enalapril e furosemida G3 ou losartana e furosemida G4 ou enalapril e losartana G5 durante 56 dias UNESP-FCAV 2011.

### 5.5. Eletrocardiografia.

Os valores médios e os desvios padrão e análise de variância das variáveis eletrocardiográficas encontram-se apresentados nas Tabelas 13, 14, 15 e 16. Os gráficos destes valores encontram-se nas figuras 10, 11, 12, 13 e 14.

Nos parâmetros eletrocardiográficos P (mV), PR (ms), QT (ms), R (mV), T (mV), Eixo QRS<sup>o</sup> e FC (bpm) não foram evidenciadas alterações significativas entre os grupos avaliados, nem entre o tempo de avaliação. O ritmo cardíaco predominante em todos os grupos foi arritmia sinusal respiratória (Figura 14).

Nos grupos G1 e G2 os animais apresentaram redução significativa na duração da onda P (ms) ( $P < 0.05$ ) com relação ao tempo da experimentação, e também apresentaram redução significativa ( $P < 0.05$ ) na duração do complexo QRS (ms) e não havendo diferença significativa entre os grupos para estas variáveis. E os valores das mesmas chegaram aos padrões de normalidade (apêndice 3).

Nos grupos G3, G4 e G5, no início da avaliação eletrocardiográfica verificou-se aumento não significativo entre os grupos, da duração da onda P e do complexo QRS. Terminada a fase de experimentação observou-se redução significativa na duração da onda P (ms) ( $P < 0.05$ ) em relação ao tempo. Também apresentaram redução significativa ( $P < 0.05$ ) na duração do complexo QRS (ms), porém não houve diferença significativa entre os grupos para estas variáveis. Os valores do complexo QRS mantiveram-se dentro dos padrões de normalidade ao final da avaliação (apêndice 3).

**Tabela 12.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis eletrocardiográficas (P ms, PmV, PR, QRS, QT) dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo				P		
		T0	T14	T28	T56	Grupo	Tempo	Grupo*tempo
P(ms)	G1	49.5 $\pm$ 7.2 <sup>Aa</sup>	45.8 $\pm$ 6.2 <sup>Aa</sup>	45.0 $\pm$ 9.4 <sup>Aa</sup>	42.3 $\pm$ 6.0 <sup>Aa</sup>	0.7262	0.0042*	0.1036
	G2	49.0 $\pm$ 2.8 <sup>Aa</sup>	48.5 $\pm$ 3.4 <sup>Aa</sup>	44.4 $\pm$ 4.6 <sup>Aa</sup>	47.0 $\pm$ 3.7 <sup>Aa</sup>			
P(mV)	G1	0.24 $\pm$ 0.08 <sup>Aa</sup>	0.23 $\pm$ 0.07 <sup>Aa</sup>	0.25 $\pm$ 0.05 <sup>Aa</sup>	0.23 $\pm$ 0.06 <sup>Aa</sup>	0.9413	0.7579	0.7866
	G2	0.22 $\pm$ 0.03 <sup>Aa</sup>	0.25 $\pm$ 0.03 <sup>Aa</sup>	0.24 $\pm$ 0.06 <sup>Aa</sup>	0.24 $\pm$ 0.04 <sup>Aa</sup>			
PR(ms)	G1	83 $\pm$ 6 <sup>Aa</sup>	86 $\pm$ 11 <sup>Aa</sup>	81 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>	80 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>	0.2424	0.5921	0.1821
	G2	87 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>	92 $\pm$ 11 <sup>Aa</sup>	91 $\pm$ 12 <sup>Aa</sup>	91 $\pm$ 10 <sup>Aa</sup>			
QRS(ms)	G1	53.3 $\pm$ 6.5 <sup>Aa</sup>	56.7 $\pm$ 7.0 <sup>Aa</sup>	54.5 $\pm$ 5.3 <sup>Aa</sup>	51.4 $\pm$ 7.1 <sup>Aa</sup>	0.5406	0.0013*	0.0123
	G2	62.1 $\pm$ 4.0 <sup>Aa</sup>	54.2 $\pm$ 3.7 <sup>Aa</sup>	55.5 $\pm$ 3.5 <sup>Aa</sup>	51.8 $\pm$ 5.5 <sup>Aa</sup>			
QT(ms)	G1	194 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>	193 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>	186 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>	192 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>	0.1015	0.2365	0.5333
	G2	207 $\pm$ 17 <sup>Aa</sup>	198 $\pm$ 9 <sup>Aa</sup>	205 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>	207 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>			

\*P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

**Tabela 13.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis eletrocardiográficas (R, T, FC, ST, Eixo) dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo				P		
		T0	T14	T28	T56	Grupo	Tempo	Grupo* tempo
R(mV)	G1	1.4 $\pm$ 0.4 <sup>Aa</sup>	1.3 $\pm$ 0.3 <sup>Aa</sup>	1.3 $\pm$ 0.4 <sup>Aa</sup>	1.4 $\pm$ 0.3 <sup>Aa</sup>	0.8053	0.5248	0.6825
	G2	1.4 $\pm$ 0.3 <sup>Aa</sup>	1.2 $\pm$ 0.6 <sup>Aa</sup>	1.3 $\pm$ 0.3 <sup>Aa</sup>	1.3 $\pm$ 0.4 <sup>Aa</sup>			
T(mV)	G1	0.32 $\pm$ 0.13 <sup>Aa</sup>	0.29 $\pm$ 0.11 <sup>Aa</sup>	0.32 $\pm$ 0.10 <sup>Aa</sup>	0.29 $\pm$ 0.15 <sup>Aa</sup>	0.8270	0.7857	0.7044
	G2	0.30 $\pm$ 0.13 <sup>Aa</sup>	0.25 $\pm$ 0.16 <sup>Aa</sup>	0.30 $\pm$ 0.17 <sup>Aa</sup>	0.30 $\pm$ 0.20 <sup>Aa</sup>			
FC(bpm)	G1	126 $\pm$ 20 <sup>Aa</sup>	122 $\pm$ 26 <sup>Aa</sup>	130 $\pm$ 22 <sup>Aa</sup>	116 $\pm$ 16 <sup>Aa</sup>	0.2695	0.0843	0.4625
	G2	104 $\pm$ 29 <sup>Aa</sup>	120 $\pm$ 7 <sup>Aa</sup>	118 $\pm$ 25 <sup>Aa</sup>	106 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>			
ST(mV)	G1	0.08 $\pm$ 0.03 <sup>Aa</sup>	0.072 $\pm$ 0.03 <sup>Aa</sup>	0.108 $\pm$ 0.04 <sup>Aa</sup>	0.114 $\pm$ 0.08 <sup>Aa</sup>	0.3664	0.5195	0.2052
	G2	0.099 $\pm$ 0.07 <sup>Aa</sup>	0.067 $\pm$ 0.03 <sup>Aa</sup>	0.077 $\pm$ 0.02 <sup>Aa</sup>	0.05 $\pm$ 0.05 <sup>Aa</sup>			
Eixo (Graus)	G1	60 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>	50 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>	43 $\pm$ 21 <sup>Aa</sup>	46 $\pm$ 19 <sup>Aa</sup>	0.1843	0.1591	0.7628
	G2	65 $\pm$ 8 <sup>Aa</sup>	60 $\pm$ 14 <sup>Aa</sup>	46 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>	61 $\pm$ 20 <sup>Aa</sup>			

#P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

**Tabela 14.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis eletrocardiográficas (P ms, PmV, PR, QRS, QT) dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo				P		
		T0	T14	T28	T56	Grupo	Tempo	Grupo*tempo
P (ms)	G3	54.0 $\pm$ 5.7 <sup>Aa</sup>	49.6 $\pm$ 6.1 <sup>Aa</sup>	47.4 $\pm$ 7.5 <sup>Aa</sup>	46.9 $\pm$ 8.8 <sup>Aa</sup>	0.4508	<0.0001#	0.8223
	G4	58.8 $\pm$ 6.1 <sup>Aa</sup>	52.2 $\pm$ 7.4 <sup>Aa</sup>	53.5 $\pm$ 6.9 <sup>Aa</sup>	48.9 $\pm$ 8.1 <sup>Aa</sup>			
	G5	52.7 $\pm$ 3.6 <sup>Aa</sup>	48.4 $\pm$ 6.5 <sup>Aa</sup>	46.9 $\pm$ 7.5 <sup>Aa</sup>	47.4 $\pm$ 7.1 <sup>Aa</sup>			
P (mV)	G3	0.33 $\pm$ 0.13 <sup>Aa</sup>	0.29 $\pm$ 0.09 <sup>Aa</sup>	0.25 $\pm$ 0.12 <sup>Aa</sup>	0.27 $\pm$ 0.08 <sup>Aa</sup>	0.8068	0.9529	0.2145
	G4	0.28 $\pm$ 0.16 <sup>Aa</sup>	0.29 $\pm$ 0.12 <sup>Aa</sup>	0.26 $\pm$ 0.07 <sup>Aa</sup>	0.28 $\pm$ 0.12 <sup>Aa</sup>			
	G5	0.27 $\pm$ 0.11 <sup>Aa</sup>	0.24 $\pm$ 0.07 <sup>Aa</sup>	0.28 $\pm$ 0.07 <sup>Aa</sup>	0.28 $\pm$ 0.08 <sup>Aa</sup>			
PR (ms)	G3	101 $\pm$ 20 <sup>Aa</sup>	93 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>	97 $\pm$ 21 <sup>Aa</sup>	97 $\pm$ 19 <sup>Aa</sup>	0.3606	0.0815	0.0271
	G4	106 $\pm$ 28 <sup>Aa</sup>	110 $\pm$ 27 <sup>Aa</sup>	114 $\pm$ 27 <sup>Aa</sup>	106 $\pm$ 29 <sup>Aa</sup>			
	G5	93 $\pm$ 7 <sup>Aa</sup>	85 $\pm$ 4 <sup>Aa</sup>	86 $\pm$ 5 <sup>Aa</sup>	88 $\pm$ 4 <sup>Aa</sup>			
QRS (ms)	G3	61.5 $\pm$ 7.6 <sup>Aa</sup>	56.2 $\pm$ 4.4 <sup>Aa</sup>	53.4 $\pm$ 6.0 <sup>Aa</sup>	53.5 $\pm$ 7.1 <sup>Aa</sup>	0.5358	0.0016#	0.2454
	G4	58.6 $\pm$ 4.0 <sup>Aa</sup>	55.0 $\pm$ 7.5 <sup>Aa</sup>	56.4 $\pm$ 5.3 <sup>Aa</sup>	57.4 $\pm$ 4.3 <sup>Aa</sup>			
	G5	66.9 $\pm$ 11 <sup>Aa</sup>	57.4 $\pm$ 3.2 <sup>Aa</sup>	58.2 $\pm$ 6.1 <sup>Aa</sup>	55.1 $\pm$ 3.4 <sup>Aa</sup>			
QT (ms)	G3	205 $\pm$ 12 <sup>Aa</sup>	202 $\pm$ 10 <sup>Aa</sup>	194 $\pm$ 9 <sup>Aa</sup>	199 $\pm$ 6 <sup>Aa</sup>	0.4179	0.8315	0.3614
	G4	205 $\pm$ 17 <sup>Aa</sup>	209 $\pm$ 17 <sup>Aa</sup>	213 $\pm$ 10 <sup>Aa</sup>	210 $\pm$ 16 <sup>Aa</sup>			
	G5	205 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>	197 $\pm$ 17 <sup>Aa</sup>	206 $\pm$ 8 <sup>Aa</sup>	197 $\pm$ 11 <sup>Aa</sup>			

#P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

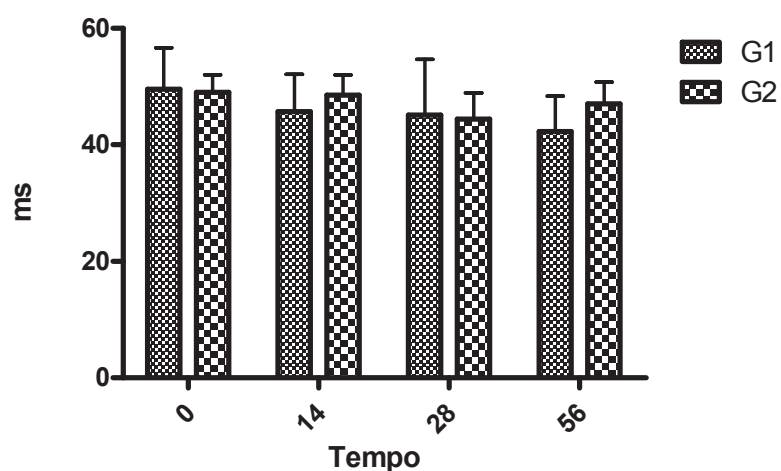
Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

**Tabela 15.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis eletrocardiográficas (R, T, FC, ST, Eixo) dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em quatro diferentes momentos (T0, T14, T28 e T56) UNESP-FCAV 2011.

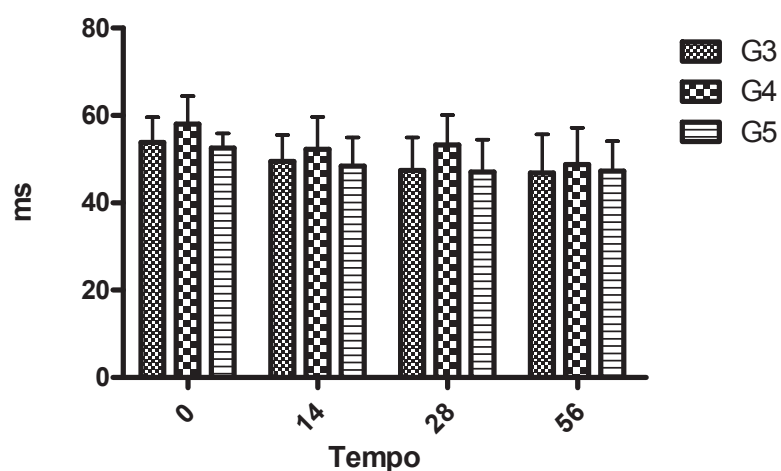
Variável	Grupo	Tempo				P		
		T0	T14	T28	T56	Grupo	Tempo	Grupo* tempo
R (mV)	G3	1.4 $\pm$ 0.4 <sup>Aa</sup>	1.5 $\pm$ 0.6 <sup>Aa</sup>	1.3 $\pm$ 0.3 <sup>Aa</sup>	1.3 $\pm$ 0.3 <sup>Aa</sup>	0.3508	0.3555	0.3851
	G4	1.4 $\pm$ 0.4 <sup>Aa</sup>	1.4 $\pm$ 0.6 <sup>Aa</sup>	1.6 $\pm$ 0.6 <sup>Aa</sup>	1.5 $\pm$ 0.6 <sup>Aa</sup>			
	G5	1.1 $\pm$ 0.8 <sup>Aa</sup>	1.4 $\pm$ 0.9 <sup>Aa</sup>	1.2 $\pm$ 0.7 <sup>Aa</sup>	1.3 $\pm$ 0.8 <sup>Aa</sup>			
T (mV)	G3	0.19 $\pm$ 0.09 <sup>Aa</sup>	0.19 $\pm$ 0.13 <sup>Aa</sup>	0.15 $\pm$ 0.06 <sup>Aa</sup>	0.17 $\pm$ 0.07 <sup>Aa</sup>	0.2830	0.1148	0.5032
	G4	0.18 $\pm$ 0.06 <sup>Aa</sup>	0.28 $\pm$ 0.11 <sup>Aa</sup>	0.20 $\pm$ 0.08 <sup>Aa</sup>	0.18 $\pm$ 0.08 <sup>Aa</sup>			
	G5	0.23 $\pm$ 0.13 <sup>Aa</sup>	0.38 $\pm$ 0.32 <sup>Aa</sup>	0.29 $\pm$ 0.24 <sup>Aa</sup>	0.38 $\pm$ 0.37 <sup>Aa</sup>			
FC (bpm)	G3	122 $\pm$ 30 <sup>Aa</sup>	124 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>	126 $\pm$ 21 <sup>Aa</sup>	124 $\pm$ 23 <sup>Aa</sup>	0.6642	0.6962	0.6903
	G4	111 $\pm$ 23 <sup>Aa</sup>	110 $\pm$ 24.5 <sup>Aa</sup>	113 $\pm$ 16 <sup>Aa</sup>	112 $\pm$ 19 <sup>Aa</sup>			
	G5	127 $\pm$ 28 <sup>Aa</sup>	137 $\pm$ 31 <sup>Aa</sup>	120 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>	129 $\pm$ 18 <sup>Aa</sup>			
ST (mV)	G3	0.06 $\pm$ 0.03 <sup>Aa</sup>	0.07 $\pm$ 0.04 <sup>Aa</sup>	0.07 $\pm$ 0.01 <sup>Aa</sup>	0.05 $\pm$ 0.02 <sup>Aa</sup>	0.1976	0.2480	0.4439
	G4	0.06 $\pm$ 0.01 <sup>Aa</sup>	0.07 $\pm$ 0.02 <sup>Aa</sup>	0.06 $\pm$ 0.02 <sup>Aa</sup>	0.06 $\pm$ 0.02 <sup>Aa</sup>			
	G5	0.05 $\pm$ 0.03 <sup>Aa</sup>	.14 $\pm$ 0.15 <sup>Aa</sup>	0.08 $\pm$ 0.04 <sup>Aa</sup>	0.14 $\pm$ 0.13 <sup>Aa</sup>			
Eixo (Graus)	G3	67 $\pm$ 21 <sup>Aa</sup>	53 $\pm$ 16 <sup>Aa</sup>	45 $\pm$ 13 <sup>Aa</sup>	64 $\pm$ 17 <sup>Aa</sup>	0.4479	0.7679	0.3024
	G4	52 $\pm$ 17 <sup>Aa</sup>	49 $\pm$ 17 <sup>Aa</sup>	47 $\pm$ 22 <sup>Aa</sup>	58 <sup>Aa</sup> $\pm$ 22			
	G5	25 $\pm$ 48 <sup>Aa</sup>	40 $\pm$ 20 <sup>Aa</sup>	51 $\pm$ 15 <sup>Aa</sup>	40 $\pm$ 73 <sup>Aa</sup>			

P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

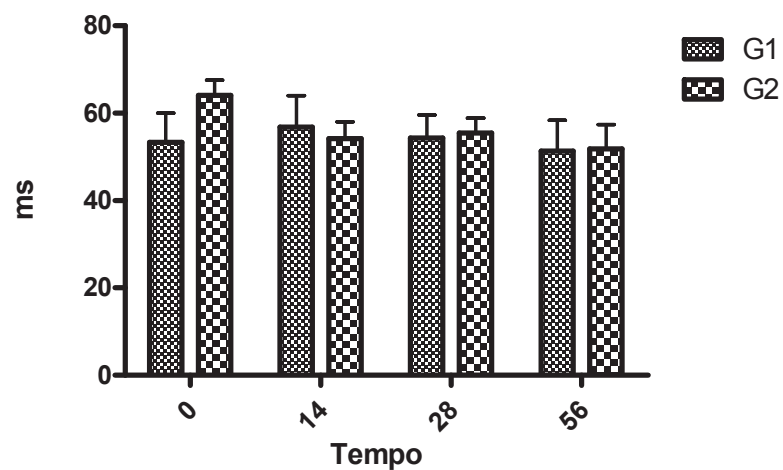
Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.



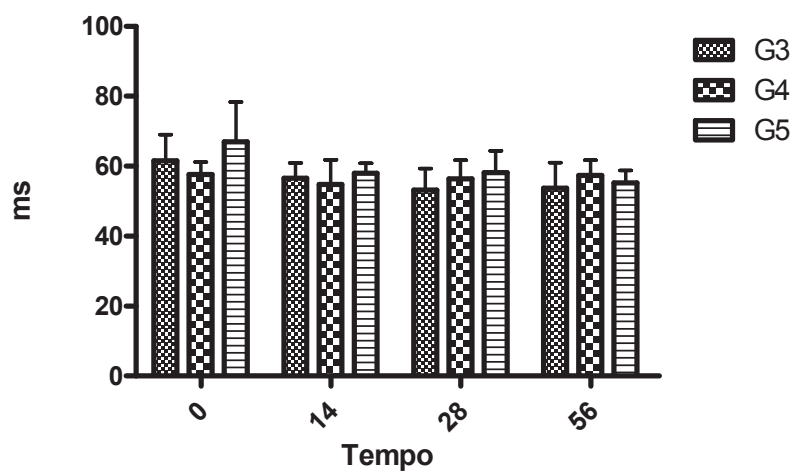
**FIGURA 6.** Médias  $\pm$  desvios padrão da duração da onda P (ms) em cães com DVM, com ICC classe funcional Ib, tratados com enalapril G1 ou losartana G2 durante 56 dias UNESP-FCAV 2011.



**FIGURA 7.** Médias  $\pm$  desvios padrão da duração da onda P (ms) em cães com DVM, com ICC classe funcional II, tratados com enalapril e furosemida G3 ou losartana e furosemida G4 ou enalapril e losartana G5 durante 56 dias UNESP-FCAV 2011.



**FIGURA 8.** Médias  $\pm$  desvios padrão da duração do complexo QRS em cães com DVM, com ICC classe funcional Ib, tratados com enalapril G1 ou losartana G2 durante 56 dias UNESP-FCAV 2011.



**FIGURA 9.** Médias  $\pm$  desvios padrão da duração do complexo QRS em cães com DVM, com ICC classe funcional II, tratados com enalapril e furosemida G3 ou losartana e furosemida G4 ou enalapril e losartana G5 durante 56 dias UNESP-FCAV 2011.



**FIGURA 10.** Representação gráfica do ritmo cardíaco (TS= taquicardia sinusal, ASR= arritmia sinusal respiratória, RS= ritmo sinusal) em cães com DVM da Válvula Mitral, com ICC classe funcional Ib e II, durante a avaliação dos protocolos terapêuticos UNESP-FCAV 2011.

### **5.6. Ecodopplercardiografia.**

Os valores médios e os desvios padrão da análise de variância das variáveis ecodopplercardiográficas encontram-se apresentados nas Tabelas 16, 17, 18 e 19.

A avaliação ecodopplercardiográfica, não apresentou diferenças nas estatísticas entre os grupos G1 e G2 da classe funcional Ib. Similarmente, nos grupos G3, G4 e G5 da classe funcional II, também não houve diferença significativa em relação ao tempo de avaliação. Porém todos os grupos apresentaram aumento não significativo nas variáveis SIVd, SIVs, PLVEd, PLVEs, DIVEd, DIVEs, FEJ, FEC, AE, Ao, AE/Ao quando comparado com os parâmetros normais (apêndice 5).

**Tabela 16.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis ecocardiográficas dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56) UNESP-FCAV 2011

Variável	Grupo	Tempo		Grupo	P	
		T0	T56		Tempo	Grupo*tempo
SIV_d(cm)	G1	0.767 $\pm$ 0.22 <sup>Aa</sup>	0.812 $\pm$ 0.23 <sup>Aa</sup>	0.5861	0.7482	0.4655
	G2	0.832 $\pm$ 0.24 <sup>Aa</sup>	0.846 $\pm$ 0.14 <sup>Aa</sup>			
DIVE_d(cm)	G1	2.762 $\pm$ 0.98 <sup>Aa</sup>	2.670 $\pm$ 0.79 <sup>Aa</sup>	0.4029	0.8033	0.6280
	G2	3.158 $\pm$ 0.55 <sup>Aa</sup>	3.140 $\pm$ 0.91 <sup>Aa</sup>			
PLVE_d(cm)	G1	0.678 $\pm$ 0.18 <sup>Aa</sup>	0.767 $\pm$ 0.18 <sup>Aa</sup>	0.1975	0.4127	0.3298
	G2	0.876 $\pm$ 0.28 <sup>Aa</sup>	0.870 $\pm$ 0.18 <sup>Aa</sup>			
SIV_s(cm)	G1	1.044 $\pm$ 0.22 <sup>Aa</sup>	1.140 $\pm$ 0.35 <sup>Aa</sup>	0.2990	0.1809	0.8314
	G2	1.198 $\pm$ 0.35 <sup>Aa</sup>	1.335 $\pm$ 0.31 <sup>Aa</sup>			
DIVE_s (cm)	G1	1.502 $\pm$ 0.63 <sup>Aa</sup>	1.455 $\pm$ 0.44 <sup>Aa</sup>	0.5638	0.7384	0.8924
	G2	1.662 $\pm$ 0.53 <sup>Aa</sup>	1.643 $\pm$ 0.51 <sup>Aa</sup>			
PLVE_s(cm)	G1	1.104 $\pm$ 0.27 <sup>Aa</sup>	1.078 $\pm$ 0.27 <sup>Aa</sup>	0.2531	0.5828	0.8444
	G2	1.274 $\pm$ 0.17 <sup>Aa</sup>	1.226 $\pm$ 0.29 <sup>Aa</sup>			
FEJ(%)	G1	78.85 $\pm$ 8.62 <sup>Aa</sup>	78.57 $\pm$ 5.12 <sup>Aa</sup>	0.9786	0.4314	0.3725
	G2	77.40 $\pm$ 8.08 <sup>Aa</sup>	80.83 $\pm$ 3.43 <sup>Aa</sup>			
FEC(%)	G1	46.57 $\pm$ 7.39 <sup>Aa</sup>	45.57 $\pm$ 5.41 <sup>Aa</sup>	0.9313	0.6277	0.3806
	G2	45.60 $\pm$ 7.3 <sup>Aa</sup>	48.00 $\pm$ 3.16 <sup>Aa</sup>			
AE(cm)	G1	2.068 $\pm$ 0.53 <sup>Aa</sup>	2.112 $\pm$ 0.39 <sup>Aa</sup>	0.1705	0.7673	0.4796
	G2	2.485 $\pm$ 0.49 <sup>Aa</sup>	2.466 $\pm$ 0.48 <sup>Aa</sup>			
Ao(cm)	G1	1.247 $\pm$ 0.33 <sup>Aa</sup>	1.330 $\pm$ 0.37 <sup>Aa</sup>	0.2907	0.2458	0.9518
	G2	1.433 $\pm$ 0.23 <sup>Aa</sup>	1.525 $\pm$ 0.36 <sup>Aa</sup>			
AE/Ao(cm)	G1	1.662 $\pm$ 0.04 <sup>Aa</sup>	1.642 $\pm$ 0.27 <sup>Aa</sup>	0.6700	0.5798	0.7486
	G2	1.726 $\pm$ 0.07 <sup>Aa</sup>	1.653 $\pm$ 0.30 <sup>Aa</sup>			

# P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

**Tabela 17.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis ecocardiográficas dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo		P		
		T0	T56	Grupo	Tempo	Grupo*tempo
SIV_d(cm)	G3	0.718 $\pm$ 0.10 <sup>Aa</sup>	0.763 $\pm$ 0.17 <sup>Aa</sup>	0.7071	0.7190	0.9470
	G4	0.788 $\pm$ 0.20 <sup>Aa</sup>	0.810 $\pm$ 0.71 <sup>Aa</sup>			
	G5	0.806 $\pm$ 0.19 <sup>Aa</sup>	0.804 $\pm$ 0.23 <sup>Aa</sup>			
DIVE_d(cm)	G3	3.285 $\pm$ 0.63 <sup>Aa</sup>	3.391 $\pm$ 0.86 <sup>Aa</sup>	0.9937	0.5777	0.5588
	G4	3.254 $\pm$ 1.28 <sup>Aa</sup>	3.482 $\pm$ 0.90 <sup>Aa</sup>			
	G5	3.364 $\pm$ 0.91 <sup>Aa</sup>	3.246 $\pm$ 0.86 <sup>Aa</sup>			
PLVE_d(cm)	G3	0.781 $\pm$ 0.18 <sup>Aa</sup>	0.791 $\pm$ 0.18 <sup>Aa</sup>	0.5975	0.1850	0.6248
	G4	0.770 $\pm$ 0.26 <sup>Aa</sup>	0.922 $\pm$ 0.31 <sup>Aa</sup>			
	G5	0.688 $\pm$ 0.09 <sup>Aa</sup>	0.778 $\pm$ 0.14 <sup>Aa</sup>			
SIV_s(cm)	G3	1.250 $\pm$ 0.08 <sup>Aa</sup>	1.241 $\pm$ 0.25 <sup>Aa</sup>	0.9934	0.3405	0.5557
	G4	1.168 $\pm$ 0.18 <sup>Aa</sup>	1.324 $\pm$ 0.34 <sup>Aa</sup>			
	G5	1.242 $\pm$ 0.45 <sup>Aa</sup>	1.280 $\pm$ 0.20 <sup>Aa</sup>			
DIVE_s(cm)	G3	1.721 $\pm$ 0.45 <sup>Aa</sup>	1.853 $\pm$ 0.58 <sup>Aa</sup>	0.9900	0.2554	0.1921
	G4	1.600 $\pm$ 0.70 <sup>Aa</sup>	2.024 $\pm$ 0.55 <sup>Aa</sup>			
	G5	1.902 $\pm$ 0.58 <sup>Aa</sup>	1.760 $\pm$ 0.44 <sup>Aa</sup>			
PLVE_s(cm)	G3	1.221 $\pm$ 0.35 <sup>Aa</sup>	1.130 $\pm$ 0.17 <sup>Aa</sup>	0.5647	0.9227	0.5443
	G4	1.148 $\pm$ 0.30 <sup>Aa</sup>	1.216 $\pm$ 0.35 <sup>Aa</sup>			
	G5	1.032 $\pm$ 0.10 <sup>Aa</sup>	1.038 $\pm$ 0.24 <sup>Aa</sup>			
FEJ(%)	G3	80.66 $\pm$ 5.95 <sup>Aa</sup>	78.00 $\pm$ 0.58 <sup>Aa</sup>	0.7313	0.2768	0.3238
	G4	82.00 $\pm$ 7.03 <sup>Aa</sup>	74.40 $\pm$ 9.18 <sup>Aa</sup>			
	G5	75.80 $\pm$ 5.67 <sup>Aa</sup>	77.80 $\pm$ 5.21 <sup>Aa</sup>			
FEC(%)	G3	48.50 $\pm$ 5.68 <sup>Aa</sup>	46.00 $\pm$ 8.43 <sup>Aa</sup>	0.6992	0.2575	0.3386
	G4	49.80 $\pm$ 8.52 <sup>Aa</sup>	42.80 $\pm$ 7.46 <sup>Aa</sup>			
	G5	43.80 $\pm$ 4.20 <sup>Aa</sup>	45.40 $\pm$ 4.82 <sup>Aa</sup>			
AE(cm)	G3	2.683 $\pm$ 0.50 <sup>Aa</sup>	2.718 $\pm$ 0.49 <sup>Aa</sup>	0.5775	0.9339	0.8112
	G4	3.148 $\pm$ 1.36 <sup>Aa</sup>	3.236 $\pm$ 0.77 <sup>Aa</sup>			
	G5	2.820 $\pm$ 0.83 <sup>Aa</sup>	2.726 $\pm$ 0.85 <sup>Aa</sup>			
Ao(cm)	G3	1.375 $\pm$ 0.37 <sup>Aa</sup>	1.328 $\pm$ 0.31 <sup>Aa</sup>	0.5518	0.1106	0.0190
	G4	1.324 $\pm$ 0.36 <sup>Aa</sup>	1.704 $\pm$ 0.26 <sup>Aa</sup>			
	G5	1.338 $\pm$ 0.34 <sup>Aa</sup>	1.308 $\pm$ 0.17 <sup>Aa</sup>			
AE/Ao(cm)	G3	2.000 $\pm$ 0.29 <sup>Aa</sup>	2.065 $\pm$ 0.12 <sup>Aa</sup>	0.9183	0.1563	0.1339
	G4	2.311 $\pm$ 0.40 <sup>Aa</sup>	1.904 $\pm$ 0.33 <sup>Aa</sup>			
	G5	2.106 $\pm$ 0.43 <sup>Aa</sup>	2.042 $\pm$ 0.41 <sup>Aa</sup>			

# P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

**Tabela 18.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis ecodopplercardiográficas dos cães acometidos por DVM com ICC classe Ib nos grupos G1 (n=7) e G2 (n=6), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo		P		
		T0	T56	Grupo	Tempo	Grupo*tempo
PVOE_M(m/s)	G1	0.767 $\pm$ 0.25 <sup>Aa</sup>	0.7557 $\pm$ 0.25 <sup>Aa</sup>	0.7345	0.5675	0.7245
	G2	0.745 $\pm$ 0.16 <sup>Aa</sup>	0.698 $\pm$ 0.18 <sup>Aa</sup>			
PVOA_M(m/s)	G1	0.588 $\pm$ 0.23 <sup>Aa</sup>	0.561 $\pm$ 0.13 <sup>Aa</sup>	0.8392	0.7445	0.9113
	G2	0.596 $\pm$ 0.15 <sup>Aa</sup>	0.583 $\pm$ 0.11 <sup>Aa</sup>			
PVOE/PVOA (m/s)	G1	1.338 $\pm$ 0.20 <sup>Aa</sup>	1.341 $\pm$ 0.25 <sup>Aa</sup>	0.1214	0.7137	0.6911
	G2	1.259 $\pm$ 0.09 <sup>Aa</sup>	1.193 $\pm$ 0.16 <sup>Aa</sup>			
REG(mmHg)	G1	4.567 $\pm$ 0.78 <sup>Aa</sup>	4.227 $\pm$ 0.62 <sup>Aa</sup>	0.3615	0.0712	0.6275
	G2	4.990 $\pm$ 0.68 <sup>Aa</sup>	4.423 $\pm$ 0.74 <sup>Aa</sup>			
REG(m/s)	G1	78.65 $\pm$ 34.0 <sup>Aa</sup>	71.97 $\pm$ 22.7 <sup>Aa</sup>	0.2430	0.1437	0.4428
	G2	101.2 $\pm$ 26.3 <sup>Aa</sup>	80.83 $\pm$ 25.3 <sup>Aa</sup>			
Ao(mmHg)	G1	3.771 $\pm$ 1.89 <sup>Aa</sup>	3.228 $\pm$ 1.61 <sup>Aa</sup>	0.9083	0.3188	0.9386
	G2	3.650 $\pm$ 1.23 <sup>Aa</sup>	3.183 $\pm$ 1.21 <sup>Aa</sup>			
AO(m/s)	G1	0.941 $\pm$ 0.24 <sup>Aa</sup>	0.871 $\pm$ 0.24 <sup>Aa</sup>	0.9656	0.3542	0.9315
	G2	0.940 $\pm$ 0.17 <sup>Aa</sup>	0.881 $\pm$ 0.16 <sup>Aa</sup>			
PUL(mmHg)	G1	2.185 $\pm$ 0.43 <sup>Aa</sup>	2.914 $\pm$ 1.31 <sup>Aa</sup>	0.3430	0.4503	0.0725
	G2	2.316 $\pm$ 0.71 <sup>Aa</sup>	2.000 $\pm$ 0.62 <sup>Aa</sup>			
PUL(m/s)	G1	0.712 $\pm$ 0.11 <sup>Aa</sup>	0.840 $\pm$ 0.21 <sup>Aa</sup>	0.5322	0.3035	0.0307
	G2	0.751 $\pm$ 0.12 <sup>Aa</sup>	0.701 $\pm$ 0.11 <sup>Aa</sup>			

# P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

**Tabela 19.** Valores médios  $\pm$  desvios padrão e resultados da análise de variância das variáveis ecodopplercardiográficas dos cães acometidos por DVM com ICC classe II nos grupos G3 (n=6), G4 (n=5) e G5 (n=5), durante 56 dias e avaliados em dois diferentes momentos (T0 e T56) UNESP-FCAV 2011.

Variável	Grupo	Tempo		P		
		T0	T56	Grupo	Tempo	Grupo*tempo
PVOE_M(m/s)	G3	0.826 $\pm$ 0.22 <sup>Aa</sup>	0.790 $\pm$ 0.13 <sup>Aa</sup>	0.2848	0.5134	0.7191
	G4	0.836 $\pm$ 0.24 <sup>Aa</sup>	0.926 $\pm$ 0.24 <sup>Aa</sup>			
	G5	0.934 $\pm$ 0.27 <sup>Aa</sup>	1.046 $\pm$ 0.31 <sup>Aa</sup>			
PVOA_M(m/s)	G3	0.595 $\pm$ 0.16 <sup>Aa</sup>	0.593 $\pm$ 0.09 <sup>Aa</sup>	0.3632	0.7111	0.6839
	G4	0.672 $\pm$ 0.20 <sup>Aa</sup>	0.636 $\pm$ 0.21 <sup>Aa</sup>			
	G5	0.654 $\pm$ 0.14 <sup>Aa</sup>	0.778 $\pm$ 0.34 <sup>Aa</sup>			
PVOE/PVOA (m/s)	G3	1.410 $\pm$ 0.25 <sup>Aa</sup>	1.334 $\pm$ 0.12 <sup>Aa</sup>	0.8905	0.3989	0.2879
	G4	1.251 $\pm$ 0.12 <sup>Aa</sup>	1.521 $\pm$ 0.38 <sup>Aa</sup>			
	G5	1.418 $\pm$ 0.20 <sup>Aa</sup>	1.451 $\pm$ 0.45 <sup>Aa</sup>			
REG(mmHg)	G3	83.86 $\pm$ 21.0 <sup>Aa</sup>	76.01 $\pm$ 26.4 <sup>Aa</sup>	0.6719	0.9210	0.4882
	G4	79.06 $\pm$ 33.9 <sup>Aa</sup>	94.90 $\pm$ 34.7 <sup>Aa</sup>			
	G5	99.54 $\pm$ 25.5 <sup>Aa</sup>	88.66 $\pm$ 47.4 <sup>Aa</sup>			
REG(m/s)	G3	4.576 $\pm$ 0.61 <sup>Aa</sup>	4.305 $\pm$ 0.67 <sup>Aa</sup>	0.8830	0.6501	0.3028
	G4	4.272 $\pm$ 1.02 <sup>Aa</sup>	4.734 $\pm$ 0.95 <sup>Aa</sup>			
	G5	4.938 $\pm$ 0.64 <sup>Aa</sup>	4.390 $\pm$ 1.38 <sup>Aa</sup>			
Ao(mmHg)	G3	3.400 $\pm$ 2.58 <sup>Aa</sup>	2.880 $\pm$ 0.74 <sup>Aa</sup>	0.3855	0.8418	0.2808
	G4	3.080 $\pm$ 1.41 <sup>Aa</sup>	2.880 $\pm$ 1.22 <sup>Aa</sup>			
	G5	3.720 $\pm$ 1.34 <sup>Aa</sup>	4.560 $\pm$ 2.09 <sup>Aa</sup>			
AO(m/s)	G3	0.875 $\pm$ 0.31 <sup>Aa</sup>	0.840 $\pm$ 0.11 <sup>Aa</sup>	0.3938	0.8653	0.3665
	G4	0.862 $\pm$ 0.20 <sup>Aa</sup>	0.834 $\pm$ 0.18 <sup>Aa</sup>			
	G5	0.950 $\pm$ 0.19 <sup>Aa</sup>	1.040 $\pm$ 0.26 <sup>Aa</sup>			
PUL (mmHg)	G3	2.016 $\pm$ 1.20 <sup>Aa</sup>	2.350 $\pm$ 1.96 <sup>Aa</sup>	0.8078	0.5136	0.0904
	G4	2.280 $\pm$ 1.22 <sup>Aa</sup>	1.460 $\pm$ 0.54 <sup>Aa</sup>			
	G5	1.760 $\pm$ 0.67 <sup>Aa</sup>	2.900 $\pm$ 1.45 <sup>Aa</sup>			
PUL (m/s)	G3	0.690 $\pm$ 0.19 <sup>Aa</sup>	0.716 $\pm$ 0.29 <sup>Aa</sup>	0.9405	0.3504	0.1792
	G4	0.730 $\pm$ 0.19 <sup>Aa</sup>	0.670 $\pm$ 0.16 <sup>Aa</sup>			
	G5	0.656 $\pm$ 0.14 <sup>Aa</sup>	0.822 $\pm$ 0.25 <sup>Aa</sup>			

P<0.05 – Diferença significativa a 5%;

Aa= médias seguidas pela mesma letra maiúscula (comparações entre tempos), ou minúscula (comparações entre grupos) não diferem entre si pelo Teste de Tukey 5%.

## 6. DISCUSSÃO

Durante o exame físico das mucosas orais, FC e FR, temperatura retal e peso corporal, nenhum dos animais apresentaram alterações nos 56 dias da avaliação. À auscultação torácica, verificou-se ausência de crepitações pulmonares durante o período do tratamento e na auscultação cardíaca, todos os animais apresentaram sopro holossistólico mitral de diferentes graus. Os animais do G1 e G2 apresentaram sopros graus III/VI e IV/VI e, os animais dos grupos G3, G4 e G5, sopros III/VI, IV/VI e V/VI. Estes resultados se assemelham com os de Kittleson (2006) que 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 DVM leve, sopros graus III/VI e IV/VI nos portadores de grau moderado, e grau V/VI e VI/VI nos animais portadores de grau severo da cardiopatia. Por sua vez, De Moraes (1998), relatou que cães acometidos com a mesma cardiopatia se caracterizaram por apresentar sopros holossistólicos audíveis no ápice cardíaco, com variações no grau de regurgitação, conforme a evolução da cardiopatia.

Com relação às variáveis clínicas avaliadas como tosse, cansaço fácil e dispnéia, os animais dos grupos G1 e G2, da classe funcional Ib da ICC não apresentavam sinais clínicos de ICC, porém alguns animais eram portadores de colapso de traquéia, apresentando episódios de tosse esporádica. A ocorrência desta afecção traqueal pode ser justificada devido ao desenvolvimento de DVM em raças condrodistróficas as quais são predispostas ao desenvolvimento de alterações nos tecidos cartilagosos. Kittleson (1998) e Sisson et al. (1999) relataram que animais condrodistróficos podem sofrer efeitos na matriz extracelular, predispondo o aparecimento desta cardiopatia.

Nos animais dos grupos G3, G4 e G5, foram observados sinais clínicos de tosse (grau moderado a severo) e cansaço fácil. Após a implantação da terapia nos três grupos, observou-se redução significativa das manifestações clínicas, chegando ao final do tratamento com notável melhora das mesmas, conforme relatado pelos proprietários, inicialmente e depois em cada avaliação. Similarmente, Calvert (1991),

Roth (1993) e Hamlin et al. (1996), relataram a normalização da resposta ao exercício e a melhora da qualidade de vida após a utilização dos iECA, nos pacientes portadores de DVM. Os efeitos do benazepril, outro inibidor de ECA de ação semelhante ao enalapril, foram avaliados por Pereira et al. (2005) em cães portadores de DVM e cardiomiopatia dilatada. Os autores encontraram diminuição dos sinais clínicos como dispnéia, tosse e cansaço fácil após a implantação da terapia. Silva et al. (2009) descreveram que o uso da losartana em cães adultos portadores de distrofia muscular de Duchenne por um período de 9 semanas, não foi observada nenhuma alteração relevante quanto à avaliação clínica dos animais.

A redução do grau de tosse nos cães da classe funcional II (grupos G3, G4 e G5) foi devido à diminuição 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), Sisson (1991) e Roth (1993).

Quanto às avaliações do eritrograma e leucograma, foram realizadas no início e ao término dos protocolos terapêuticos instituídos. Os resultados não evidenciaram alterações significativas entre os grupos tratados com enalapril ou com losartana e suas combinações, nas diferentes classes funcionais de ICC, Ib e II. Não coincidindo com o relatado por Pereira (1996) e Franco (2009), que descreveram hemoconcentração, quando estudaram as variações dos parâmetros laboratoriais em cães com DVM tratados com furosemida sem associações terapêuticas.

Em relação aos exames bioquímicos, não foram observadas alterações significativas, com a manutenção destes dentro dos parâmetros 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. (1997) e Franco (2009), quando observaram a ausência de alterações significativas nos valores bioquímicos das funções renal e hepática, com a utilização do enalapril e furosemida em cães com DVM. Igualmente, Aktins et al. (2002) relataram ausência de alterações bioquímicas séricas significativas em cães portadores de DVM, quando utilizaram enalapril por dois anos. Silva et al. (2009), descrevem que cães tratados com losartana durante 9 semanas, não apresentaram

alterações da função renal. Segundo Goa e Wastaff (1996), a função renal foi preservada durante a administração da losartana em humanos que receberam 50 mg diariamente por períodos de sete dias a um ano.

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. Similarmente ao descrito por Franco et al. (2009), que relataram redução não significativa destes valores com a utilização do enalapril e furosemida em cães com DVM.

A avaliação renal, com base nas determinações das concentrações séricas de uréia, creatinina, sódio e potássio revelou aumento discreto nos grupos G1, G2 e G3, mas mantiveram seus valores dentro dos valores padronizados para espécie. O aumento dos valores séricos de potássio pode ser explicado devido ao enalapril e a losartana atuarem diretamente sob o SRAA, promovendo a maior eliminação dos íons sódio e água e também menor excreção dos íons potássio. Portanto, o aumento dos íons potássio se apresenta de forma benéfica, como descreveu Maranhão et al. (1988), quando relataram os benefícios na retenção de potássio pela utilização do enalapril, como prevenção ao desenvolvimento de arritmias ventriculares e atriais. Por sua vez Pereira et al. (2005) também observaram o leve aumento não significativo na concentração do potássio com a utilização do benazepril. Por outro lado, os resultados encontrados neste estudo, referentes aos valores séricos de creatinina, foram semelhantes aos de Kitagawa et al. (1997), que relataram discreto aumento nos valores plasmáticos da creatinina, após utilização do enalapril em cães portadores de DVM.

Os animais dos grupos G4 e G5 não apresentaram variabilidade notável nos valores de uréia, creatinina, sódio e potássio, não sendo observados efeitos deletérios na função renal destes pacientes. Com a utilização do enalapril e da losartana, o SRAA é bloqueado, promovendo a diminuição da retenção hídrica e da excreção de potássio, devido ao bloqueio da estimulação da aldosterona e do hormônio ADH. Também há diminuição no estímulo da sede e da vasopressina, promovendo vasodilatação devido ao relaxamento da musculatura lisa dos vasos. Com a associação da furosemida à terapia, há aumento na diurese com excreção de sódio, água, potássio e diminuição do volume circulatório, ou seja, redução na pré-

carga cardíaca. Os resultados obtidos nos grupos G1, G2, G3 G4 e G5 diferiram dos encontrados por Haggstron et al. (1996) quando relataram redução significativa nos valores de sódio e potássio, ao associarem a furosemida e o enalapril em cães com DVM; 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 encontrados por Pereira et al. (2005), com a utilização de benazepril e diuréticos em cães cardiopatas. Os resultados de Kitagawa et al. (1997) assemelharam-se parcialmente àqueles encontrados neste estudo, com o aumento das concentrações de uréia e creatinina, exceto pela manutenção das concentrações séricas de sódio e potássio.

Quanto ao desenvolvimento de efeitos deletérios da avaliação renal, relatados por vários autores que utilizaram o enalapril, os cães avaliados na presente pesquisa não apresentaram qualquer alteração na função renal que justificasse a interrupção da terapêutica, concordando com Goa e Wastaff (1996) e Silva et al. (2009) que descreveram manutenção da função renal em seres humanos e cães tratados com losartana. No presente estudo, os animais não apresentarem disfunção renal primária na avaliação basal, corroborando os resultados escritos por Textor (1997) quando descreveu que a lesão renal pode ser provocada pelo enalapril quando há disfunção renal pré-existente.

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, G3 e G4 foi observada redução não significativa nestes valores, já no grupo G5, houve discreto aumento nestes valores. A ALT e FA nos grupos G1 e G2 diminuíram, mas continuaram acima dos parâmetros da normalidade. Estes resultados demonstraram comprometimento vascular hepático em decorrência da ICC nestes grupos ou por algumas doenças hepáticas concomitantes, já que a maioria dos pacientes eram idosos. A leve diminuição destas variáveis também indicaram que não houve 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); Pereira et al. (2005) e Franco (2009), quanto a ausência no comprometimento da função hepática, com a utilização de iECA, em cães portadores de DVM.

Nesta pesquisa, os valores da PA não apresentaram variações significativas entre os grupos nem entre todos os períodos de avaliação. Nos animais do grupo G1, que receberam como protocolo terapêutico o enalapril, apresentaram discreta diminuição da PA, provavelmente devido à diminuição na resistência vascular periférica e retenção hídrica. Nos animais do grupo G2, tratados com losartana, a PA se manteve estável, diferindo do estudo realizado por Silva et al. (2009) que relataram aumento transitório da PA, como resposta compensatória ao bloqueio dos receptores AT<sub>1</sub>. Todos os valores mantiveram-se dentro dos padrões preconizados para espécie canina (CAMACHO e MUCHA, 2004).

Um dos efeitos colaterais relatados pela utilização dos iECA e dos ARAs foi a hipotensão arterial, causada pela combinação de fatores determinantes, como ativação do SRAA, devido associação a terapêutica diurética, ou nos casos de pressão arterial média baixa antes do tratamento. Este efeito colateral não foi visibilizado neste estudo inicialmente, com ausência de pacientes que desenvolveram hipotensão arterial durante os tempos de avaliação em todos os grupos estudados. Dados similares foram encontrados nos estudos de Kitagawa et al. (1997) e Pereira et al. (2005), quando utilizaram iECA em cães portadores de DVM, e no estudo de Silva et al. (2009) que avaliaram a influência dos ARAs na função renal e pressão arterial em cães, descartando o desenvolvimento da hipotensão arterial nos animais, com utilização destes fármacos na terapêutica cardiológica.

Outrossim, durante os exames radiográficos, os animais do grupo G1 e G2 apresentaram VHS de 11,07 e 11,25 vértebras no início da avaliação, indicando cardiectasia. Os resultados deste estudo foram diferentes dos descritos por Soares et al. (2004), quando relataram a cardiectasia em apenas 25% dos animais portadores de DVM classe Ib. Ao final da terapia farmacológica empregada, na presente investigação, verificou-se a redução da cardiectasia, com valores próximos da normalidade (BUCHANAN e BUCHELER, 1995), demonstrando assim, a efetividade da terapêutica empregada. O exame radiográfico é um dos meios de

diagnóstico mais utilizados para avaliar a área cardíaca e detectar alterações decorrentes da DVM (SOARES, 2004). As alterações observadas nestes casos são: aumento da área cardíaca com VHS acima de 10,5 vértebras em especial do átrio e ventrículo esquerdo; deslocamento dorsal da traquéia acompanhado pela compressão do brônquio principal esquerdo; comprometimento do parênquima pulmonar com congestão venosa e infiltrados bronquial e/ou alveolar e edema pulmonar (BUCHANAN e BUCHELER, 1995).

Por sua vez, os animais dos grupos G3, G4 e G5 também evidenciaram redução significativa nos valores de VHS após a terapêutica empregada. Na fase basal da avaliação, os valores de VHS foram respectivamente 11,91, 11,20 e 12,0 vértebras. Após a terapêutica empregada, os valores diminuíram para 11,30, 11,00 e 11,40. Os resultados demonstraram a eficiência de todas as combinações terapêuticas, indicando o remodelamento do músculo cardíaco, juntamente com ausência do desenvolvimento de congestão venosa ou edema pulmonar durante a experimentação. De outro lado, Soares et al. (2004) descreveram que apenas 52% dos animais da classe II apresentavam aumento da área cardíaca.

Outro tipo de avaliação cardiológica muito utilizada é o eletrocardiograma. Neste estudo o ECG foi realizado em todos os tempos de avaliação. Todos os animais, tanto os da classe funcional Ib, quanto os da classe II, ou seja, os animais dos grupos G1, G2, G3, G4 e G5 apresentaram diminuição na duração da onda P (ms) e do complexo QRS (ms) ao final da avaliação clínica, sugerindo a redução na sobrecarga atrial e ventricular esquerda (TILLEY, 1992), devido à provável redução do volume circulatório causado pelo aumento da diurese e a vasodilatação. Os resultados obtidos na pesquisa em tela são similares aos encontrados por Pereira et al. (1996) e Franco et al.(2009), mas se diferenciam dos dados descritos por Soares et al. (2005) que relataram baixa sensibilidade para o exame eletrocardiográfico para detectar aumento de câmaras cardíacas causadas por regurgitação mitral.

Quanto à predominância do ritmo cardíaco em todos os grupos, verificou-se que a arritmia sinusal respiratória foi a mais freqüente, provavelmente devido à participação do sistema nervoso simpático, como primeira resposta compensatória à ICC (Camacho, 2007).

Os achados eletrocardiográficos dos cães da classe funcional Ib da ICC, indicaram ao início da avaliação clínica, aumento da duração da onda P, sugerindo assim sobrecarga atrial esquerda, como havia sido descrito por Tilley (1992) e Franco et al.(2009); diferindo dos resultados apresentados por Soares et al. (2005), quando descreveram que 83% dos cães avaliados com DVM grau leve não apresentaram alterações eletrocardiográficas.

Nos cães da classe funcional II de ICC, dos grupos G3, G4 e G5 desde o início do exame eletrocardiográfico, já apresentavam aumento na duração das ondas P e dos complexos QRS, sugerindo sobrecarga atrioventricular esquerda, como descrito por Mucha (2007) e Franco (2009). Os resultados desta pesquisa corroboram com os de Kittleson (2006), que descreveu que 50% dos cães com DVM grau moderado a severo, sugerem no ECG o aumento atrial e ventricular esquerdo. Estes resultados também vão de encontro com os de Ripken e Deinert (2002) e Pereira et al. (2005), relatando o aumento da duração da onda P no exame eletrocardiográfico antes da implantação do protocolo terapêutico com posterior redução após nova avaliação.

Por fim, o ecodopplercardiograma é o exame mais importante no diagnóstico da DVM, que determina de forma precisa e anatômica as alterações presentes na referida cardiopatia. Nesta pesquisa, as variáveis ecocardiográficas e ecodopplercardiográficas não apresentaram variações significativas entre os grupos nem entre todos os períodos de avaliação

Após a realização do exame basal dos animais dos grupos G1 e G2, evidenciou-se aumento nas variáveis SIVd, AE, AE/Ao e FEC%, porque na DVM, estes valores estão aumentados devido ao 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). Houve também nesta classe funcional redução não significativa no tamanho do AE e na relação AE/Ao durante o período de avaliação, que se assemelham aos resultados encontrados por Firm e Petri (2002), quando referiram que a relação AE/Ao é de 1,92 para animais com ICC classe funcional Ib.

Já nos animais da classe funcional II de ICC (grupos G3, G4 e G5), no início da avaliação apresentavam aumento nos valores das variáveis ESIV, DIVE, EPLVE, tanto no fim da diástole como no final da sístole, indicando assim a presença de hipertrofia ventricular esquerda gerada pela sobrecarga de volume, confirmada pelo aumento da FEC%, podendo ser explicada pela ativação do mecanismo de *Frank Starling*. A dimensão do AE e a relação AE/Ao, que estavam aumentadas na fase inicial, reduziram de forma discreta e não significativa seus valores após os tratamentos nos grupos G4 e G5. Os resultados encontrados no estudo realizado confirmaram a descrição realizada por Diment e Ripken (2002), quando utilizaram o enalapril durante 28 dias em cães com DVM, relatando a estabilidade da FEC% e aumentos nos valores de DIVE<sub>d</sub>, DIVE<sub>s</sub> e ESIV, após a terapêutica, justificando estas alterações como compensatórias pelo ventrículo esquerdo à diminuição da sobrecarga de volume. Todavia, os resultados diferiram dos apresentados por Firm e Petric (2002), quando relataram que as variáveis DIVE e ESIV podem ser indicadores prognósticos da evolução da cardiopatia.

As alterações ecodopplercardiográficas encontradas no presente estudo e as anteriormente citadas são compatíveis com as alterações relatadas no diagnóstico ecodopplercardiográfico, citado por Boon (1998), Muzzi et al. (1999) e Kienle e Thomas (2004).

De forma muito interessante e quase categórica, Kittleson (2006) e Franco (2009) relataram que a FEC% poderia variar conforme o grau de comprometimento da DVM, onde animais portadores de grau leve a moderado apresentaram FEC% entre 37 a 43%, e os de grau moderado a severo entre 43 a 51%. Essas variações da FEC% não se assemelham com os resultados encontrados nesta pesquisa, onde os animais da classe Ib e II apresentaram valores da FEC% entre 42 a 49 %, sem diferenciação entre as classes funcionais de ICC.

No exame ecodopplercardiográfico não foram observadas alterações significativas nas variáveis PVOE, PVOA, relação PVOE/PVOA entre os grupos G1, G2 da classe funcional Ib, nem entre os grupos G3, G4 e G5 da classe funcional II, durante o tempo de avaliação. Entretanto, uma diminuição não significativa na pressão e na velocidade de regurgitação da válvula mitral foi observada nos grupos G1, G2, G3 e G5, mas com a manutenção destes valores dentro dos limites

preconizados de 4,5 a 5,9m/s descritos por Boon (1998) e Kienle e Thomas (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%.

## 7. CONCLUSÕES

A metodologia aplicada no trabalho em tela permite após a obtenção dos resultados concluir:

- A terapia única nos pacientes da classe funcional Ib da ICC, fundamentada no uso do enalapril ou da losartana apresenta eficiência semelhante no controle do quadro clínico e dos parâmetros cardiovasculares estudados.
- A terapêutica com enalapril, losartana, furosemida e suas combinações nos pacientes classe funcional II da ICC foi eficiente na redução dos sinais clínicos e da estabilidade dos parâmetros cardiovasculares estudados.
- Os efeitos terapêuticos do enalapril e da losartana na avaliação cardíaca de cães portadores de DVM são similares, o que indica que os antagonistas dos receptores da angiotensina II podem ser utilizados na terapêutica de ICC.
- Devido ao fato dos dois fármacos atuarem em diferentes pontos do SRAA, a sua combinação é útil para os cães com ICC devido à DVM.

## 8. REFERÊNCIAS

ABADAL, J.; ROJAS, F. Capitulo IX: Valvulopatias, Diagnostico Clínico y Tratamiento. Valvulopatía Mitral. *In* ROJAS VILLEGAS, F.; OYONARTE M.G.; ROMAN, O.A. (Ed.). **Enfermedades del Corazón y Grandes Vasos**. Ed. Mediterráneo. Chile. p.224-230, 1986.

ABBOT, J. A. Chapter 34: Degenerative valvular disease. *In* ABOOTT, J.A. (Ed.) *Small Animal Cardiology Secrets*. Hanley & Belfus, Inc, Philadelphia. P. 212-213. 2000.

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.

ANDERSON, R.H.; BECKER, A.E. **El Corazón. Estructura Normal y Patológica**. Mosby / Doyma Libros. Barcelona. 1994.

ATKINS, C.E. Acquired valvular insufficiency. *In* MILLER, M.; TILLEY, L.P. (Ed.). **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.

BASSO, N.; DE LA RIVA, I.J.; GALLO, A. Fisiopatología de la hipertensión arterial. In **Criterios, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial**. Consejo Argentino de Hipertensión Arterial "Eduardo Braun Menéndez". Buenos Aires., p. 23-3-, 1987.

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

BEARDOW, A.W.; BUCHANAN, J.W. Chronic mitral valve leaflet: Reporto n fourteen patients. **Circulation**. v.38, p.763-70, 1968.

BEARDOW, A.W.; BUCHANAN, J.W. Chronic mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniel: 95 cases (1987 - 1991) **JAVWA**. v.203, n. 7, p.1023-1029, 1993.

BITTAR, N.; SOSA, J.A. The billowing mitral valve leaflet: Reporto n fourteen patients. **Circulation**. v. 38, p.763-770, 1968.

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

BONAGURA, J. Canine cardiomyopathies. In ETTINGER – BONAGURA. (Ed.). **Recentes Avanços de Cardiologia Veterinária**. 1997.

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

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. 106-113, 1977.

BRAUNWALD, E.; AWE, W.C. The syndrome severe mitral regurgitation with normal left atrial pressure. **Cirtulation**. v.27, p.21-35, 1963.

BRAUNWALD, E. Mitral regurgitation. Physiologic, clinical and surgical considerations. **Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital Boston**. v.281, p.425-433, 1969.

BRAUNWALD, E.; TURI, Z.G. Chapter 5: Pathophysiology of mitral valve disease. *In* WELLS, F.C., SHAPIRO, L.M. (Ed.). **Mitral Valve Disease**. Butterworth-Heinemann. Oxford. p. 28-36, 1996.

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

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

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)-Fauldade 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.

CHAI, A.U.; KUSUMOTO, F.M. Chapter 4: Valvular Heart Disease, *In* KUSUMOTO, F.M. (Ed.). **Cardiovascular Pathophysiology**. Fence Creek Pub. Madison. p.139-171, 1999.

CHIU AT, HERBLIN WF, MCCALL DE, PRICE WA, WONG PC, CARINI DJ, et al. Angiotensin II receptor subtypes and their selective nonpeptide ligands **Receptors**. v. 1,p.33-40, 1990.

CHRIST, D.D.; WONG, P.C.; WONG, Y.N.; HART, S.D.; QUON, C.Y.; LAM, G.N. The pharmacokinetics and Pharmacodynamics of the angiotensin II receptor antagonist losartan potassium (DuP 753/ MK 954) in the dog. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**. v.268, p. 1199-205, 1993.

COBB, M.A. Capitulo 12: Insuficiencia cardíaca izquierda. In LUIS FUENTES, V. & SWIFT, S.T. **Manual de Medicina y Cirugía Cardiorrespiratoria**. Ed. Harcourt. España. p.225-44. 2000.

CROZIER I, IKRAM H, AWAN N et al. Losartana in heart failure: hemodynamic effects and tolerability. **Circulation** v.91. p, 691-7, 1995

DARKE, P. G. Valvular incompetence in Cavalier King Charles spaniels, **Veterinary Record**. London v. 120,p.365, 1987.

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

DAS KM et al: Chronic mitral valve disease in the dog, **Veterinary Medicine Small Animal Clinics**. v. 60, p1209-1216, 1965.

DAVIES, M.J.; MOORE, B.P.; BAIMBRIDGE, M.V. The floppy mitral valve. Study of incidence, pathology, and complications in surgical, necropsy, and forensic material. **British Heart Journal**. v. 40, p. 468-481, 1978.

DAVIS, R.H.; SCHUSTER, B.; KNOEBEL, S.B.; FISCH, C. Myxomatous degeneration of the mitral valve. **The American Journal of Cardiology**. v. 28, p.449-455, 1971.

DE LA SERNA, F. Capítulo 5: I. Endotelio, Oxido Nítrico, Endotelin. II. Citokinas. *In* DE LA SERNA. (Ed.). **Insuficiencia Cardíaca Congestiva**. Ed. Federación Argentina de Cardiología. p.47-70, 1999.

DE MORAIS, H.A. Insuficiencia valvular adquirida. *In* **Abstracts of XXIII Congreso de la Asociación Mundial de Medicina Veterinaria de Pequeños Animales**. Buenos Aires, Argentina. Tomo II. p.507-510, 1998.

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.

DETWEILER, D.K.; LUGINBUHL, H.; BUCHANAN, J.W.; PATTERSON, D.F. The natural history of acquired cardiac disability or the dog. **Annals of the New York Academy of Sciences**. v. 147, Art.8, p.318-329, 1968.

DETWEILER, 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.

DEINERT, M.; RIPKEN, A.; et al. A Clinical Trial about the Efficacy of Pimobendan in Comparison to Enalapril in Dogs with Mitral Valve Endocardiosis. Part 2: Echocardiographic Results. **27 WSAVA CONGRESS**. 2002

ECKEBERG, D.L.; GAULT, J.H.; BOUCHARD, R.L.; KARLINER, J.S.; ROSS Jr, J. Mechanics of left ventricular contraction in chronic severe mitral regurgitation. **Circulation**. v. 19, p.1252-1260, 1973.

EDWARDS, J.E. Mitral insufficiency resulting from "overshooting" of leafles. **Circulation**. v. 43, p.606-612, 1971.

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.

ETTINGER, S.J. Enfermedades de lãs válvulas cardíacas. *In* ETTINGER, S.J. (ED.) **Tratado de Medicina Interna Veterinaria** Ed. Intermédica. Buenos Aires. p. 1092-1112, 1992.

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

ETTINGER, S.J. Feline cardiomyopathies. *In* ETTINGER, S.J. & BONAGURA, J. **Recentes Avanços de Cardiologia Veterinária.** 1997

ETTINGER, S.J. The ageing dog cardiovascular problems. *In* ETTINGER, S.J. & BONAGURA, J. **Recentes Avanços de Cardiologia Veterinária.** 1997

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 invaestigation of veterinary enalapril (live) study group. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca. v. 213, p. 1573-1577, 1998.

FARRER-BROWN, G. **A Colour Atlas of Cardiac Pathology**. Wolfe Medical Publicatins ltd. Netherlands. 1977.

FEITOSA, G.S; CARVALHO, E.N. **Sistema renina-angiotensina e insuficiência cardíaca: o uso dos antagonistas do receptor da angiotensina II**. Revista Brasileira de Hipertensão. vol 7(3), p. 250-254, 2000.

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

FENGOLIO Jr., J.J.; PHAM, T.D.; WIT, A.L. BASSET, A.L. WAGNER. B.M. Canine mitral comples: Ultraestructural and electromechanical properties. **Circulatin Research**. v.31, p. 417-430, 1972.

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

FORNES, P.; HEUDES, D.; FUZELLIER, J.F.; TIXIER, D.; BRUNEVAL, P.; CARPENTIER, A. Correlation between clinical and histologic patterns of degenerative mitral valve insufficiency: A histomorphometric study of 130 excise segments. **Cardiovascular Pathology**. v.8, n.2, p. 81-92, 1999.

FRANCO, R.P. **Avaliação clínica da utilização do furosemida, maleato de enalapril, espironolactona e suas combinações em cães com endocardiose de válvula mitral**. Dissertação de mestrado – Faculdade de ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2009.

FRANÇA, H.H. Mucinous degeneration of the cardiac valves. "The floppy valve" syndrome. **Journal of the Thoracic and Cardiovascular Surgery**. v.58, n.1, p. 453-455, 2000.

GOA, K.L.; WAGSTAFF A.J. Losartan Potassium. A review of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the management of hypertension. **Drugs**. v.51, p. 820-845, 1996.

GOLDBERG, A.I.; DUNLAY, M.C.; SWEET, C.S. Safety and tolerability of losartan potassium, an angiotensin II receptor antagonist, compared with hydrochlorothiazide, atenolol, felodipine ER, and angiotensin-converting enzyme inhibitors for the treatment of systemic hypertension. **American Journal of Cardiology**. v.75, p. 793-795, 1995.

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

GUYTON, A.C. Regulación de la presión arterial: Regulación rápida de la presión mediante reflejos nerviosos y otros mecanismos. *In* Guyton, A.C. (Ed.). **Tratado de Fisiología Médica**. Ed. Interamericana- Mc Graw Hill. p. 244-255, 1986.

HÄGGSTRÖM, J. Update on chronic valvular disease in dogs. **Abstracts of WSAVA / FECVA World congress**. p. 38-39, 2000.

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

HÄGGSTRÖM 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, n. 1, p. 77-82, 1997.

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.

HELLWIG, C.A. Atheromatosis of the mitral valve. **American Heart Journal**. p. 41-49, 1942.

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.

HURST, J.W.; ANDERSON, R.H.; BECKER, A.E.; WILCOX, B.R. **Atlas do Coração**. Ed. Manole Ltda. São Paulo, 1990.

JACKSON, E. K. Diuréticos. In: HARDMAN, J. G., MOLINOFF, P. B., GOODMAN, G. A. **As bases farmacológicas da 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 Hearth 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**, Stuttgar. v.121, p. 363-71, 1994

KEENE, B. W. Chronic valvular disease in the dog. In FOX, P.R. (Ed.). **Canine and feline cardiology**. Ed. Churchill Livingstone. New York. p. 409-419, 1988.

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

KEENE, B.W. Dilated cardiomyopathy in Dogs: Diagnosis and long term management in **The 18th Waltham / OSU Symposium**. p. 27-32, 1994.

KEENE, W.H. TUCKER, B.L. Mixoid changes in cardiac valves: Pathological, clinical and ultrastructural studies. **American Heart Journal**. v. 84, n. 3, p. 294-301, 1972.

KEENE, B.W. Dilated cardiomyopathy in Dogs: Diagnosis and long term management *In The 18<sup>th</sup> Waltham / OSU Symposium*. p. 27-32, 1994.

KERN, W.H.; TUCKER, B.L. Mixoid changes in cardiac valves: Pathological, clinical and ultrastructural studies. **American Heart Journal**. v.84, n.3, p. 294-301, 1972.

KIENLE, R.D., THOMAS, W. P. Echocardiography. In: NYLAND, T.G., MATTOON, J.S. **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.

KING BD, CLARK MA, MOBUSHIS B, et al. Myxomatous mitral valves: collagen dissolution as the primary defect. **Circulation**. v. 66, n. 2, p. 288-296, 1982.

KITAGAWA, H., WAKAMIYA, H., KITOH, 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**, Tokio. v. 59, p.513-20 1997.

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

KITTLESON, M.D. Mixomatous atrioventricular valvular degeneration. In KITTLESON, M.D.; KIENLE, R.D. (Ed.). **Small animal cardiovascular medicine**. St Louis: Mosby. p. 297-318, 1998.

KITTLESON, M.D. Myxomatous atrioventricular valvular degeneration. In: KITTLESON, M.D. **Textbook of Cardiovascular Medicine**, 3<sup>o</sup> ed. em DVD, St Louis: Mosby DVD, 2006, 52p.

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. GORNIK, S.L. BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária**. 2<sup>o</sup> 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.

LEATHAM, A. Chapter 7: Systolic murmurs. In LEATHMAN, A. (Ed.). **Auscultation of the Heart and Phonocardiography**. J & A. Churchill. London. p. 101-127, 1970.

LEE, T.M.; SU, S.F.; HUANG, T.Y.; CHEN, M.F.; LIAU, C.S.; LEE, Y.T. Excessive papillary muscle traction and dilated mitral annulus in mitral valve prolapsed without mitral regurgitation. **American Journal of Cardiology**. v.78, p.482-485, 1996.

LEWIS, T. Chapter 2: Cardiac failure with venous congestion, *In* LEWIS, T. (Ed.). **Diseases of the Heart**. The Mac Millan Company. New York. p.7-17, 1937.

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. Saunders, 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, 1988.

MASON, D.T. Regulación de La función del corazón en la enfermedad cardíaca crónica. *In* MASON, D.T. (Ed.) **Insuficiencia Cardíaca Congestiva. Mecanismos, Evaluación y Tratamiento**. Ed. Doyma, Barcelona. p.100-116, 1984.

MC CALLISTER, H.A.; FENGOLIO, J.J. **Tumors of the Cardiovascular System**. Armed Forces Institute of Pathology. Washington. 1978.

MC CARTHY, L.J.; WOLF, P.L. Muroid degeneration of the heart. "Blue valve syndrome". **American Journal of Cardiac Pathology**. v.54, p. 852-856, 1970.

MC EWAN, J.D. Capítulo 14: Procesos cardíacos congênitos. *In* LUIS FUENTES, V. & SWIRT, S.T. **Manual de Medicina y Cirugía Cardiorespiratoria**. Ed. Harcourt. España. p. 257-276, 2000.

MILLER, E.; SISSON, D. Infectious endocarditis. *In* FOX, P.R.; SISSON, D.; MOISE, N.S. **Testbook of Canine and Feline Cardiology**. W.B. Saunders, Philadelphia., p. 567-580, 1999.

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.

MOHRMAN, D.R.; HELLER L.J. Regulation of arterial pressure. *In* MOHRAM, D.E., & HELLER, L.J. (Ed.). **Cardiovascular Physiology**. 4th. Ed. Mc Graw Hill. p. 151-173, 1987.

MOW, T.; PEDERSEN, H. Increased endothelin receptor density in mixomatous canine mitral valve leaflets. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**. v.34, p. 254-260, 1999.

MUCHA, C. J. Insuficiencia 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*: BELENERIAN, 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 ecodopplercardiografico na fibrose crônica da válvula mitral em cão. *Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v. 51, n.6, p.1-6 1999.

OLSEN, L.H.; FREDHOLM, M.; PEDERSEN, H.D. Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in dachshunds, **Journal of Veterinary Internal Medicine**. p. 448-456, 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.

PEDERSEN, H.D. **Mitral valve prolapse in the dog. Pathogenesis, pathophysiology and comparative aspects of early myxomatous mitral valve disease**. Weiss Bogtrykkeri Ed. Copenhagen. 2000.

PEDERSEN, H.D.; HAGGSTROM, J.; FALK, T.; MOW, T.; OLSEN, L.H.; IVERSEN, L.; JENSEN, A.L. Auscultation in mild mitral regurgitation in dogs: Observer variation, effects of physical maneuvers and agreement with color Doppler echocardiography and phonocardiography. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.13, p. 56-64, 1999.

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

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

PENSINGER, R. Chronic congestive heart failure in dogs: Clinical and pathologic findings. **Ann New York Academy of Science**. v.147. p. 330-340, 1968.

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.

PERLOFF, J.K.; ROBERTS, W.C. The mitral apparatus: Functional anatomy os mitral regurgitation. **Circulation**. v.46, p. 227-239, 1972.

PITT B, SEGAL R, MARTINEZ FA et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure. *Lancet* 349: 747-52, 1997.

POCOCK, W.A. Mitral leaflet bollowing and prolapsed. *In* BARLOW, J. (Ed.). **Perspectives in The Mitral Valve**. Ed. E.A. Davis. Philadelphia. p. 45-112, 1987.

POMERANCE, A. Pathogenesis of “senile” nodular sclerosis of atrio-ventricular valves. **British Heart Journal**, v.28, p. 815-823, 1966.

POMERANCE, A. Ageing changes in human heart valves. **British Heart Journal**, v.29, p. 222-231, 1967.

POMERANCE, A. Balloning deformity (mucoid degeneration) of atrioventricular valves. **British Heart Journal**, v.31, p.343-351, 1969.

POMERANCE, A. Pathology and valvular heart disease. **British Heart Journal**, v.34, p. 437-443, 1972.

POMERANCE, A.; WIHTNEY, J.C. Heart valve changes common to man and dog: A comparative study. **Cardiovascular Research**. v.4, p. 61-66, 1970.

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

RAMIRES, E. Y., PALANCA, I. M. Manejo de la insuficiência 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

RAPAPORT, E. Natural history of aortic and mitral valve disease. **American Journal of Cardiology**. v.35, p. 221-227, 1975.

REGOLI D, PARK WK, RIOUX F. Pharmacology of angiotensin. *Pharmacol Rev* 1974;26:69-123.

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](http://WWW.vin.com/proceedings/proceedings.plx/Cid-WSAVA 2002).

ROBERTS, W.C.; COHEN, L.S. Left ventricular papillary muscles: Description of the normal and a survey of conditions causing them to be abnormal. **Circulation**. v.46, p. 138-154, 1972.

ROBERTS, W.C.; PERLOFF, J.K. Mitral valvular disease: A clinicopathologic survey of the conditions causing the mitral valve to function abnormally. **Annals Of Internal Medicine**. v. 77, p. 935-975, 1972.

ROBERTS, W.C.; Mc INTOSH, C.L.; WALLACE, R.B. Mechanisms of severe mitral regurgitation in mitral valve prolapse, determined from analysis of operatively excised valves. **American Heart Journal**. v.113, n. 5, p. 1316-1323, 1987.

RODRIGUEZ, R.R.; ASHKAR, E. Regulación y control de La circulación. *In* RODRIGUEZ, R.R. & ASHKAR, E. (Ed.). **Fisiología Humana, Sangre y Circulación**. Ed. Lopez. Buenos Aires. p. 135-140, 1980.

ROSS, L.A. Hypertension and chronic renal failure. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (small animal)**, Orlando. v. 77, n. 3, p. 221-226, 1992.

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

RUSH, J.; FREEMAN, L. Capítulo 8: Sistema cardiovascular. In GOLDSTON, R. & HOSKINS, J. (Ed.). **Geriatría y gerontología del perro y del gato**. Ed. Intermédica. Buenos Aires. p. 103-132, 1997.

SABBAH, H.N; SHIMOYAMA, H.; GUPTA, R.C et al. Effects of longo-term monoterapia with enalapril, motroprolol and digoxin on the profression of left ventricular dysfunction and dilatación in dogs with reduced ejection faction. **Circulation**, Dallas. v.89, p. 2852-9, 1994.

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

SCOTT, A.B. Diagnosis and treatment of systemic hypertension. *Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract.*, v.28, n. 6, p.1481-1494, 1998.

SILVA, M.B.; ALMEIDA, A.O.; FADEL, L.; AMBRÓSIO C.E.; MIGLINO, M.A. Influência do bloqueador de receptor de angiotensina (Losartana potássica) na função renal e pressão arterial em cães GRMD. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. São Paulo. v.29(4), p. 322-326, 2009.

SINGH, R. SCHRANK, J.P.; NOLA, S.P.; MC GUIRE, L.B. Spontaneous rupture of mitral chordae tendineae. **JAMA**. v.219, n. 2, p. 189-193, 1972.

SISSON, D; KVART, C.; DARKE, P.G.G. Acquired valvular heart disease in dogs and cats. *In* FOX, P.R.; SISSON, D.; MOISE, N.S. (Ed.). **Textbook of canine and feline Cardiology**. 2<sup>nd</sup>. Ed. W.B. Saunders. Philadelphia. p. 536-566, 1999.

SISSON, D. Evidence for or against the efficacy of afterload reducers for management of Herat failure in dogs. **The Veterinary Clinics of the North America Small Animal Practice**. 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**. 2º 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.

SMITH, F. W.K.; TILLEY, L.P. Soplos holosistólicos o de regurgitación. In SMITH, F.W.K. & TILLEY, L.P. (Ed.). **Interpretación rápida de los ruidos cardiacos, soplos y arritmias**. Ed. Intermédica. Buenos Aires. p. 39-41, 1993.

SNYDER, P. S. Canine hypertensive disease. **Comparative Education Review**. 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 Veterinária 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.

SONNENBLICK, E.H.; DAGGET, W.M.; COOPER, T. Active contraction of the mitral valve: Intrinsic neuromuscular basis for valvular motion. **Circulation**. v.34, (suppl. III), p. III-221, 1966.

SUZUKI, J.; OHTA, H.; HANDA, K.; KAWAI, N.; IKEDA, T.; NAKAO, M.; IKEMOTO, F.; NISHIKIBE, M. Acute effects of E-3174, a human active metabolite of losartan on the cardiovascular system in tachycardia induced canine heart failure. **Hypertension Research**. v.24, p. 65-74, 2001.

SWENSON, L. HAGGSTROM, J.; KVART, C.; JUNEJA, R.K. Relationship between parental cardiac status in Cavalier King Charles Spaniels and prevalence and severity of chronic valvular disease in offspring, **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.208, p. 2009-2010, 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**. v.129, n.6, p. 1149-1158, 1995.

TARRAGA, 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.

TILLEY, L.P. Interpretations of Q, R, S, T deflections. *In* TILLEY, L.P. (Ed.). **Essentials of canine and feline electrocardiography**. 3<sup>rd</sup> Ed. Lea & Febiger. Philadelphia. p. 59-99, 1992.

TIMMERMANS PBMWM, WONG PC, CHIU AT et al. Angiotensin II receptors and angiotensin II receptor antagonists. **Pharmacol Rev** 45: 205-51, 1993

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

VARO, N.; IRABURU, M.J.; VARELA, M.; LOPEZ, B.; ETAVO, J.C.; DIEZ, J. Chronic AT1 blockade stimulates extracellular collagen type 1 degradation and reverses myocardial fibrosis in spontaneously hypertensive rats. **Hypertension**. v.35, p. 1197-1202, 20017.

VIRMANI, R.; ATKINSON, J.B.; BYRD, B.F.; ROBINOWITZ, M.; FORMAN, M.B. Abnormal chordal insertion: A cause of mitral valve prolapse. **American Heart Journal**. v.113, n. 4, p. 851-858, 1987.

WARE, W.A. Capítulo 8: Enfermedades valvulares y endocárdicas adquiridas. In NELSON, R.W. & COUTO, C.G. **Medicina Interna de Animales Pequeños**. 2da Ed. Intermédica. Buenos Aires. p. 144-157, 2000.

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. Observations on the effect of age on the severity of heart valve lesions in the dog, **Journal of Small Animal Practice**. 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.

YANG, Y.J.; TANG, Y.D.; RUAN, Y.M.; ZHANG, P.; ZHOU, Y.W.; WANG, P.H.; GAO, R.L.; CHEN, J.L.; CHEN, Z.J. Comparative effects of carvedilol and losartan alone and in combination for preventing left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in rats. **Circulation Journal**. v. 67, n.2. p.159-62, 2003.

YUSUF S, MAGGIONI AP, ROULEAU JL. Effects of candesartan, enalapril or their combination on exercise capacity, ventricular function, clinical deterioration and quality of life in heart failure: randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD). *Circulation* 96 (Suppl I): 1452, 1997.`

ZUPPIROLI, A.; RINALDI, M.; KRAMER-FOS, R.; FAVILLI, S.; ROMAN, M.J.; DEVEREAUS, R.B. Natural history of mitral valve prolapse. **The American Journal of Cardiology.** v.75, p. 1028-1031, 1995.

## 9. APÊNDICES

**Apêndice 1:** Valores de referências dos parâmetros fisiológicos (FC, FR, T°C) para 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, 1ª ed., ROCA: São Paulo, 2004, p. 28 2-311.

**Apêndice 2:** Valores de referência dos exames laboratoriais – Hematologia, Série Bioquímica, Aldosterona e Enzima Conversora de Angiotensina ECA, para animais da espécie canina.

HEMOGRAMA *	VALORES DE NORMALIDADE
Ht (%)	37-55
He ( $\times 10^6$ /uL)	5,5-8,5
Hgl (g/dL)	dez/18
Plaquetas ( $\times 10^3$ /uL)	180-400
LEUCÓCITOS (%)	6 A 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 A 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 referência dos parâmetros eletrocardiográficos para animais da espécie canina.

	Pms	P-Rms	QRS ms	Q-Tms	P mv	R mv	T mv	EIXO QRS	FC (bpm)
<b>0 a 10kg</b>	44,54	130	54,78	250	0,4	0,5 - 2,5	T < 25% de R	40° a 100°	80-160
<b>10 a 20kg</b>	46,42	130	59,7	250	0,4	0,5 - 2,5	T < 25% de R	40° a 100°	80-120
<b>&lt; 20kg</b>	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 do parâmetro radiográfico (VHS) e pressão arterial não-invasiva para animais da espécie canina.

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

**Referência:** \* BUCHAMAN, J. W., BUCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart 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, 1ª ed., ROCA: São Paulo, 2004, p. 282-311.

**Apêndice 5:** Valores de referência dos parâmetros ecodopplercardiográficos para animais da espécie canina pesando entre 5 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: Williams & Wilkins, 1998, Appendix IV, p.453-72.