



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA
HIPERTENSIVA EM CÃES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)**

Daniel Paulino Junior

Orientador: Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho

JABOTICABAL - SP - BRASIL

2010



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA
HIPERTENSIVA EM CÃES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)**

Daniel Paulino Junior

Orientador: Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho

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

JABOTICABAL - SP - BRASIL

2010

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

DANIEL PAULINO JUNIOR – nascido em São Paulo, Capital, aos 06 dias do mês de setembro do ano de 1976, filho de Daniel Paulino (*in memorian*) e Clélia Figueiredo Paulino. Em dezembro de 2000, graduou-se em Medicina Veterinária na Universidade de Marília (UNIMAR). Nos anos de 2001 e 2002 participou do programa de aprimoramento em Medicina Veterinária (residência) da UNIMAR, na área de Clínica Médica de Pequenos Animais. Em março de 2004, ingressou no Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, junto à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Área de Concentração em Clínica Médica Veterinária, em nível de Mestrado onde concluiu o mesmo defendendo a dissertação intitulada “ELETROCARDIOGRAFIA COMPUTADORIZADA E DE ALTA RESOLUÇÃO EM GATOS” em fevereiro de 2006. No mesmo ano, em março, ingressou no Programa de Doutorado em Medicina Veterinária com Área de Concentração em Clínica Médica Veterinária da mesma instituição.

*Diz-me, e eu esquecerei;
ensina-me, e eu lembrar-me-ei;
envolva-me, e eu aprenderei.*

(Autor desconhecido)

*Ao meu pai (in memoriam) e minha mãe por toda
força, educação, caráter e amor concedido*

DEDICO

Agradecimentos

Primeiramente a **Deus**, por todo apoio; iluminando, abençoando, protegendo e direcionando o meu caminho, durante todas as etapas da minha vida.

À minha família, principalmente meu pai **Daniel Paulino** (*in memoriam*) e minha mãe **Clélia Figueiredo Paulino** pelo auxílio, compreensão, amor, incentivo e por sempre acreditarem em mim. Amo vocês.

A minha namorada **Thaila Paiva de Souza Gomes**, pela paciência e por iluminar minha vida em momentos difíceis. Obrigado por tudo!

A família **Paiva de Souza Gomes** pela amizade, carinho, paciência e incentivo.

Ao **Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho** pela oportunidade, orientação, amizade, confiança, exemplo e por sua grande contribuição no meu crescimento pessoal e profissional.

Ao **Prof. Dr. Áureo Evangelista Santana**, pela contribuição na execução do experimento, sugestões no exame geral de qualificação e sua grande amizade.

Ao **Prof. Dr. Julio Carlos Canola**, pelas sugestões no exame geral de qualificação, contribuição na execução do experimento, paciência, aprendizado e valorosa amizade. “Parabéns”!!!

A **Prof^a. Dr^a. Paola Castro Moraes**, pela grande amizade, paciência, incentivo e exemplo.

Ao **Prof. Dr. Iguatemy L. Brunetti** e Pós-graduanda **Flávia Pavarina** do laboratório de Bioquímica Clínica do Departamento de Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas Unesp – Araraquara, pela realização das dosagens da ECA, pela ajuda, paciência e amizade.

A **Prof^a. Dr^a. Palmira Cupo** e funcionárias do laboratório de Toxicologia da Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto vinculado a FMRP/USP, pela realização da dosagem da Troponina I, pelo apoio, paciência e ajuda.

A **Prof^a. Dr^a. Margaret Castro** e funcionárias **Lucimara Bueno** e **Adriana Rossi** do laboratório de Endocrinologia da FMRP-USP, pela realização das dosagens da Renina e Aldosterona, pelo apoio e grande ajuda.

Ao amigo **Eugênio de Campos Filho** e a residente **Alessandra Hideko Sumimoto “Popo”** do laboratório de Patologia Clínica da FCAV – UNESP Campus de Jaboticabal, pela ajuda profissional com a dosagem da CK-MB e amizade.

Aos grandes amigos e companheiros do Serviço de Cardiologia que saíram **Kátia Mitsube Tárraga, James Newton Bizetto Meira de Andrade, Rosângela de Oliveira Alves, Wagner Luis Ferreira, Rute Chamié Alves de Souza, Rodrigo de Souza Bazzoli, Marlos Gonçalves Sousa, Gláucia Bueno Pereira Neto, Alda Izabel de Souza, José Darcírio Gonçalves Pereira, Rodrigo Prevedello Franco, João Paulo da Exaltação Pascon**, e os que estão presentes **Tatiana Champion, Fábio Nelson Gava, Evandro Zacche, Edna Gomes Ortiz e Pedro Pablo Padua** pela enorme amizade, convivência, paciência, alegrias, esclarecimentos, dúvidas sanadas e por todo auxílio! Obrigado de coração!

Às queridas amigas **Sabrina dos Santos Costa, Maria Carolina Toni e Adriana Erica Wilkes Burton Meirelles**, pelo companheirismo, compreensão, ajuda e paciência.

Aos amigos e irmãos do **Antro do H.V.** (aos atuais, antigos moradores e a Cida) pela família formada em Jaboticabal. Muito obrigado mesmo!

A **Banda Doc's** (aos atuais e antigos integrantes) por tornar a vida em Jaboticabal mais prazerosa e divertida!

Aos amigos do **Centro Universitário Barão de Mauá** pelo incentivo, amizade e por acreditarem no meu trabalho!

Aos **estagiários** que passaram pelo serviço de Cardiologia e no Hospital Veterinário, pela ajuda sempre prestativa.

A todos os **professores, pós-graduandos, residentes, alunos e funcionários** do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da FCAV – UNESP, *Campus* de Jaboticabal que me apoiaram e contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho e do meu crescimento profissional e pessoal.

Aos **funcionários da biblioteca** pelo auxílio prestado todos esses anos.

As **funcionárias da Pós-graduação** pela paciência, carinho e atenção prestada nessa longa fase da minha vida.

Ao **Programa de Pós-graduação** em Medicina Veterinária da FCAV – UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

Finalmente aos queridos **cães** e seus **proprietários**, por participarem desta pesquisa e acreditarem na importância deste trabalho; muito obrigado!

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas	viii
Lista de Figuras	xi
Lista de Tabelas	xiii
Resumo	xv
Abstract	xvi
1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA	1
2. MATERIAL E MÉTODOS	11
2.1. Animais	11
2.2. Laboratórios	11
2.3. Metodologia Experimental	12
2.3.1. Avaliação da Pressão Arterial	13
2.3.2. Avaliação Eletrocardiográfica	13
2.3.3. Avaliação Ecodopplercardiográfica	14
2.3.4. Avaliação Radiográfica	16
2.3.5. Análises Laboratoriais	16
2.3.6. Avaliação da Proteinúria	17
2.3.7. Determinação Sérica da Troponina I	18
2.3.8. Determinação Sérica da Creatinafosfoquinase fração MB (CKMB)	18
2.3.9. Determinação Plasmática da Renina	19
2.3.10. Determinação Sérica da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA)	19
2.3.11. Determinação Sérica da Aldosterona	19
2.4. Análise Estatística	19
3. RESULTADOS	20
3.1. Pressão Arterial não invasiva	20
3.2. Eletrocardiografia	22
3.3. Ecodopplercardiografia	24
3.4. Exames Radiográficos	33
3.5 Análises Laboratoriais	34
4. DISCUSSÃO	38
4.1. Pressão Arterial não invasiva	38
4.2. Eletrocardiografia	39
4.3. Ecodopplercardiografia	40
4.4. Exames Radiográficos	45
4.5 Análises Laboratoriais	47
5. CONCLUSÕES	54
6. REFERÊNCIAS	55
7. APÊNDICES	68

LISTA DE ABREVIATURAS

A₁	Angiotensina I
A₂	Angiotensina II
AAE	Área atrial esquerda
AC	Área corpórea
ADH	Hormônio Antidiurético (Vasopressina)
AE	Diâmetro do átrio esquerdo
AE/AO	Relação dos diâmetros do átrio esquerdo e da aorta
AO	Diâmetro da aorta
ASR	Arritmia Sinusal Respiratória
CK-MB	Creatinafosfoquinase fração MB
DC	Débito cardíaco
DIVDd	Diâmetro interno do ventrículo direito na diástole
DIVEd	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole
DIVEs	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole
DRC	Doença Renal Crônica
E/A	Razão onda E e onda A
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
ECG	Eletrocardiografia
EFmitral	Velocidade de fechamento do folheto valvar mitral
FC	Frequência cardíaca
FCAV	Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
FEC	Fração de encurtamento
FEJ	Fração de ejeção
FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
FVI	Fluxo de velocidade integral do fluxo transmitral
FVlao	Fluxo de velocidade integral do fluxo transaórtico
FVlpul	Fluxo de velocidade integral do fluxo transpulmonar
GC	Grupo Controle

GDRC	Grupo Doença Renal Crônica
HVGLN	Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Índice cardíaco (débito cardíaco indexado por área de superfície corpórea)
ICD	Índice cardíaco doppler
IE	Índice de ejeção (ou índice sistólico)
IEPFd	Índice de estresse da parede ao final da diástole (indicador de pré-carga)
IEPFs	Índice de estresse da parede ao final da sístole (indicador de pós-carga)
IRA	Insuficiência Renal Aguda
IRC	Insuficiência Renal Crônica
IVVEFd	Índice de Volume Ventricular Esquerdo ao Final da Diástole
IVVEFs	Índice de Volume Ventricular Esquerdo ao Final da Sístole
Kg	Quilograma
mg/dL	Miligrama por decilitro
MVE	Massa ventricular esquerda
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PASd	Pressão arterial sistólica obtida pelo método doppler
PLVE	Parede livre do ventrículo esquerdo
PLVE%	Porcentagem de encurtamento da parede livre do ventrículo esquerdo
PLVEd	Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole
PLVEs	Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na sístole
Pms	Duração da onda P
PmV	Amplitude da onda P
PRms	Duração do intervalo PR
PVao	Pico de velocidade do fluxo transaórtico
PVAT	Pico de velocidade da onda A do fluxo tricúspide
PVET	Pico de velocidade da onda E do fluxo tricúspide

PVOA	Pico de velocidade da onda A do fluxo mitral
PVOE	Pico de velocidade da onda E do fluxo mitral
PVpul	Pico de velocidade do fluxo transpulmônico
QRSms	Duração do complexo QRS
QTms	Duração do intervalo QT
RmV	Amplitude da onda R
SIV%	Porcentagem de encurtamento do septo interventricular
SIV	Septo interventricular
SIVd	Espessura do septo interventricular na diástole
SIVs	Espessura do septo interventricular na sístole
SNS	Sistema nervoso simpático
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
SSPE	Separação septal do ponto E
STms	Duração do segmento ST
TAAO	Tempo de aceleração do fluxo aórtico
TAOE	Tempo de aceleração da onda E
TDOE	Tempo de desaceleração da onda E
TEVE	Tempo de ejeção do ventrículo esquerdo
TFG	Taxa de filtração glomerular
Tnl	Troponina I
UNESP	Universidade Estadual Paulista
U-P/C	Razão proteína/creatinina urinária
USP	Universidade de São Paulo
VMEF	Velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras
VHS	Sistema de Escala Vertebral

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
<p>1 Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo da pressão arterial sistólica método doppler (PAS doppler) e da pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), obtidos pelo método oscilométrico em 10 cães do Grupo Controle e 15 cães do grupo DRC. (**) Diferença significativa ($p<0,01$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.</p>	21
<p>2 Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para as variáveis eletrocardiográficas, duração da onda P (ms) e FC (frequência cardíaca), em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p<0,05$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.</p>	23
<p>3 Traçados eletrocardiográficos computadorizados obtidos na derivação II, na velocidade de 50mm/segundo, com sensibilidade N, em um cão do Grupo Controle (A) e um cão do Grupo DRC (B). Evidencia-se Arritmia Sinusal Respiratória (ASR) em A e taquicardia sinusal em B. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.</p>	24
<p>4 Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para as variáveis ecocardiográficas SIVd, SIVs (Septo inter-ventricular na diástole e na sístole), PLVEd, PLVEs (Parede livre do ventrículo esquerdo na diástole e na sístole), em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p<0,05$), (**) ($p<0,01$), (***) ($p<0,001$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.</p>	27
<p>5 Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo, obtidos para as variáveis ecocardiográficas, FEC (fração de encurtamento) e EF Mitral em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.</p>	27
<p>6 Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para as variáveis ecocardiográficas DIVEs e DIVEd (Diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole e diástole) e SSPE (Separação Septal do Ponto E) e Massa Ventricular Esquerda em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC) após a indexação da área de superfície corpórea. (**) Diferença significativa ($p<0,01$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.</p>	28
<p>7 Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo, obtidos para a variável ecocardiográfica, AE (Diâmetro do Átrio Esquerdo), em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.</p>	28
<p>8 Imagens ecocardiográficas em modo-B e modo-M, obtidas pela janela paraesternal direita, eixo transversal, plano cordal, em cães do Grupo DRC (A e B) e em cães do Grupo Controle (C e D). Evidencia-se um aumento de</p>	29

SIV (setas vermelhas superiores) e PLVE (setas vermelhas inferiores) em B. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

- 9** Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo, obtidos para as variáveis ecodopplercardiográficas, derivada do fluxo transmitral, PVOE, PVOA e E/A em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$) e (**) ($p < 0,01$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado UNESP, Jaboticabal – SP, 2010. **30**
- 10** Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para a variável ecodopplercardiográfica, derivada do fluxo transaórtico, TEVE, em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). UNESP, Jaboticabal – SP, 2010. **31**
- 11** Representação gráfica dos valores médios, máximos e mínimos obtidos dos índices ecocardiográficos, IEPFs, IEPFd e VMEF, em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010. **33**
- 12** Imagens radiográficas torácicas registradas na posição lateral direita, em um cão do Grupo Controle (A) e um cão do Grupo DRC (B). Evidencia-se aumento do lado esquerdo e direito em B e somente aumento de lado direito em A. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010. **34**
- 13** Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para as variáveis urinárias U-P/C, Razão Proteína/Creatinina urinária e Densidade urinária, em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010. **36**
- 14** Representação gráfica dos valores médios, máximos e mínimos obtidos para a variável laboratorial CK-MB e representação dos valores de Troponina I ambos em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao Grupo Controle pelo teste de Wilcoxon. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010. **36**
- 15** Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para as variáveis laboratoriais, Renina, ECA e Aldosterona em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010. **37**
- 16** Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para a variável laboratorial, Hematócrito, em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010. **37**

LISTA DE TABELAS

Tabela		Página
1	Valor médio e desvio-padrão obtidos para a variável peso corporal de 25 cães adultos distribuídos nos grupos Controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.	20
2	Valor médio e desvio-padrão obtidos para variáveis de pressão arterial não invasiva sistólica obtidos pelo método doppler (PAS doppler) e da pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), obtidos pelo método oscilométrico em 25 cães adultos distribuídos nos grupos controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.	21
3	Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis eletrocardiográficas em cães adultos, doentes renais crônicos n = 15 (GDRC) e hígidos n = 10 (GC). UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.	22
4	Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis ecocardiográficas de 25 cães adultos distribuídos nos grupos Controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.	25
5	Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis ecocardiográficas indexadas por área de superfície corpórea de 25 cães adultos distribuídos nos grupos Controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.	26
6	Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis ecodopplercardiográficas derivadas do fluxo transmitral de 25 cães adultos distribuídos nos grupos Controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.	30
7	Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis ecodopplercardiográficas derivadas do fluxo transaórtico e transpulmônico de 25 cães adultos distribuídos nos grupos controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.	31
8	Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis ecodopplercardiográficas derivadas do fluxo transtricúspide de 25 cães adultos distribuídos nos grupos Controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.	32
9	Valor médio e desvio-padrão obtidos dos índices ecocardiográficos de 25 cães adultos distribuídos nos grupos controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.	32
10	Valor médio e desvio-padrão obtidos para a variável escala vertebral cardíaca de 10 cães hígidos (GC) e 15 cães com doença renal crônica (GDRC) submetidos à radiografia torácica em decúbito lateral direito. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.	33

- 11** Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis laboratoriais, em 10 cães hígidos (GC) e 15 cães doentes renais crônicos (GDRC). UNESP, Jaboticabal – SP, 2010. **35**

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA HIPERTENSIVA EM CÃES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)

RESUMO - A doença renal crônica (DRC) progride de forma implacável levando o paciente à falência renal e por consequência da ativação dos mecanismos compensatórios, uma ampla porcentagem dos pacientes torna-se hipertenso. Várias alterações estão citadas na literatura e dentre elas das mais importantes são as injúrias cardiovasculares. Em virtude desses fatores, este trabalho objetivou caracterizar a Cardiomiopatia Hipertrófica Hipertensiva em cães com DRC, correlacionando o seu desenvolvimento com as lesões renais. Para este estudo foram utilizados 25 cães adultos, machos e fêmeas, com média de 10 anos de idade e de 16 kg de peso, distribuídos em dois grupos: o Grupo Controle (GC), constituído por dez cães hígidos, e o Grupo DRC (GDRC), constituído por quinze cães com Doença Renal Crônica provenientes da rotina do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da FCAV – UNESP, câmpus de Jaboticabal – SP, classificados após triagem composta por anamnese e exames clínico e laboratoriais. Foi feita uma única avaliação dos dois grupos por exames de mensuração da pressão arterial não-invasiva, radiográficos, eletrocardiográficos computadorizados, ecodopplercardiográficos, bem como por dosagens de marcadores cardíacos como Troponina I, Creatinofosfoquinase fração MB (CK-MB) e de enzimas como a Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), Aldosterona e Renina. Os resultados desta pesquisa mostraram que os cães do GDRC têm aumento significativo ($p < 0,05$) da pressão arterial sistêmica, da frequência cardíaca, das concentrações da ECA, Renina e Troponina I, bem como tendência clínica de aumento concêntrico do ventrículo esquerdo, visto no ecocardiograma, aumento clínico da Aldosterona e do biomarcador CK-MB quando comparados com os cães do GC. Portanto, os cães do GDRC apresentaram-se como hipertensos com hipertrofia concêntrica de ventrículo esquerdo, ativação do SRAA e presença de injúria miocárdica.

Palavras-chave: *Cor Renale*, hipertensão, miocardiopatia, canina

CLINICAL CHARACTERIZATION OF HYPERTENSIVE HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY IN DOGS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD)

ABSTRACT – Chronic kidney disease (CKD) progresses relentlessly leading to renal failure. A wide range of patients become hypertensive due to the activation of compensatory mechanisms. Several alterations have been cited in the literature and, among them, the most important are the cardiovascular injuries. Considering these factors, this study aims the characterization of Hypertensive Hypertrophic Cardiomyopathy in dogs with CKD, correlating its development with the renal lesions. For this study, 25 adult dogs, with a mean age of 10 years and mean weight of 16 kg, males and females, were distributed into two groups: the control group (CG) was composed of 10 healthy dogs and the CKD group (CKDG) was composed of 15 dogs with CKD, patients of the Veterinary Hospital “Governador Laudo Natel” of FCAV – UNESP, Jaboticabal – SP, which were classified after triage consisting of anamnesis and, clinical and laboratorial exams. One single evaluation of both groups was performed by exams as non-invasive blood pressure measurement, radiographs, computerized electrocardiogram, echo-Doppler cardiogram, as well as measurement of cardiac markers as Troponin I, Creatine phosphokinase-MB (MB-CK) and enzymes as Angiotensin Converting Enzyme (ACE), Aldosterone and Renin. The results of this research shows that dogs of the CKDG have significant ($p < 0.05$) increase in arterial pressure, cardiac frequency, ACE and Renin concentrations, as well as a clinical tendency of concentric increase in the left ventricle observed in the echocardiographic examination, and increase of biomarkers MB-CK and Troponin I, when compared to dogs of CG. Therefore, dogs of the CKDG exhibited arterial hypertension, increase in cardiac frequency, concentric hypertrophy of left ventricle, higher concentrations of renin and ACE, demonstrating the activation of the compensatory mechanisms.

Key words: *Cor Renale*, hypertension, myocardopathy, canine

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

Um dos desafios da medicina, mesmo nos dias atuais, é a doença renal crônica (DRC), que progride de forma implacável, levando o paciente ao estado de insuficiência renal crônica (IRC) e, subsequentemente, à falência renal, que progressivamente resultará em óbito. Considerando, portanto, a irreversibilidade da insuficiência renal, os pesquisadores procuram renovar esforços para esclarecer seus mecanismos fisiopatológicos e agregar novos conhecimentos e meios que possam reduzir a velocidade de progressão das lesões e de suas complicações sistêmicas, visando melhorar a qualidade de vida do paciente.

Os rins são essenciais à homeostase, não apenas porque eliminam catabólitos, como também por manterem constantes o volume do líquido do compartimento extracelular, a pressão osmótica, o equilíbrio eletrolítico e ácido-base do organismo, além de desempenharem papel fundamental na regulação da pressão arterial (PA) e funções endócrinas (YU *et al.*, 2000).

A importância dos rins torna-se evidente quando se observa a consequência de sua perda funcional. O paciente com IRC pode sobreviver por vários anos, pois a capacidade funcional dos rins sustenta amplamente a carga de trabalho que lhe é imposta para manutenção da homeostase do organismo. Se a perda dos néfrons for lenta e progressiva, os remanescentes podem adaptar-se e manter a homeostase durante um longo período (ZATZ, 2000).

A doença renal crônica é caracterizada por sua natureza irreversível e, frequentemente, progressiva. Independentemente do tipo de lesão inicial, com o passar do tempo, são comprometidos glomérulos, túbulos e interstício, culminando com perda de néfrons e diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG). Entretanto, a reserva funcional dos rins e seus mecanismos compensatórios podem prevenir as falhas funcionais por um período de tempo variável (BROWN *et al.*, 1997; OSBORNE; ROSS, 2005). Quando, porém, já não há possibilidades de adaptação e as alterações morfológicas atingem um ponto crítico, tem início o *déficit* funcional. Esse quadro é caracterizado principalmente por diminuição da capacidade de concentrar a urina, manifestada por poliúria, e dificuldade para manter a homeostase de água e eletrólitos.

Uma vez que as lesões continuam a progredir, seguem as perdas de néfrons e, quando restam menos que 25% deles, o paciente entra no quadro clínico denominado uremia. A uremia está associada a um conjunto de sinais decorrentes do acúmulo de compostos nitrogenados não protéicos na circulação sanguínea (azotemia), poliúria, polidipsia, anorexia, melena, vômito e emagrecimento progressivo, dentre outros. Exames completos dos pacientes revelam que as alterações são extensivas a todos os sistemas do organismo. Nesse quadro clínico, o indivíduo passa a ter grande número de causas de diminuição da qualidade de vida e aumento do risco de morte (FINCO, 1995; POLZIN; OSBORNE, 1995; BROWN *et al.*, 1997; RUBIN, 1997; OSBORNE; ROSS, 2005; SHIMIZU, 2005).

Nos cães, as manifestações clínicas mais precoces observadas na evolução da IRC são a polidipsia, poliúria e noctúria, de intensidades variadas e que ocorrem quando há comprometimento de cerca de 66% do parênquima renal, com a perda da capacidade de concentração urinária (NICHOLS, 2001). Em seguida, quando há comprometimento de 70% a 75% dos néfrons, inicia-se o acúmulo de compostos nitrogenados não protéicos na circulação sanguínea devido à diminuição da TFG, quando então as consequências sistêmicas do estado de IRC são mais graves e a uremia pode estar presente em graus variados (POLZIN; OSBORNE, 1995).

As enfermidades renais generalizadas e progressivas apresentam aumento na uremia que está associada à síndrome tóxica polissistêmica (POLZIN; OSBORNE, 1995; POLZIN, 1997; DHONT; VANHOLDER; BIESEN, 2000); tal alteração caracteriza-se por um conjunto de sinais clínicos decorrentes da uremia, incluindo o desequilíbrio de sódio e água, acidose metabólica, pneumonite, osteodistrofia, anemia, distúrbios neurológicos e do trato gastrintestinal e baixa imunidade. Parte das alterações fisiopatológicas que ocorre na IRC é causada pelos próprios mecanismos compensatórios (NELSON, 2001).

Na doença renal crônica, a conservação de água, traduzida pela capacidade de concentrar urina, fica prejudicada como referido anteriormente. O aumento da velocidade do fluxo intraluminal e o desarranjo estrutural do parênquima causam diminuição da tonicidade medular e comprometimento do sistema de contracorrente.

Essa alteração faz com que o paciente renal não tolere privação prolongada de água. Ademais, a diminuição da TFG reduz a quantidade de água filtrada e inviabiliza a excreção de água livre, caracterizando a perda da capacidade de diluir a urina, comum no insuficiente renal. Assim, o paciente renal não pode concentrar, nem tampouco diluir sua urina, para atender às demandas causadas por restrição ou excesso de ingestão de água (ZATZ, 2000).

Existem fatores neuroendócrinos que atuam na hemodinâmica compensatória, que regulam e controlam a pressão arterial (PA) por agirem sobre o débito cardíaco, bem como sobre a resistência vascular periférica. Os fatores neurais são representados pelo sistema de barorreceptores e quimiorreceptores; e pela resposta nervosa central isquêmica. Em relação aos fatores humorais existem os sistemas diretamente ligados aos rins, como: (1) epinefrina e norepinefrina, secretadas pela medula adrenal em resposta ao aumento na atividade simpática; (2) vasopressina, cuja elevação aguda promove vasoconstrição, além de exercer efeito prolongado de reduzir a excreção hídrica pelos rins; (3) o fator natriurético atrial e (4) o Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) (ROSS, 1992). O SRAA desempenha papel fundamental na manutenção da homeostase hidroeletrólítica e no controle da PA (BOIM *et al.*, 2000), uma vez que atua exercendo efeitos tanto a médio quanto a longo prazo sobre o controle da pressão sanguínea (ROSS, 1992).

A renina é liberada na circulação em resposta à queda na pressão da arteríola glomerular aferente, bem como quando há diminuição na pressão arterial, na carga ou no transporte de sódio ou cloreto na mácula densa. A liberação também ocorre em resposta ao aumento do estímulo simpático nas células do aparelho justaglomerular, onde a renina é formada e armazenada (SKIDGEL *et al.*, 1984).

Após ativação do aparelho justaglomerular e subsequentemente liberação da renina, ela irá atuar como fator enzimático que, uma vez na corrente sanguínea, atua sobre a alfa-2 - globulina procedente do fígado (angiotensinogênio), em seguida convertido em angiotensina I (A_1), molécula inerte de pouca ação biológica. Decapeptídeo inativo, angiotensina I, converte-se em angiotensina II (A_2), octapeptídeo biologicamente ativo graças à enzima conversora de angiotensina (ECA),

biossintetizada e secretada pelo endotélio vascular e, por isso, mais abundante em órgãos altamente capilarizados, como o parênquima pulmonar. A A_2 é capaz de antagonizar a diminuição do volume sanguíneo por meio de potente vasoconstrição, tanto das artérias quanto das veias periféricas, realizando ainda o equilíbrio homeostático do Sódio e Potássio. A venoconstrição facilita o retorno sanguíneo ao coração aumentando a pré-carga e, adicionalmente, promovendo o aumento da PA devido à vasoconstrição arterial induzida pela A_2 (BELENERIAN *et al.* 2003; WARE, 2006).

Deve ser ressaltado que se trata de uma ação seletiva e intensa nos rins, baço e pele e, em menor grau, no sistema nervoso central, no músculo estriado esquelético e no miocárdio. Com esse efeito, há aumento da resistência periférica e, portanto, da pós-carga cardíaca. O efeito resultante do aumento da fração de filtração altera o balanço peritubular das forças hidrostática e oncótica, de forma que isto torna ainda maior a reabsorção de Sódio nos túbulos proximais. A angiotensina II também exerce efeitos constritores sobre a arteríola glomerular aferente bem como induzir à retenção hídrica pelo aumento da ingestão de água (por estimulação do núcleo paraventricular do hipotálamo), pela diminuição de sua eliminação (por aumento da liberação do hormônio antidiurético na hipófise) e por aumentar o apetite ao Sódio (BELENERIAN *et al.* 2003; WARE, 2006).

Finalmente, a A_2 tem um papel importante na manutenção da PA e do volume sanguíneo, pela estimulação da liberação da aldosterona. A aldosterona, um mineralocorticoide produzido pelo córtex da adrenal, liga-se a receptores específicos nas células renais, onde induz a formação de novas proteínas que parecem facilitar o transporte do íon sódio, potencializando, dessa forma, a retenção de sódio e cloreto, principalmente no néfron distal, promovendo a secreção de potássio e íons hidrogênio para a luz do túbulo renal. A reabsorção de sódio e cloreto leva ao aumento da osmolaridade do líquido extracelular, o qual estimula diretamente a liberação do ADH, que, promovendo a reabsorção de água nos néfrons distais, melhora a sua conservação renal. O resultado final é o aumento da reabsorção combinada de água, cloreto e sódio,

ou seja, aumento do volume circulante, que provoca aumento da PA, pré-carga e pós-carga (BELENERIAN *et al.* 2003; WARE, 2006).

A ativação do SRAA está diretamente relacionada com a hipertensão arterial e também provoca proteinúria. A hipertensão capilar glomerular leva ao aumento da permeabilidade glomerular e excessiva filtração de proteínas (GRAUER, 2009). Esse sistema também pode causar proteinúria através da expressão de nefrina, uma proteína transmembrana localizada nos “slits” diafragmáticos dos podócitos glomerulares. Pela manutenção da integridade destes “slits”, a nefrina limita a perda de proteínas pelo glomérulo. Quando sua expressão é alterada ocorre a proteinúria. Proteínas presentes na urina são tóxicas para os túbulos e podem provocar inflamação tubulointersticial, fibrose e morte celular (GREGORY, 2005; SHIMIZU, 2005; SCOTT, 2008;). A proteinúria pode estar presente como consequência de lesões glomerulares e/ou tubulares (GREGORY, 2005; GRAUER, 2009). Usualmente, proteinúria de maior intensidade é observada nas doenças glomerulares. As doenças tubulointersticiais que evoluem para IRC apresentam proteinúria de intensidade discreta ou até mesmo ausente (FINCO, 1995; GRAUER, 2009).

Atualmente a *International Renal Interest Society* (IRIS) (2006) classifica valores da razão proteína/creatinina urinárias (UP/C) para cães entre zero a 0,2 como não proteinúricos, de 0,2 a 0,4 são considerados valores de caráter reservado, e quando acima de 0,5 são classificados como proteinúricos.

Embora a enzima conversora de angiotensina (ECA) tenha sido descrita inicialmente no plasma, sabe-se atualmente que ela está presente na maioria dos leitos vasculares, como dito anteriormente, e em vários tecidos e órgãos, incluindo rins, células de *Leydig*, macrófagos ativados e várias regiões do encéfalo, mas o leito vascular pulmonar é o responsável pela maior parte da conversão da A₁ circulante em A₂. Nos mamíferos, os maiores sítios de atividades da ECA são os pulmões e os rins. Entretanto, a clivagem enzimática da ECA ligada aos tecidos resulta numa forma solúvel da enzima que circula no sangue e no líquido cerebrospinal (ESTHER *et al.*, 1997).

Recentemente, vários estudos, como aqueles de XU e colaboradores (2005), SCHIFFRIN, LIPMAN e MANN (2007), DESIR (2008), SCHLAICH e colaboradores (2009) e DESIR (2009), relacionam um novo fator à hipertensão arterial presente nos pacientes renais crônicos: a deficiência de uma amina oxidase denominada renalase oxidase. Acredita-se que essa enzima seja produzida nos rins e que tenha uma participação na regulação da função cardíaca e da PA, por atuar na degradação das catecolaminas séricas, promovendo diminuição da pressão arterial. XU e colaboradores (2005) descrevem o efeito da renalase oxidase em ratos como um inotrópico negativo no coração e como agente hipotensor. Ainda, DESIR (2008) descreve a diminuição sérica da renalase oxidase em pacientes renais crônicos e hipertensos. Por outro lado, DESIR (2009) sugeriu diminuições da taxa de filtração glomerular e da renalase oxidase sérica, concomitantes, principalmente em pacientes renais crônicos humanos com hipertensão arterial sistêmica.

A hipertensão arterial pode ocorrer como resultado de anormalidade em qualquer dos mecanismos envolvidos no controle da pressão sanguínea, já descritos acima. Ela pode ser classificada pela causa (primária ou essencial, ou secundária). Diversas pesquisas em cães clinicamente normais mostraram incidência de menos de 1% da hipertensão primária (HAMILTON *et al.*, 1939; McCUBBIN; CORCORAN, 1953; BROWN *et al.*, 2007). A hipertensão secundária, por outro lado, foi documentada em animais com uma série de enfermidades (ROSS, 1992; CASTRO, 2007). Em gatos, doenças associadas com hipertensão arterial incluem em primeiro lugar a DRC seguida do hipertireoidismo (STILES *et al.*, 1994; BROWN *et al.*, 2007). Já em cães, tal qual nos gatos, a maior porcentagem está relacionada com a DRC, porém seguida de *Diabetes mellitus*, hiperadrenocorticism e feocromocitoma (STILES *et al.*, 1994; BROWN *et al.*, 2007; CASTRO, 2007).

Dentre as potenciais causas da DRC em cães e gatos, pode-se relacionar os distúrbios imunológicos (lúpus eritematoso, vasculite), amiloidose, neoplasias (primárias ou secundárias), substâncias nefrotóxicas, isquemia renal, causas inflamatórias ou infecciosas (pielonefrite, leptospirose), distúrbios hereditários (hipoplasia ou displasia

renal, rins policísticos, nefropatia familiar), obstrução de vias de excreção e idiopática (POLZIN, 1997; NELSON, 2001).

Na tentativa de padronizar, facilitar a instituição de prognóstico e tratamentos adequados ao grau de severidade da doença renal crônica (DRC), a *International Renal Interest Society* (2006) classificou-a em estádios:

- Estádio 1 (não azotêmico): ausência de sinais clínicos evidentes de uremia, exceto poliúria e polidipsia, e creatinina sérica menor que 1,4mg/dL;
- Estádio 2 (azotemia renal discreta): ausência de sinais clínicos evidentes de uremia, exceto poliúria e polidipsia, e creatinina sérica entre 1,4 e 2,0mg/dL;
- Estádio 3 (azotemia renal moderada): sinais clínicos moderados de uremia e creatinina sérica entre 2,1 e 5,0mg/dL;
- Estádio 4 (azotemia renal severa): sinais clínicos graves de uremia e creatinina sérica maior que 5,0mg/dL.

Dentro de cada estágio, o paciente é subcategorizado de acordo com o grau de proteinúria e pressão sanguínea arterial. Os estádios 2 e 3 incluem pacientes com IRC, situação em que a presença de azotemia reflete a perda de mais de dois terços de néfrons funcionais. O termo falência renal é aplicado aos pacientes categorizados no estágio quatro.

A incidência da hipertensão arterial em cães com afecção renal é grande e varia entre 50% até 93% (COWGILL; KALLET, 1986; BROWN *et al.*, 2007). Essa faixa pode ser atribuída a diferentes tipos de distúrbios renais, métodos variáveis de mensuração da pressão sanguínea e diferentes definições de hipertensão arterial por parte dos pesquisadores (ROSS, 1992).

Há maior incidência de hipertensão arterial em animais e em seres humanos com moléstias glomerulares do que naqueles com moléstias intersticiais ou tubulares (KINCAID-SMITH, 1983; COWGILL; KALLET, 1983; NELSON, 2001). Acredita-se que as lesões arteriolares associadas à moléstia glomerular resultam em redução do fluxo sanguíneo renal e subsequente ativação do SRAA (KINCAID-SMITH, 1983). Expansão crônica de volume, associada a níveis elevados de sódio na dieta (possivelmente com a

concomitante ativação do SRAA), podem contribuir para elevação da pressão sanguínea (ROSS, 1992).

As consequências clínicas da hipertensão arterial dependem tanto da sua intensidade, quanto do tempo de permanência do aumento da pressão arterial. Elevações na pressão sanguínea causam vasoconstrição das arteríolas periféricas, como fenômeno autorregulatório. A hipertensão arterial sistêmica perpetua o dano vascular e aumenta a resistência vascular periférica e renal, a qual induz a progressão da DRC e acentua a hipertensão arterial (STILES *et al.* 1994). Dessa maneira, os órgãos mais afetados são os que estão envolvidos na regulação do fluxo sanguíneo, como o coração, e os que contêm extensas redes arteriolares ou capilares (ROSS, 1992).

Um estudo feito por Brown e colaboradores em 2007 revelou que valores iguais ou menores que 150mmHg de PAS e de 95mmHg de pressão arterial diastólica são encontrados em cães normais com baixos riscos de efeitos prejudiciais a órgãos alvo, assim como a *International Renal Interest Society* (2006) caracteriza valores para cães da PAS de 140mmHg de mínimo risco, de 150 a 160mmHg de baixo risco, de 160 a 180mmHg moderado risco e superior a 180mmHg de alto risco.

Assim, tanto na prática da medicina quanto na da medicina veterinária há grande preocupação com o tempo de evolução e o grau de intensidade da hipertensão arterial, bem como com a sua ação progressiva e lesiva aos órgãos alvo, também denominados órgãos finais.

Embora muitos sistemas orgânicos possam ser afetados, os efeitos predominantes são manifestados ao nível dos olhos, encéfalo, rins e coração evidenciados por meio de algumas complicações clínicas, tais como cegueira repentina; estreitamento e perda da tortuosidade das artérias retinianas mais calibradas, em associação com leve hipertensão arterial, ou vasos dilatados, tortuosos, nos casos de hipertensão arterial mais grave; manchas algodinosas na retina, que são formadas pelo acúmulo de organelas celulares na camada de fibras nervosas de retina, em decorrência de lesões dos axônios; hemorragias; exsudatos; descolamentos da retina e papiledema (MORGAN, 1986; ACIERNO; LABATO, 2005; WARE, 2006; CASTRO,

2007). As manifestações neurológicas podem se apresentar como acidente vascular cerebral (AVC), convulsões, síncope, estupor e coma. Já as manifestações renais só tendem a se agravar com a hipertensão arterial, complicando ainda mais o quadro de DRC (WARE, 2006; BROWN *et al.*, 2007; CASTRO, 2007). No coração, a hipertrofia do ventrículo esquerdo é consequência comum da hipertensão arterial sistêmica (CASTRO, 2007), pois é resultado de um aumento da tensão da parede do miocárdio que consequentemente capacita o coração a aumentar a pós-carga (sobrecarga de trabalho) resultante da maior resistência vascular periférica. Outros fatores podem também influenciar a resposta cardíaca nos casos de hipertensão arterial, como o aumento da pré-carga (sobrecarga de volume), devido à expansão do volume vascular, pelo SRAA, e ao aumento da contratilidade, fisiologicamente explicado pelo mecanismo de *Frank-Starling* que consiste em quanto maior o estiramento das fibras miocárdicas, maior será sua contração, equilibrando assim o débito cardíaco em resposta ao aumento da pré-carga, que com o passar do tempo agrava o quadro da hipertrofia concêntrica (FROHLICH, 1983; WARE, 2006; LÓPEZ, 2007), que pode ser tão grave a ponto de causar insuficiência cardíaca congestiva. Mas se a PA for controlada, a hipertrofia pode regredir (ROSS, 1992; MUNAGALA *et al.*, 2005).

O ventrículo hipertrofiado pode estar sob maior risco de isquemia por causa da queda relativa no fluxo sanguíneo das artérias coronárias, aumento do estresse da parede ventricular e o acréscimo do consumo de oxigênio pelo coração (MUELLER *et al.*, 1978; WARE 2006).

Com esse provável aparecimento de áreas isquêmicas, algumas lesões podem ocorrer no miocárdio, onde determinadas substâncias intracelulares, conhecidas como biomarcadores, podem ser liberadas na circulação. Vários marcadores específicos têm sido estudados nos últimos anos com a finalidade de identificar o paciente que sofre uma injúria. Após a lesão cardíaca, passam para a circulação proteínas intracelulares, cuja concentração no sangue depende do tempo, da extensão, da gravidade e do caráter agudo das lesões celulares. O aumento da atividade enzimática e da concentração das tais proteínas na corrente sanguínea refletem normalmente um quadro recente. A velocidade (tempo) de aparecimento e de eliminação de cada um dos

marcadores cardíacos no sangue são constantes e específicos, o que propicia o estudo de sua sensibilidade e especificidade no diagnóstico. Além disso, a avaliação dos marcadores de injúria cardíaca é importante, porque promove a confirmação do diagnóstico de lesões isquêmicas como o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), como também enseja o início precoce do tratamento com conseqüente melhora do prognóstico e permitindo melhor acompanhamento do processo com redução no tempo de observação e menor tempo de internação (GEAC-CRF/MG, 2008).

Atualmente, há vários marcadores cardíacos específicos, como, por exemplo, a Creatinafosfoquinase fração MB (CK-MB), Troponinas T e I (TnT, TnI), Mioglobina., Peptídeo Natriurético Cerebral (*BNP — Brain Natriuretic Peptide*), Fração terminal N do proBNP (NT-proBNP) e Proteína C reativa (HENRIQUES *et al.* 2006). Grande parte dos estudos experimentais pré-clínicos, em medicina veterinária, relacionados a esta área, tem sido conduzidos com enfoque no uso de CK-MB e TnI como marcadores de injúria miocárdica (GEAC-CRF/MG, 2008; PINO, 2008).

Assim, mediante inúmeras pesquisas que demonstraram diversos aspectos etiopatogênicos e clínicos da DRC em cães e partindo da hipótese da presença constante da hipertensão arterial sistêmica relacionada às enfermidades renais, o presente estudo teve como objetivo caracterizar clinicamente a Cardiomiopatia Hipertrófica Hipertensiva de origem renal em cães, ou simplesmente o “*Cor Renale*”. Para tanto foram realizados exames clínico-patológicos, radiográficos, eletrocardiográficos, ecodopplercardiográficos e de pressão arterial não invasiva, bem como avaliadas a concentração sérica enzimática da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), Aldosterona, Renina, Troponina I, Creatinofosfoquinase fração MB (CK-MB) em cães com doença renal crônica natural (DRC).

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. ANIMAIS

Foram utilizados 25 cães adultos, machos e fêmeas, de variadas raças, com média de 16 kg (quilograma) de peso e de 10 anos de idade, distribuídos em dois grupos. O Grupo Controle (GC) incluiu 10 cães hígidos provenientes do canil do Laboratório de Nutrição e Doenças Nutricionais da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Unesp, Câmpus de Jaboticabal. O Grupo DRC (GDRC) foi constituído por 15 cães adultos com Doença Renal Crônica (DRC) natural, procedentes da rotina do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da mesma instituição.

Para alocação e distribuição dos animais foi realizada triagem que compreendeu anamnese, exame físico, hemograma, urinálise, perfil bioquímico sérico. Os animais foram classificados como DRC quando apresentaram, em conjunto, poliúria e polidipsia de origem renal natural e valores séricos de creatinina maior que 1,50 mg/dL, uréia maior que 74,0 mg/dL (azotêmicos) e urinálise com densidade menor que 1,020.

Este 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 e Bem Estar Animal (CEBEA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Unesp, Câmpus de Jaboticabal registrado com o número de protocolo 011590.

2.2. LABORATÓRIOS

Para a realização do estudo experimental, utilizaram-se os Laboratórios de Cardiologia Clínica e Experimental, onde foram feitos os exames de ecodopplercardiograma, eletrocardiograma e pressão arterial não invasiva. As variáveis hematológicas, urinárias e bioquímico-séricas (Uréia, Creatinina e CK-MB) foram obtidas no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária. No Setor de Diagnóstico por Imagem, foram conduzidos os exames radiográficos. Todos os setores, serviços e

laboratórios supracitados integram o Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” pertencente Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Unesp, Câmpus de Jaboticabal.

Também foram empregados os serviços do Laboratório de Bioquímica Clínica do Departamento de Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas UNESP – Araraquara, para dosagem da ECA. Além disso, foi dosado Troponina I no Laboratório de Toxicologia da Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto vinculado a FMRP/USP. Por fim, foi utilizado o Laboratório de Endocrinologia da FMRP/USP - Ribeirão Preto que se responsabilizou pela mensuração de Renina e Aldosterona.

2.3. METODOLOGIA EXPERIMENTAL

Após triagem dos animais pela rotina hospitalar, os suspeitos de ter DRC foram submetidos à venopunção para coleta de sangue (3 mililitros), ao cateterismo vesical (sonda uretral) para coleta de urina e a outros exames que auxiliaram na confirmação do quadro de DRC, como hemograma, indicadores bioquímico-séricos de função renal (Uréia e Creatinina), urinálise e razão proteína/creatinina urinária (U-P/C).

Posteriormente à confirmação diagnóstica da DRC, uma amostra adicional de sangue foi coletada (entre 10 e 15 mililitros), para sinérese e obtenção de soro, bem como do plasma e subsequente avaliação da atividade sérica da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) e da Creatinofosfoquinase fração MB (CK-MB) bem como aferição do nível de concentração da Aldosterona, Renina e Troponina I. Todas as amostras foram separadas em várias alíquotas e congeladas para posterior análise, já que algumas foram realizadas em outros laboratórios fora da sede do ensaio experimental.

No mesmo dia os animais foram submetidos a uma única avaliação que incluía exames de radiografia torácica, pressão arterial não invasiva, eletrocardiografia computadorizada e ecodopplercardiografia.

Os cães do Grupo Controle foram submetidos aos mesmos procedimentos experimentais.

2.3.1. Avaliação da Pressão Arterial

A pressão arterial (sistólica, média e diastólica) foi obtida por mensuração não invasiva com aparelho tipo oscilométrico DIXTAL^{®1}. Para tanto, os cães foram mantidos em decúbito lateral direito, com manguito de largura correspondente a aproximadamente 40% da circunferência do membro torácico, colocado na região distal do rádio e ulna. Foram obtidas cinco determinações, descartando-se os valores limítrofes superiores e inferiores para a obtenção de média mais acurada (MUCHA; CAMACHO, 2007). Mantendo o animal na mesma posição e sem retirar o manguito, foi medida em seguida, com mais cinco aferições, a pressão arterial sistólica não invasiva pelo método Doppler vascular para posterior comparação com o método oscilométrico.

Para evitar um quadro falso de hipertensão arterial provocada pela “síndrome do jaleco branco”, tal qual ocorre em seres humanos, e para confirmar o quadro de hipertensão arterial sistêmica, em grande parte dos animais foi necessária uma segunda aferição da pressão arterial dia distinto e, para minimizar ainda mais o estresse, os animais foram acalmados pelos proprietários o máximo possível e a mensuração feita em local tranquilo, sem agitação, sons altos ou estresse térmico.

2.3.2. Avaliação Eletrocardiográfica

Utilizou-se um eletrocardiógrafo computadorizado² a partir das derivações periféricas (I, II, III, aVR, aVL, e aVF) e derivações precordiais (rV2, V2, V4 e V10).

Os eletrocardiogramas foram analisados na derivação bipolar II (DII), na velocidade de 50 mm/segundo, calibrado para um centímetro igual a 1 mV, observando-se as características do ritmo cardíaco e os valores referentes a frequência cardíaca, duração (milissegundos (ms)) e amplitude (milivolts (mV)) da onda P, duração do intervalo PR e do complexo QRS, amplitude da onda R, duração do intervalo QT, características da polaridade da onda T, presença ou não de desnivelamento do segmento ST e valor em graus do eixo médio de QRS, obtido a partir das derivações I e

¹ Dixtal[®] modelo DX2710 – Dixtal – Manaus – AM.

III. As medidas eletrocardiográficas foram analisadas segundo a descrição feita por TILLEY (1992), com ressalva para as durações da onda P e do complexo QRS onde foi seguido os valores descritos por WOLF e colaboradores (2000), que descrevem uma maior acurácia do método computadorizado com relação ao convencional, notando-se valores maiores na duração da onda P e do complexo QRS em animais normais quando comparados com os valores descritos por TILLEY (1992).

2.3.3. Avaliação Ecodopplercardiográfica

Foi utilizado um ecocardiógrafo³, com transdutor bifrequencial de 5,0 – 7,5MHz, para avaliar sob a forma bidimensional (Modo B) e Unidimensional (Modo M). Por meio de imagens ecocardiográficas obtidas pela janela paraesternal direita, entre o quarto e quinto espaços intercostais, em modo-M, eixo transversal, com o cursor direcionado equidistante dos músculos papilares do ventrículo esquerdo no plano cordal, analisaram-se as seguintes variáveis, incluindo o diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole (DIVEs) e diástole (DIVEd), diâmetro interno do ventrículo direito na diástole (DIVDd), espessura do septo interventricular na sístole (SIVs) e diástole (SIVd) e espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na sístole (PLVEs) e diástole (PLVEd). A partir de algumas dessas variáveis também calculou-se a fração de encurtamento (FEC), a fração de ejeção (FEJ), massa ventricular esquerda (MVE) e a porcentagem de encurtamento das fibras do septo (SIV%) e da parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE%).

Outras variáveis obtidas pela janela paraesternal direita foram avaliadas, tais como a separação septal do ponto E do folheto anterior da válvula mitral (SSPE) e a velocidade de fechamento do folheto valvar mitral (EF mitral); em modo-M, eixo transversal, devidamente posicionado equidistante no ventrículo esquerdo, no plano valvar mitral, como também os diâmetros do átrio esquerdo (AE) e da aorta (AO), no modo bidimensional e a relação do diâmetro átrio esquerdo/aorta (AE/AO), assim como a área atrial esquerda

² Modelo de Aquisição de ECG para computador (ECG –PC, versão Windows XP – Tecnologia Eletrônica Brasileira – TEB - Brasil).

³ Ecocardiógrafo modelo 300S Pandion, marca Pie Medical®

(AAE) pelo modo bidimensional, eixo transverso no plano aórtico (BOON, 1998; KITTLESON & KIENLE, 1998). Foi calculada também a massa ventricular esquerda (MVE).

Para a realização da parte ecodopplercardiográfica incluíram-se avaliações no plano das valvas pulmonar, aórtica, mitral e tricúspide, e, para cada uma, individualmente, o direcionamento do Doppler/probe foi otimizado pelo sinal de áudio, visando maximizar o espectro do pico de velocidade do fluxo sanguíneo e obter o tom mais puro. O resultado da mensuração pelo modo Doppler foi considerado como a média de três ciclos cardíacos com picos máximos de velocidade.

A artéria pulmonar foi visibilizada em modo bidimensional a partir da janela paraesternal direita entre o quarto e o quinto espaços intercostais, em eixo transversal, inclinando-se dorsalmente o transdutor após obtenção da imagem no plano aórtico. Em seguida, posicionou-se o cursor Doppler pulsado distalmente aos folhetos da valva pulmonar, sendo, então, avaliados o pico de velocidade do fluxo transpulmônico (PVpul), integral da velocidade de fluxo (FVIpul), tempo de aceleração (TAVP) e tempo de desaceleração (TDVP) do fluxo transpulmônico e posteriormente calculado a proporção entre TAVP e TDVP.

A avaliação do fluxo da valva mitral foi realizada a partir da obtenção da imagem apical quatro câmaras pela janela paraesternal esquerda, com o animal posicionado em decúbito lateral esquerdo. Desse modo, posicionando-se o cursor do Doppler pulsado na extremidade dos folhetos da valva mitral durante sua abertura, foi avaliado o pico de velocidade do enchimento ventricular esquerdo rápido - da onda E (PVOE) e o pico de velocidade de enchimento ventricular lento - da onda A (PVOA), e, em seguida, foi calculada a razão entre PVOE e PVOA dada como E/A. Avaliados também a integral da velocidade de fluxo (FVI), o Tempo de aceleração e a desaceleração da onda E (TAOE) e (TDOE).

A valva aórtica foi avaliada a partir da imagem apical cinco câmaras obtida pela mesma janela, mensurando-se o pico de velocidade do fluxo transaórtico (PVao) e a integral da velocidade de fluxo (FVIao), com o cursor Doppler pulsado posicionado distalmente aos folhetos da valva aórtica, como também o tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (TEVE) e o tempo de aceleração do fluxo aórtico (TAAO).

Por último, observou-se a valva tricúspide pela imagem apical quatro câmaras pela janela paraesternal esquerda, a partir da qual, o cursor do Doppler pulsado foi posicionado na extremidade dos folhetos valvares durante sua abertura para mensuração do pico de velocidade do enchimento ventricular direito rápido – onda E (PVET) e lento – onda A (PVAT), bem como a razão entre elas(E/A).

Calcularam-se também alguns índices ecodopplercardiográficos, cuja as formulas estão no apêndice 6, como:

IVVEFs Índice de Volume Ventricular Esquerdo ao Final da Sístole

IVVEFd Índice de Volume Ventricular Esquerdo ao Final da Diástole

IEPFs Índice de estresse da parede ao final da sístole (indicador de pós-carga)

IEPFd Índice de estresse da parede ao final da diástole (indicador de pré-carga)

IE Índice de ejeção (ou índice sistólico)

IC Índice cardíaco (débito cardíaco indexado por área de superfície corpórea)

VMEF Velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras

2.3.4. Avaliação Radiográfica

Foram avaliadas as dimensões cardíacas a partir de radiografias torácicas nas posições laterolateral direita e ventrodorsal empregando o Sistema de Escala Vertebral (VHS), que oferece informações quantitativas sobre a presença ou não de cardiomegalia (soma do VHS for superior a 10,5 corpos vertebrais), segundo BUCHANAN e BUCHELER (1995).

2.3.5. Análises Laboratoriais

Para a realização de hemogramas, amostras de sangue foram coletadas por meio de venopunção jugular e envasadas em recipientes contendo ácido etilenodiaminotetracetato dissódico (EDTA-Na₂) a 10%. A contagem global de eritrócitos e leucócitos, taxa de hemoglobina e hematócrito foram obtidas utilizando-se de

contador automático⁴. A contagem diferencial, a partir de esfregaços sanguíneos corados com mistura de Metanol, May-Grünwald e Giemsa (MGG).

Para a realização dos testes bioquímico-séricos utilizaram-se amostras de sangue total sem anticoagulante, que após sinérese e obtenção do soro, foram submetidas à determinação da Creatinina (método Jaffé modificado) e Uréia (método enzimático), processados utilizando o sistema Labtest⁵, sendo a leitura realizada em espectrofotômetro⁶ semiautomático para provas bioquímicas.

Para realização da urinálise, as amostras de urina foram obtidas por cateterismo vesical e analisadas no máximo 30 minutos após a coleta. Os testes químicos foram analisados com o uso de fitas reagentes⁷ e os valores da densidade urinária foram mensurados com a utilização de refratômetro digital⁸. A análise sedimentoscópica das amostras de urina foi realizada após centrifugação⁹ a 1.500 kgf/m² durante cinco minutos, sendo o sobrenadante reservado, deixando-se 0,5 mL de urina para ressuspensão do precipitado. A lâmina foi preparada com uma gota do precipitado, recoberta com lamínula e analisada ao microscópio óptico¹⁰ (objetivas de 10 a 40x). Foi realizada a contagem de cada tipo de elemento figurado por campo utilizando-se a objetiva seca de maior aumento (40x).

2.3.6. Avaliação da Proteinúria

A perda de proteína na urina foi estimada pelo cálculo da razão proteína/creatinina urinária (U-P/C). Para dosagem de proteína urinária foi utilizado o método vermelho de pirogalol¹¹ e, para determinação da creatinina urinária, o

⁴ ABC-VET (ABX – France).

⁵ LABTET – Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa – MG.

⁶ LABQUEST-LABTEST – Labest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa – MG.

⁷ Combur 10 Test UX® - Boehringer Mannheim S.A. – Buenos Aires – Argentina.

⁸ Refratômetro Digital – UGI (1,000-1,050) – Atago – Tóquio – Japão.

⁹ Centrífuga Celm LS3 Plus.

¹⁰ Microscópio Nikon Eclipse – E 200.

¹¹ Kit Labtest – Labtest Diagnóstica S.A. – Minas Gerais - Brasil

reagente¹² Creatinina K (método Jaffé modificado), com leitura realizada em espectrofotômetro¹³.

Para determinação da razão proteína/creatinina urinária foi empregada a fórmula que se segue:

$$\text{U-P/C} = \frac{\text{proteína urinária}}{\text{creatinina urinária}}$$

O dano glomerular foi considerado primário quando os valores de U-P/C mostraram-se superiores a 2,0.

2.3.7. Determinação sérica da Troponina I

Para determinação da troponina I cardíaca, utilizou-se teste quantitativo automatizado¹⁴, por meio da técnica ELFA (*Enzyme-Linked Fluorescent Assay*), sendo considerado o limite inferior para dosagem de 0,01µg/L.

2.3.8. Determinação sérica da Creatinafosfoquinase fração MB (CK-MB)

Foi determinada por meio de um *Kit* comercial da Labtest, por método cinético-UV. As subunidades M são inibidas por anticorpo específico que não afeta as subunidades B. O método baseia-se na reação catalítica da enzima nas reações acopladas de hexoquinase e glicose-6-fosfato desidrogenase. A atividade enzimática da CK é calculada pelo aumento na absorbância a 340nm, quando o NADP⁺ é reduzido a NADPH, proporcional à atividade da CK-MB.

¹² Kit Labtest – Labtest Diagnóstica S. A. – Minas Gerais - Brasil

¹³ LABQUEST-LABTEST – Labest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa – MG.

¹⁴ VIDAS ® - Troponin I Ultra – Biomeriëux – Marcy-11Etoile - França

2.3.9. Determinação plasmática da Renina

As amostras foram congeladas (-20°C) até o momento da análise e a determinação quantitativa plasmática da renina foi realizada por meio da técnica de radioimunoensaio com o auxílio do *kit* comercial *Plasma Renin – CT*¹⁵.

2.3.10. Determinação sérica da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA)

As amostras foram congeladas (-20°C) até o momento da análise e a determinação da atividade sérica foi feita pelo método enzimático simplificado, previamente desenvolvido para ensaios de ECA em soro sanguíneo humano (GROFF; HARP; DiGIROLAMO, 1993).

2.3.11. Determinação sérica da Aldosterona

As amostras foram congeladas (-20°C) até o momento da análise e a quantificação dos níveis de aldosterona sérica foram obtidos pelo método de radioimunoensaio de fase sólida, em duplicata, com auxílio do *kit* comercial *Aldosterona Coat-a-Count*¹⁶.

2. 4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística descritiva para obtenção de média e desvio-padrão obtidos através do programa Graphpad InStat[®] versão 3.05 para Windows 95/NT, desenvolvido pela Graphpad Software[®], San Diego, Califórnia (2000), sendo as médias entre os dois grupos comparadas pelo *test t* não pareado, com nível de significância de 5% com ressalva para a variável Troponina I onde foi utilizado o método de Wilcoxon pela impossibilidade da utilização do *test t* não pareado já que o GC não gerou desvio-padrão nesta variável.

3. RESULTADOS

Os resultados obtidos nesta pesquisa estão apresentados na forma de tabelas contendo média, valor de p e desvio-padrão das variáveis estudadas, as quais também apresentam-se ilustradas em gráficos, presentes nas figuras, que mostram medianas, percentis de 25 (menor área do retângulo) e de 75 (maior área do retângulo) e os valores máximo e mínimo em cada grupo. A existência de variação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em comparação ao Grupo Controle está assinalada nas tabelas e nos gráficos por asteriscos.

Antes de apresentar os outros dados obtidos é importante ressaltar que primeiramente não ocorreu diferença significativa entre a comparação da variável peso entre os grupos GC e GDRC demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1- Valor médio e desvio-padrão obtidos para a variável peso corporal de 25 cães adultos distribuídos nos grupos Controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Parâmetro	GC (n=10)	GDRC (n=15)	<i>P</i>
Peso corporal	14,50 ± 8,12	21,29 ± 9,91	0,085

A análise descritiva do peso, bem como idade e raças estão demonstradas em apêndices 1, 2 e 5 respectivamente, no final deste trabalho.

3.1. Pressão Arterial não invasiva

O valor médio e o desvio-padrão das variáveis de pressão arterial não invasiva como PAS doppler, PAS, PAM e PAD podem ser observados na Tabela 2, e a média dessas variáveis está graficamente representada na Figura 1. A análise descritiva das pressões arteriais podem ser observadas nos apêndices 3 e 4 no final deste trabalho.

Tabela 2- Valor médio e desvio-padrão obtidos para variáveis de pressão arterial não invasiva sistólica obtidos pelo método doppler (PAS doppler) e da pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), obtidos pelo método oscilométrico em 25 cães adultos distribuídos nos grupos controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Parâmetro	GC (n=10)	GDRC (n=15)	P
PAS doppler	148,50 ± 16,20	193,9 ± 30,80*	0,0003
PAS	138,40 ± 12,20	170,10 ± 18,40*	0,0003
PAM	108,00 ± 17,30	135,5 ± 18,20*	0,001
PAD	91,10 ± 19,32	122,80 ± 19,20*	0,001

* Indica diferença significativa da variável entre os grupos ($p < 0,05$).

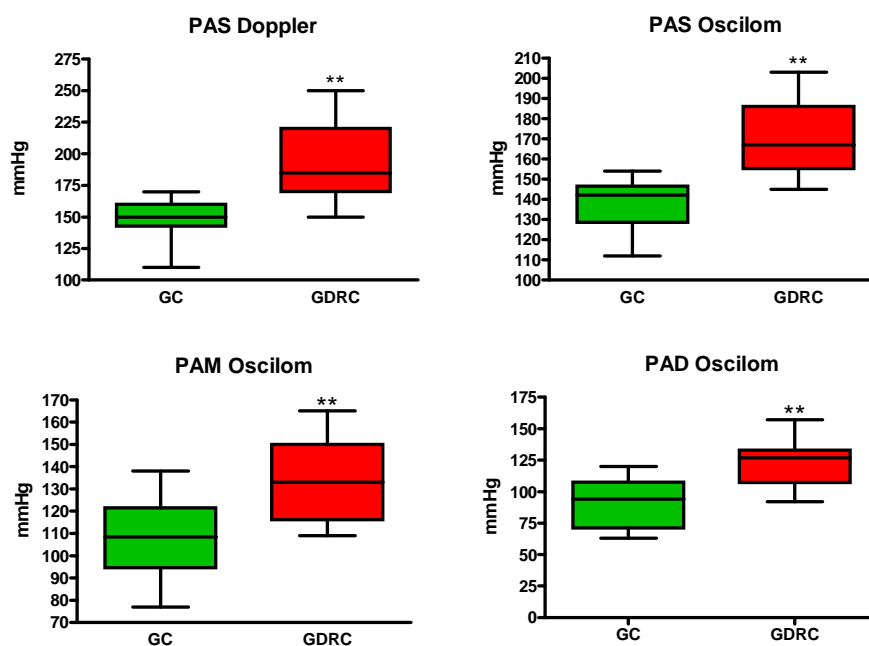


Figura 1- Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo da pressão arterial sistólica método doppler (PAS doppler) e da pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), obtidos pelo método oscilométrico em 10 cães do Grupo Controle e 15 cães do grupo DRC. (**) Diferença significativa ($p < 0,01$) em relação ao Grupo Controle pelo teste *t* não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Todas as variáveis de pressão arterial não invasiva, independente do método doppler ou oscilométrico, mostram aumento significativo ($p < 0,05$) no GDRC quando

comparado com o GC. Não existiu diferença entre a comparação das pressões arteriais sistólicas entre os métodos Doppler e oscilométrico dos grupos GDRC ($p = 0,097$) e GC ($p = 0,132$).

3.2. Eletrocardiografia

Considerando-se os dados eletrocardiográficos observados na presente pesquisa, na Tabela 3 estão descritas a média, o desvio-padrão e o valor de p das variáveis eletrocardiográficas onda P ms, P mV, intervalo PR, complexo QRS, onda R mV, intervalo QT, já corrigido pelo método de *Basset* e frequência cardíaca (FC).

Não se verifica diferença significativa ($p > 0,05$) nos valores das variáveis PmV, PR, QRS, RmV e QT. Por outro lado, ao se avaliar a duração da onda P (Pms) e a frequência cardíaca (FC), nota-se um aumento significativo das duas variáveis, no GDRC, como evidenciado na Tabela 3 e nas respectivas representações gráficas na Figura 2.

Tabela 3- Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis eletrocardiográficas em cães adultos, doentes renais crônicos $n = 15$ (GDRC) e hígidos $n = 10$ (GC). UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Parâmetro	GC (n=10)	GDRC (n=15)	P
Pms	45,20 ± 3,70	51,35 ± 8,27*	0,0342
PmV	0,23 ± 0,06	0,23 ± 0,07	0,8898
PR	95,60 ± 16,53	96,05 ± 16,73	0,9449
QRS	58,70 ± 3,09	61,90 ± 9,56	0,3150
RmV	1,51 ± 0,46	1,19 ± 0,62	0,1762
QT	215,70 ± 17,13	207,70 ± 13,62	0,1722
FC (bpm)	98,20 ± 27,02	125,10 ± 32,62*	0,0331

FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; ms: milissegundos; mV: milivolts;;

* Indica diferença significativa da variável entre os grupos ($p < 0,05$).

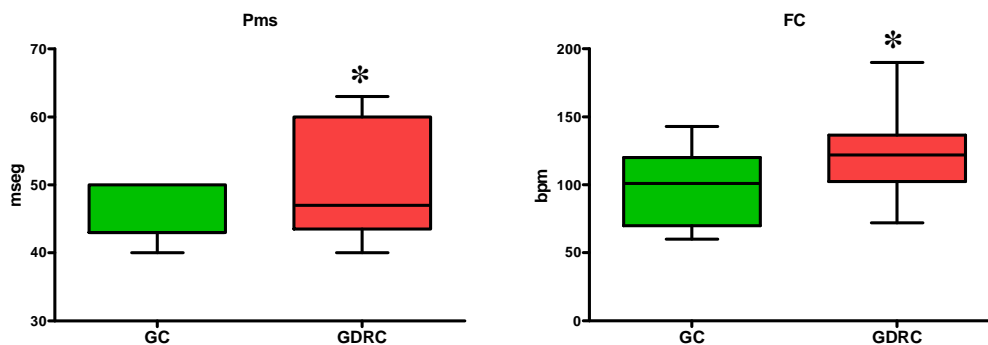


Figura 2- Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para as variáveis eletrocardiográficas, duração da onda P (ms) e FC (frequência cardíaca), em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

É válido ressaltar que não foi notado aumento na amplitude da onda T nos animais do GDRC. Outro dado importante constatado no ECG é que os animais do GC tenderam a ter ASR como ritmo predominante (60%) seguido de ritmo sinusal (40%), já os cães do GDRC apresentaram-se como ritmo predominante o sinusal (60%) seguido da taquicardia sinusal (40%), evidenciando assim aumento da FC do GDRC. Esses dados estão ilustrados na Figura 3.



Figura 3- Traçados eletrocardiográficos computadorizados obtidos na derivação II, na velocidade de 50mm/segundo, com sensibilidade N, em um cão do Grupo Controle (A) e um cão do Grupo DRC (B). Evidencia-se Arritmia Sinusal Respiratória (ASR) em A e taquicardia sinusal em B. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

3.3. Ecodopplercardiografia

Quando comparados estatisticamente os parâmetros ecocardiográficos, mostrados na Tabela 4, do GDRC em relação ao GC, nota-se aumento significativo ($p < 0,05$) nas variáveis SIVd e SIVs, PLVEd e PLVEs, bem como MVE, FEC% e EFmitral. Essas informações também estão apresentadas nas Figuras 4 e 5, assim como nas imagens ecocardiográficas na Figura 8. Após indexar a área de superfície corpórea nas variáveis ecocardiográficas dependentes do peso, nota-se que SIVd, SIVs, PLVEd e PLVEs deixaram de ter diferença significativa mas ainda mantiveram tendência de aumento no GDRC comparado ao GC podendo verificar tal fato na Tabela 5.

Tabela 4- Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis ecocardiográficas de 25 cães adultos distribuídos nos grupos Controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Parâmetro	GC (n=10)	GDRC (n=15)	P
DIVDd	0,65 ± 0,16	0,80 ± 0,36	0,2255
SIVd	0,83 ± 0,14	1,15 ± 0,33*	0,004
DIVEd	3,16 ± 0,70	3,10 ± 0,88	0,8612
PLVEd	0,88 ± 0,12	1,25 ± 0,37*	0,002
SIVs	0,95 ± 0,14	1,47 ± 0,40*	0,0007
DIVEs	2,16 ± 0,60	1,93 ± 0,58	0,3208
PLVEs	1,06 ± 0,17	1,62 ± 0,50*	0,001
FEJ%	61,50 ± 10,04	69,70 ± 10,50	0,0630
FEC%	32,40 ± 6,90	39,20 ± 7,02*	0,0266
SIV%	15,30 ± 16,84	25,95 ± 16,31	0,1064
PLVE%	24,50 ± 16,12	31,00 ± 19,39	0,3695
MVE	78,80 ± 42,61	148,90 ± 94,70*	0,0356
AE/AO	1,25 ± 0,13	1,23 ± 0,26	0,8135
AO	1,58 ± 0,29	1,83 ± 0,46	0,1287
AE	1,98 ± 0,35	2,20 ± 0,43	0,1738
AAE	6,62 ± 2,52	7,92 ± 3,24	0,3097
SSPE	0,32 ± 0,10	0,29 ± 0,09	0,5136
EFmitral	11,07 ± 2,82	8,53 ± 2,14*	0,0202

O significado das siglas está anexado à lista de abreviaturas.

* Diferença significativa da variável entre os grupos ($p < 0,05$).

Tabela 5- Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis ecocardiográficas indexadas por área de superfície corpórea de 25 cães adultos distribuídos nos grupos Controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Parâmetro	GC (n=10)	GDRC (n=15)	P
DIVDd	1,19 ± 0,43	1,20 ± 0,47	0,9633
SIVd	1,51 ± 0,42	1,59 ± 0,42	0,6271
DIVEd	5,48 ± 0,83	4,43 ± 0,92*	0,009
PLVEd	1,58 ± 0,43	1,76 ± 0,58	0,4245
SIVs	1,72 ± 0,50	2,00 ± 0,41	0,1523
DIVEs	3,70 ± 0,44	2,77 ± 0,80*	0,003
PLVEs	1,95 ± 0,64	2,26 ± 0,70	0,2765
MVE	126,80 ± 22,56	197,30 ± 75,50*	0,005
AO	2,79 ± 0,56	2,98 ± 1,39	0,6517
AE	3,47 ± 0,57	3,52 ± 2,00	0,9370
SSPE	0,55 ± 0,12	0,29 ± 0,23*	0,001

O significado das siglas está anexado à lista de abreviaturas.

* Diferença significativa da variável entre os grupos ($p < 0,01$).

Entretanto as variáveis ecocardiográficas DIVDd, DIVEd, DIVEs, FEJ%, SIV%, PLVE%, AE/AO, AO, AE, AAE e SSPE não apontam diferença significativa entre os grupos (tabela 4); com uma observação para as variáveis FEJ% (tabela 4) e AE (figura 7) que, mesmo sem a diferença significativa ($p < 0,05$), tendenciam sugestivo aumento “clínico” no GDRC importante a ser enfatizado.

Ressalta-se, ainda, que as variáveis DIVEs, DIVEd e SSPE (Figura 6) após a indexação da área de superfície corpórea (Tabela 5) diminuíram significativamente no GDRC em comparação ao GC, fato esse não ocorrido anteriormente bem como o aumento da MVE no GDRC verificado na Figura 6.

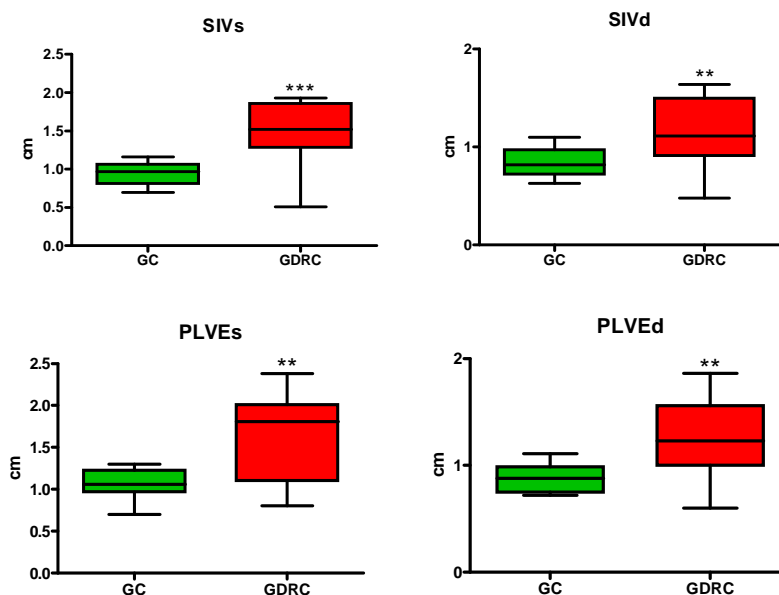


Figura 4- Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para as variáveis ecocardiográficas SIVd, SIVs (Septo inter-ventricular na diástole e na sístole), PLVEd, PLVEs (Parede livre do ventrículo esquerdo na diástole e na sístole), em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$), (**) ($p < 0,01$), (***) ($p < 0,001$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

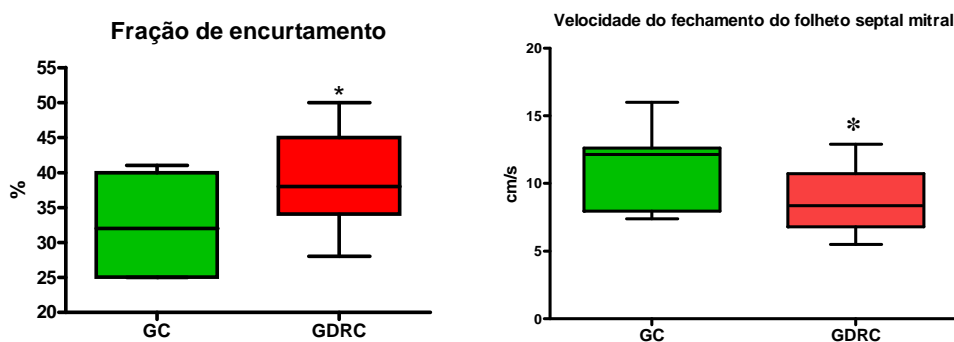


Figura 5- Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo, obtidos para as variáveis ecocardiográficas, FEC (fração de encurtamento) e EF Mitral em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

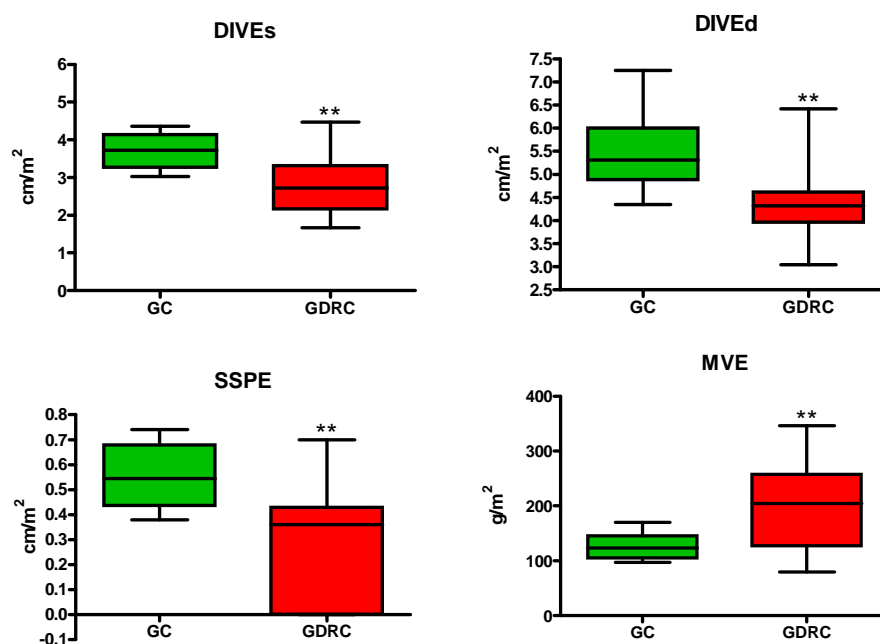


Figura 6- Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para as variáveis ecocardiográficas DIVEs e DIVEd (Diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole e diástole) e SSPE (Separação Septal do Ponto E) e Massa Venricular Esquerda em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC) após a indexação da área de superfície corpórea. (**) Diferença significativa ($p < 0,01$) em relação ao Grupo Controle pelo teste *t* não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

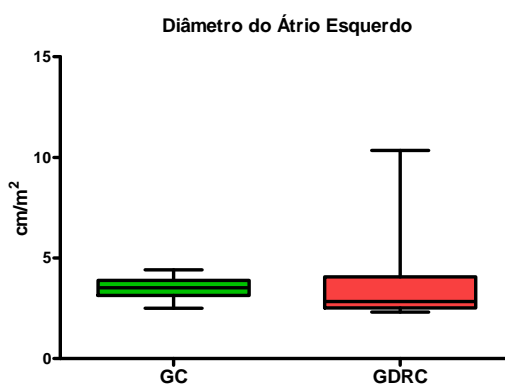


Figura 7- Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo, obtidos para a variável ecocardiográfica, AE (Diâmetro do Átrio Esquerdo), em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

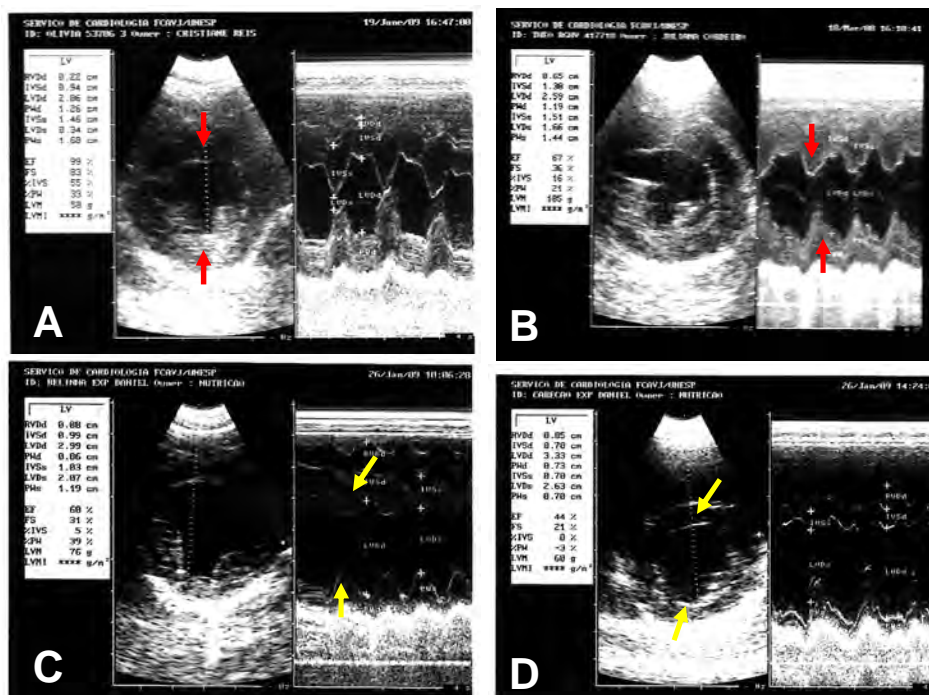


Figura 8- Imagens ecocardiográficas em modo-B e modo-M, obtidas pela janela paraesternal direita, eixo transversal, plano cordal, em cães do Grupo DRC (A e B) e em cães do Grupo Controle (C e D). Evidencia-se um aumento de SIV (setas vermelhas superiores) e PLVE (setas vermelhas inferiores) em B. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

A Tabela 6 contém a média, desvio-padrão e valor de *P* das variáveis ecodopplercardiográficas derivadas do fluxo transmitral identificadas por FVI, TAOE, PDOE e PVOE (Figura 9) sem diferença significativa e variáveis PVOA com diminuição e E/A com aumento significativo na comparação entre os grupos, destacadas também na Figura 9.

Tabela 6- Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis ecodopplercardiográficas derivadas do fluxo transmitral de 25 cães adultos distribuídos nos grupos Controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Parâmetro	GC (n=10)	GDRC (n=15)	P
FVI	0,11 ± 0,01	0,09 ± 0,04	0,3205
PVOE	0,62 ± 0,10	0,64 ± 0,16	0,7798
PVOA	0,53 ± 0,11	0,42 ± 0,13*	0,0375
TAOE	61,40 ± 15,79	67,55 ± 17,40	0,3555
TDOE	194,40 ± 113,70	114,00 ± 108,80	0,0704
E/A	1,19 ± 0,22	1,58 ± 0,29*	0,002

O significado das siglas está anexado à lista de abreviaturas.

* Indica diferença significativa da variável entre os grupos ($p < 0,05$).

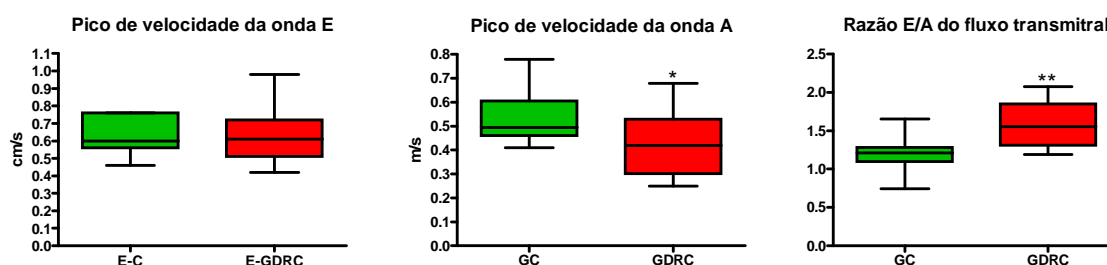


Figura 9- Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo, obtidos para as variáveis ecodopplercardiográficas, derivada do fluxo transmitral, PVOE, PVOA e E/A em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$) e (**) ($p < 0,01$) em relação ao Grupo Controle pelo teste *t* não pareado UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Ao investigar estatisticamente as variáveis ecodopplercardiográficas derivadas do fluxo transaórtico e transpulmônico, apresentadas na Tabela 7, e as derivadas do fluxo transtricúspide, observadas na Tabela 8, verificou-se a inexistência de alterações significativas correlacionando os grupos estudados, assim como o tempo de ejeção ventricular esquerdo (TEVE) na Figura 10.

Tabela 7- Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis ecodopplercardiográficas derivadas do fluxo transaórtico e transpulmônico de 25 cães adultos distribuídos nos grupos controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Parâmetro	GC (n=10)	GDRC (n=15)	P
FVI aorta	0,14 ± 0,02	0,12 ± 0,03	0,2429
PVAO	0,94 ± 0,16	0,86 ± 0,20	0,2970
TAAO	58,30 ± 11,61	74,90 ± 28,93	0,0940
TEVE	241,20 ± 53,70	215,50 ± 18,70	0,0619
FVI pulmonar	0,14 ± 0,02	0,13 ± 0,02	0,8089
PVPUL	0,82 ± 0,14	0,83 ± 0,16	0,8964

O significado das siglas está anexado à lista de abreviaturas.

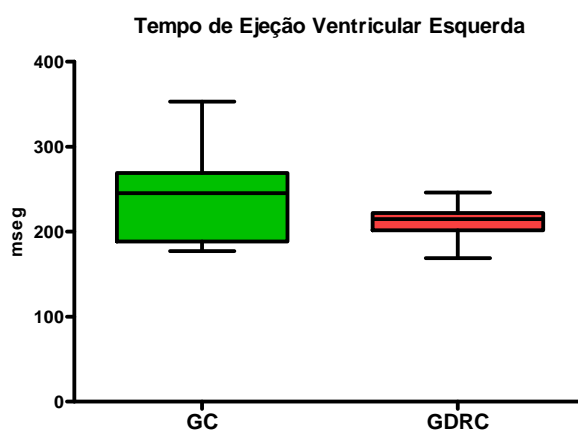


Figura 10- Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para a variável ecodopplercardiográfica, derivada do fluxo transaórtico, TEVE, em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Tabela 8- Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis ecodopplercardiográficas derivadas do fluxo transtricúspide de 25 cães adultos distribuídos nos grupos Controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Parâmetro	GC (n=10)	GDRC (n=15)	P
PVET	0,58 ± 0,16	0,69 ± 0,13	0,0607
PVAT	0,50 ± 0,19	0,54 ± 0,15	0,5452
E/A	1,23 ± 0,30	1,35 ± 0,34	0,3829

O significado das siglas está anexado à lista de abreviaturas.

Avaliando os índices ecocardiográficos observados no presente estudo, na Tabela 9 estão descritos média, desvio-padrão e valor de *p* dos parâmetros dos índices ecocardiográficos IVVEFs, IVVEFd, IEPFs, IEPFd, IE, IC e VMEF. Não se verifica diferença significativa ($p < 0,05$) nos valores das variáveis IVVEFs, IVVEFd, IE e IC. Entretanto, encontra-se uma significativa ($p < 0,05$) diminuição nos valores de, IEPFs e IEPFd no GDRC quando comparados ao GC, Figura 11, assim como um aumento significativo do VMEF do GDRC, do mesmo modo quando confrontado ao controle indicado na mesma Figura 11.

Tabela 9- Valor médio e desvio-padrão obtidos dos índices ecocardiográficos de 25 cães adultos distribuídos nos grupos controle e DRC. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Parâmetro	GC (n=10)	GDRC (n=15)	P
IVVEFs	26,80 ± 10,50	18,00 ± 12,40	0,0682
IVVEFd	67,72 ± 15,84	57,55 ± 24,32	0,2526
IEPFs	2,33 ± 0,76	1,41 ± 0,41*	0,004
IEPFd	3,86 ± 0,99	2,78 ± 1,10*	0,0203
IE	40,94 ± 11,69	39,58 ± 17,41	0,8234
IC	4,12 ± 1,91	5,14 ± 3,08	0,3601
VMEF	1,39 ± 0,40	1,80 ± 0,26*	0,005

O significado das siglas está anexado à lista de abreviaturas.
Diferença significativa da variável entre os grupos ($p < 0,05$).

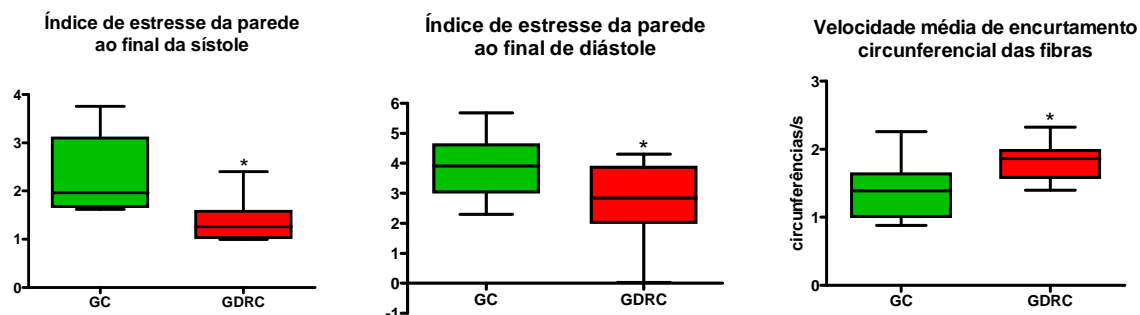


Figura 11- Representação gráfica dos valores médios, máximos e mínimos obtidos dos índices ecocardiográficos, IEPFs, IEPFd e VMEF, em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

3.4. Radiografias

Ao se considerar os dados demonstrados na Tabela 10, relacionado com a variável VHS, proveniente do exame radiográfico, notou-se que não houve diferença entre o GDRC e o GC não caracterizando assim aumento quantitativo. Mesmo com essa informação é importante ressaltar que clinicamente 100% dos animais do GDRC apresentaram padrão pulmonar de pneumonite urêmica, diferentemente dos padrões mistos de senilidade observados em cães do GC. Ao se analisar nos exames radiográficos o aumento qualitativo, observou-se que todos os cães mais velhos do GC apresentaram aumento do lado direito do coração, enquanto os animais mais velhos do GDRC apresentaram aumento de ambos os lados do coração, vistos na Figura 12.

Tabela 10- Valor médio e desvio-padrão obtidos para a variável escala vertebral cardíaca de 10 cães hígidos (GC) e 15 cães com doença renal crônica (GDRC) submetidos à radiografia torácica em decúbito lateral direito. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Parâmetro	GC (n=10)	GDRC (n=15)	P
VHS	10,55 ± 0,68	10,30 ± 0,52	0,2757

VHS – *Vertebral Heart Scale*

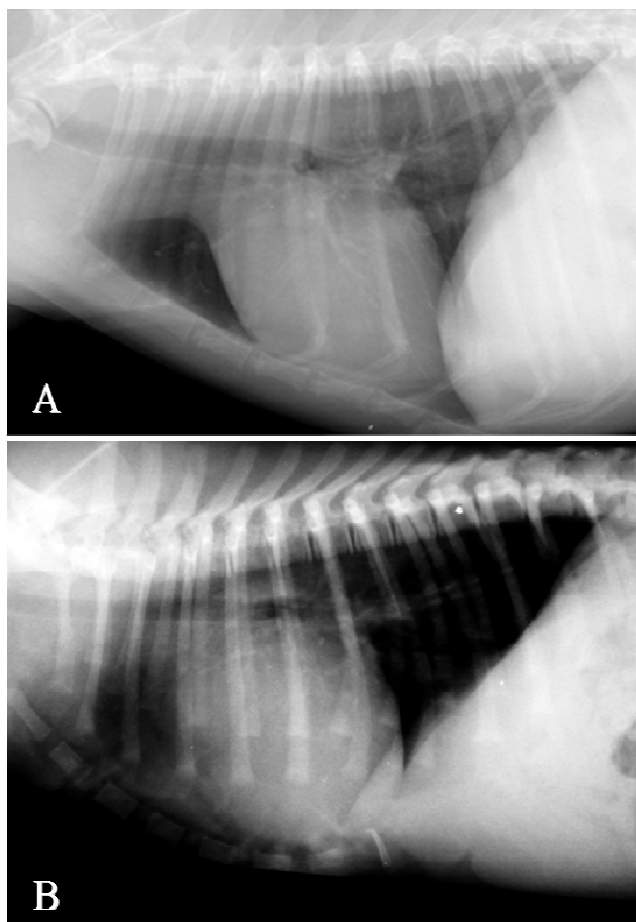


Figura 12- Imagens radiográficas torácicas registradas na posição lateral direita, em um cão do Grupo Controle (A) e um cão do Grupo DRC (B). Evidencia-se aumento do lado esquerdo e direito em B e somente aumento de lado direito em A. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

3.5. Análises Laboratoriais

Após submeter os parâmetros laboratoriais, como U-P/C, Densidade Urinária, Troponina I, CK-MB, ECA, Renina, Aldosterona e Hematócrito à análise estatística, notaram-se diferenças significativas de aumento da U-P/C, ECA, Renina e Troponina I do Grupo DRC com relação ao GC, bem como diminuição da densidade urinária e hematócrito com a mesma comparação entre os grupos (Tabela 11, Figuras 13, 14, 15

e 16). Contudo, observando a mesma Tabela 11 e Figuras 14 e 15 não se verificaram variações significativas entre os grupos avaliados para as variáveis CK-MB e Aldosterona, mas com grande tendência de aumento no GDRC em comparação com GC para essas variáveis.

Estatisticamente a Troponina I não mostrou diferença significativa, quando utilizado o teste *t* não pareado, mesmo com 100% dos cães do GC apresentando valores menores que 0,01 µg/L, enquanto 70% dos cães do GDRC apresentaram valores maiores que o citado acima. Ao realizar a análise estatística com o método de Wilcoxon, encontrou-se um aumento significativo do valor de Troponina I do GDRC em relação ao GC.

Outro dado importante encontrado foi que 100% dos cães do GDRC estavam azotêmicos sendo que 85% destes tinham suspeita de glomerulopatia, diferentemente dos animais do GC.

Tabela 11- Valor médio e desvio-padrão obtidos para as variáveis laboratoriais, em 10 cães hígidos (GC) e 15 cães doentes renais crônicos (GDRC). UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

Parâmetro	GC (n=10)	GDRC (n=15)	P
U-P/C	0,2010 ± 0,1905	2,1810 ± 0,782*	<0,0001
Densidade Urinária	1,024 ± 0,0034	1,011 ± 0,0034*	<0,0001
Troponina I	0,01	0,1216 ± 0,3614*	0,004
CK-MB	41,70 ± 6,31	51,90 ± 16,50	0,075
ECA	41,00 ± 6,25	82,10 ± 13,00*	<0,0001
Renina	0,14 ± 0,13	0,28 ± 0,13*	0,024
Aldosterona	2,35 ± 1,91	5,57 ± 4,86	0,059
Hematócrito	42,20 ± 3,61	33,93 ± 4,67*	<0,0001

U-P/C - Razão Proteína/Creatinina Urinárias, CK-MB - Creatinafosfoquinase fração MB, ECA - Enzima Conversora de Angiotensina. * Diferença significativa da variável entre os grupos ($p < 0,05$).

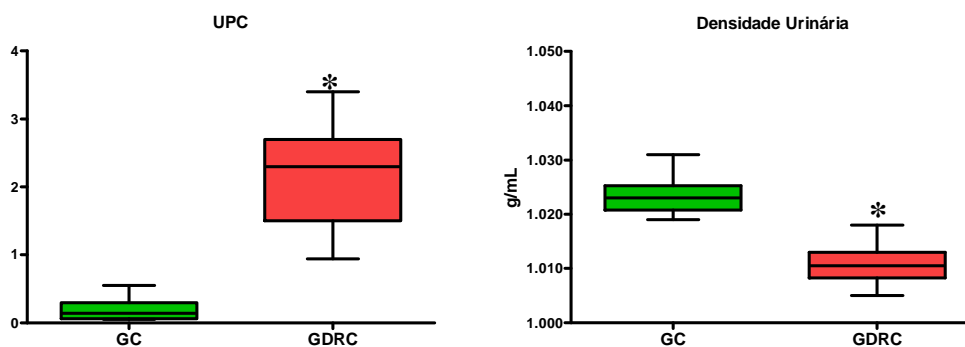


Figura 13- Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para as variáveis urinárias U-P/C, Razão Proteína/Creatinina urinária e Densidade urinária, em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

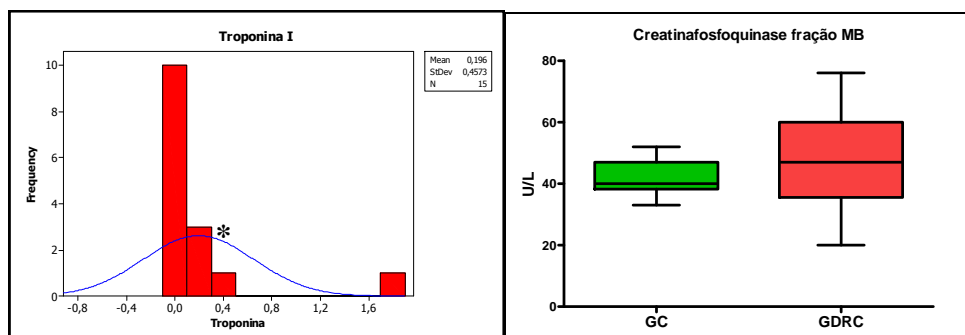


Figura 14- Representação gráfica dos valores médios, máximos e mínimos obtidos para a variável laboratorial CK-MB e representação dos valores de Troponina I ambos em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao Grupo Controle pelo teste de Wilcoxon. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

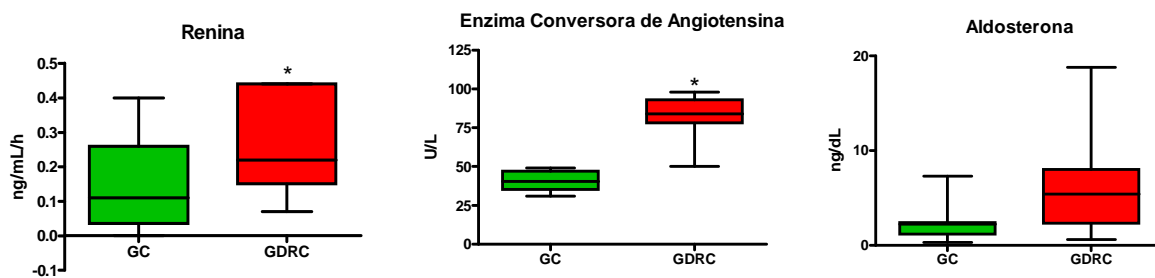


Figura 15 - Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para as variáveis laboratoriais, Renina, ECA e Aldosterona em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

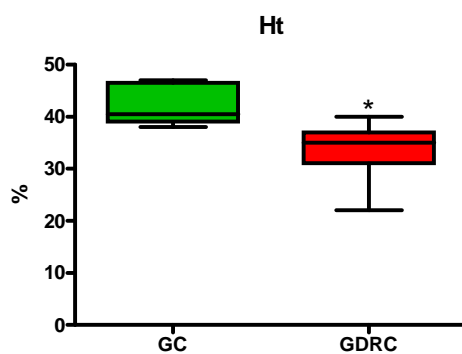


Figura 16 - Representação gráfica dos valores médio, máximo e mínimo obtidos para a variável laboratorial, Hematócrito, em 15 cães doentes renais crônicos (GDRC) comparados a 10 cães hígidos (GC). (*) Diferença significativa ($p < 0,05$) em relação ao Grupo Controle pelo teste t não pareado. UNESP, Jaboticabal – SP, 2010.

4. DISCUSSÃO

4.1. Pressão Arterial

Neste estudo experimental, observou-se que a pressão arterial sistólica, média e diastólica do método oscilométrico assim como a sistólica do método Doppler mostraram-se com valores aumentados ($p < 0,05$) no GDRC em relação ao GC, fato também já descrito na literatura por MC CARTHY (1991) e BROWN e colaboradores (2007) em cães e gatos, que relataram que a hipertensão arterial encontra-se entre as complicações mais comuns da doença renal crônica (DRC), com prevalência de 60 a 69% para gatos e de 50 a 93% para cães com DRC (COWGILL; KALLET, 1986 e WEISFELDT; GUERCI, 1991). A doença renal de natureza crônica (especialmente as glomerulopatias) é considerada em muitos estudos, como a principal causa da hipertensão arterial sistêmica (HAS) em canídeos (STEPIEN, 2002), cuja taxa de incidência varia entre 60 a 90%, como demonstrado por LITTMAN (1983), RAPPAPORT (2001) e NELSON (2001).

Os achados da nossa experimentação revelaram hipertensão arterial sistêmica em 80 % dos cães com DRC avaliados pelo método oscilométrico e em 100% quando avaliados pelo método Doppler. Segundo ROSS (1992), essa variação pode ser atribuída a diferentes tipos de enfermidades renais, métodos variáveis de mensuração da pressão arterial, mesmo sem existir diferença significativa na comparação dos dois métodos nesta pesquisa, além dos diferentes valores que caracterizam a hipertensão arterial sistêmica entre os pesquisadores. Neste trabalho, para padronizar, seguiu-se como referência os valores utilizados por BROWN e colaboradores (2007), os quais consideraram como hipertensão arterial sistêmica, em cães, valores acima de 150 mmHg para sistólica e acima de 95 mmHg para diastólica, assim como os métodos de obtenção de pressão arterial não invasiva prescritos por MUCHA e CAMACHO em 2007, para minimizar ao máximo fatores externos que alteram os valores de pressão arterial sistêmica.

No sentido de compreender os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da HAS, é importante lembrar ativação do Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) nas

doenças renais crônicas que contribuem com o aumento da pressão arterial, episódio esse ressaltado na nossa pesquisa e também esclarecido por LITTMAN (1991), BELENERIAN e colaboradores (2003) e WARE (2006), tanto pelo aumento da pré-carga quanto da resistência vascular periférica. Não se pode relevar em hipótese alguma a significância da ativação do SRAA nas afecções intrarrenais, tais como glomerulonefrite, amiloidose, nefrite intersticial crônica, pielonefrite, e por doenças renais policísticas. Assim, quando o sistema é acionado, o resultado final é o aumento da reabsorção combinada de água, cloro e sódio, ou seja, aumento do volume circulante que provoca HAS (BELENERIAN *et al.* 2003; WARE, 2006). Outro aspecto descrito mais recentemente a ser considerado foi o fator para HAS presente nos pacientes renais crônicos conhecido como deficiência de uma amina denominada renalase oxidase, (XU *et al.*, 2005; SCHIFFRIN, LIPMAN e MANN ,2007; DESIR, 2008; SCHLAICH *et al.*, 2009 e DESIR, 2009).

Por fim, ainda no escopo de discutir a fisiopatogenia da HAS em cães com DRC, de forma a servir de subsídio no esclarecimento dos resultados de nossa pesquisa, e quiçá de futuras investigações científicas, acredita-se que a renalase oxidase supracitada, seja produzida nos rins e que tenha participação na regulação da função cardíaca e da pressão arterial, por atuar na degradação das catecolaminas séricas, promovendo uma diminuição da pressão arterial. Efeitos da renalase oxidase em ratos foram descritos por XU e colaboradores (2005), tais como inotropismo negativo e ação hipotensora. Ainda, DESIR (2008) descreveu a diminuição sérica da renalase oxidase em pacientes renais crônicos hipertensos e atribuiu diminuição da taxa de filtração glomerular e redução sérica da renalase oxidase, mormente em pacientes renais crônicos humanos com HAS (DESIR, 2009).

4.2. Eletrocardiografia

Por sua vez, a avaliação eletrocardiográfica computadorizada demonstrou aumento da duração da onda P no GDRC e em relação ao GC, indicando possível sobrecarga atrial esquerda (TILLEY, 1992). Essa indicação de sobrecarga pode ser confirmada também pelo aumento da variável ecocardiográfica (AE), ou seja, diâmetro

do átrio esquerdo, observada nos cães do GDRC em comparação com o GC e que muito provavelmente esteja já indicando um início de ICC sem sinais clínicos de cardiopatia (ROSS,1992; WARE, 2006; CASTRO, 2007).

Os cães do GDRC apresentaram aumento significativo na frequência cardíaca de 125 batimentos por minuto (bpm) contra 98 bpm do GC, maior que a média obtida por BOVÉE (1990), que observou aumento da FC em animais hipertensos (39 cães) de 116 batimentos por minuto (bpm) contra 105 bpm nos animais controle (17 cães). Além disso, nos nossos resultados, houve o predomínio de diferentes ritmos cardíacos, pois 60% dos cães do GC apresentaram ASR seguido de 40% de ritmo sinusal; já os do GDRC apresentaram como ritmo predominante o sinusal (60%) seguido da taquicardia sinusal (40%). Esses resultados podem ser em decorrência da DRC, que em função da redução da TFG, conseqüentemente ativa os mecanismos compensatórios, os quais inicialmente compreendem vasoconstrição periférica, taquicardia e aumento da contratilidade cardíaca (De MORAIS, 2000) e, em seguida, por ativação do SRAA, aumento da pré-carga, da pós-carga com posterior progressão do quadro de insuficiência cardíaca congestiva (FROHLICH, 1983; WARE, 2006; LÓPEZ, 2007).

Mesmo com a expectativa de ocorrer aumento da amplitude da onda R, indicadora de hipertrofia ventricular esquerda (TILLEY, 1992; ARTESE, 2007) bem como um aumento de onda T, que sugere distúrbio hidroeletrólítico, como a hipocalcemia em cães com DRC (WARE, 2006), esses fatos não ocorreram neste trabalho onde eram esperados no GDRC. WARE (2006) explana que o ECG simplesmente sugere informações sobre aumento de câmaras cardíacas, doenças miocárdicas e pericárdicas, desequilíbrios hidroeletrólíticos e algumas intoxicações por fármacos, sendo efetivo apenas para informações sobre frequência cardíaca, ritmo e condução intracardíaca, portanto, o ECG isoladamente não poderá confirmar o diagnóstico de aumento de câmara ou de massa miocárdica e sim gerar uma suspeita clínica.

4.3. Ecodopplercardiografia

Quanto aos achados ecocardiográficos, estes estão intimamente relacionados às alterações hemodinâmicas compensatórias ao estado hipertensivo, como aumento na

resistência vascular periférica (pós-carga), taquicardia mediada pelo sistema nervoso simpático, estímulo inotrópico e aumento da volemia (pré-carga) pela ativação do SRAA.

Assim como em nossa pesquisa, PETERSON e colaboradores (2007) identificaram hipertrofia de ventrículo esquerdo em grande parte dos pacientes humanos, afro-americanos, portadores de doença renal. Dessa forma, houve um aumento da espessura muscular cardíaca esquerda (hipertrofia concêntrica) nos cães do GDRC em relação ao GC, esse fato pode ser observado pelo aumento significativo das variáveis SIV e PLVE, tanto em sístole quanto em diástole, e, ao se anexar a AC, houve um aumento clínico evidente, mas sem diferença significativa, das mesmas variáveis, além da MVE. Isso também foi descrito por LESSER (1992), em que a hipertrofia ventricular esquerda secundária à hipertensão arterial sistêmica foi um achado comum.

Ainda, em relação à massa ventricular esquerda em cães hipertensos na presente pesquisa, foram encontrados valores superiores nos hipertensos, como os relatados por BOVÉE (1990) que encontrou um peso cardíaco de 121mg contra 85mg em cães hígdos, e a presença de hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo tanto em cães como em gatos com HAS, similarmente descrita por STEPIEN (2009).

Outra evidência, neste estudo de hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo em pacientes renais crônicos hipertensos é a diminuição significativa do DIVEs e DIVEd no GDRC quando comparado ao GC, após anexar a AC, provocando assim um estreitamento do lúmen ventricular esquerdo. Esse dado também foi comparado no trabalho de PEREIRA NETO (2009) que constatou um aumento no DIVE em pacientes obesos, que após dieta hipocalórica reduziram a hipertrofia ventricular esquerda, melhorando sobremaneira a complacência e explicando desta forma que quanto maior a hipertrofia concêntrica menor será o DIVE, dado esse também encontrado em nossa pesquisa.

Esse processo de hipertrofia cardíaca concêntrica, referida nesta investigação, é caracterizado não somente pelo crescimento dos miócitos cardíacos, mas também por alterações em componentes relacionados à musculatura cardíaca. Entre eles, o

aumento no colágeno intersticial, que é estimulado pela Angiotensina II, que tem sido reconhecido como fator desencadeador do processo hipertrófico e tem particular importância na complacência e função diastólica cardíaca (RAMAN *et al.*, 1995).

O aparecimento de alterações como a hipertrofia concêntrica, em órgãos alvo, pode auxiliar em prever o tempo e a intensidade da HAS, inclusive como fator prognóstico (WARE, 2006; BROWN *et al.*, 2007; CASTRO, 2007; LÓPEZ, 2007) o que pode ser útil na rotina clínica, indicando existência da HAS, onde podemos supor que a HAS no GDRC não teve uma intensidade tão grande ou um tempo de evolução mais curto já que a hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo encontrada em nosso trabalho não foi de grande magnitude.

Ultimamente, termo “síndrome cardiorenal” vem sendo mais utilizado, pois classifica melhor a origem do problema. A classificação se divide em 5 subtipos. Tipo I e II para pacientes com afecções cardíacas que levaram a um dano renal. Tipo III e IV para pacientes com problemas renais que levaram à injúria cardíaca. Por último, tipo V, para pacientes com distúrbios sistêmicos (*Diabetes mellitus, sepsis*) que desenvolveram problemas cardiorenais (RONCO *et al.*, 2009). Assim sendo, os cães da presente pesquisa se enquadram no tipo IV, que é comum em cães com processos renais crônicos.

Em termos ecocardiográficos, a Separação Septal do Ponto E da Mitral (SSPE) é utilizada como índice clínico prático facilmente reproduzível da função ventricular esquerda. Somente o tamanho do ventrículo esquerdo (VE) não altera o SSPE, a não ser que a função ventricular também esteja deprimida (KITTLESON; KIENLE, 1998). Neste estudo, esse índice indicou ausência de disfunção ventricular esquerda nos dois grupos, pois em ambos foram encontrados valores dentro do padrão de normalidade para a espécie canina (KITTLESON; KIENLE, 1998). Vale destacar a obtenção do valor de SSPE do GDRC significativamente menor, explicado muito provavelmente pelo aumento de massa muscular esquerda que reduz a distância entre os pontos durante aferição ecocardiográfica (BOON, 1998).

Outra variável ecocardiográfica estudada é EF mitral (Tempo de Desaceleração da Onda E) um índice diastólico que tem função de avaliar as taxas de esvaziamento atrial e

enchimento ventricular esquerdos. Quando o EF mitral se prolonga, a velocidade (cm/s) diminui e quando o EF mitral se torna mais vertical, sua velocidade aumenta (BOON, 1998) sendo assim, nesta pesquisa, houve diminuição significativa da velocidade no GDRC, ou seja, prolongamento da taxa de esvaziamento atrial, o que pode significar minimização da complacência ventricular ou restrição ao enchimento ventricular (disfunção diastólica restritiva) nos cães do GDRC (KITTLESON; KIENLE, 1998; BOON, 1998).

Outros parâmetros relacionados à função ventricular tais como frações de encurtamento (FEC) e de ejeção (FEJ), espessamentos do septo interventricular e da parede livre do ventrículo esquerdo são índices da fase de ejeção cardíaca e representam medidas da função ventricular sistólica. Estas variáveis são facilmente alteradas por mudanças na pré-carga, na pós-carga e na contratilidade (KITTLESON; KIENLE, 1998), podendo ser comprovadas nesta pesquisa, tanto pela diferença significativa da FEC como pelo aumento não significativo da FEJ. Valores superiores encontrados em cães do GDRC em relação ao GC são justificados pelos argumentos já citados de que cães com DRC utilizam mecanismos compensatórios fisiológicos para tentar manter a homeostasia, aumentando, assim, sua pré e pós-carga e por conseqüência alterando os valores de FEC e FEJ.

Quando se compara as dimensões das câmaras cardíacas por meio do ecocardiograma, investiga-se também a relação AE/AO, sendo que na presente pesquisa não variou entre os grupos. Outrossim, o GDRC apresentou um diâmetro do átrio esquerdo (AE) maior quando comparado ao GC, porém sem diferença significativa. Tal fato é justificado por ROSS (1992), WARE (2006) e CASTRO (2007), os quais relataram que a hipertrofia ventricular pode causar disfunção cardíaca congestiva independente de o paciente ter doença de origem cardíaca. PETERSON e colaboradores (2007) e STEPIEN (2009) também referiram o aparecimento de dilatação atrial esquerda em pacientes hipertensos, humanos e em cães e gatos respectivamente. Os nossos achados corroboram ainda com os dados encontrados na literatura pela ausência de sopros ou de algum tipo de afecção cardíaca investigada pelo exame ecodopplercardiográfico. Contra pondo a esse fato, CORTADELLAS e

colaboradores (2006) evidenciaram presença de sopros diastólicos na valva aórtica, sem sinais de estenose, em cães hipertensos com leishmaniose.

Quanto às variáveis ecodopplercardiográficas dos fluxos transmitral, aórtico, pulmonar e tricúspide não foram encontradas diferenças importantes nos valores entre os grupos DRC e Controle. Considerando os resultados anteriores de hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo pode-se esperar uma disfunção diastólica do tipo I ou anormal (DE FREITAS *et al.* 2005), onde alterações nos valores de onda E e A tornam a relação E/A menor que um, o que não foi caracterizado neste estudo, pois não verificou-se inversão de valores de PVOE menor que PVOA. Ainda aliado a esse fato, verificou-se provável quadro de disfunção diastólica (restritiva) (BOON, 1998; DE FREITAS *et al.* 2005), mas sem uma definição muito clara, necessitando assim em outras pesquisas uma observação mais demorada dos valores de tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) e tempo de desaceleração da onda E (TDE), ambos não avaliados neste estudo.

Outro fato que chamou a atenção foi a diferença significativa de E/A entre os grupos. Isso se deve ao valor significativamente menor de PVOA no GDRC em relação ao GC, pois faz parte do cálculo da razão E/A (BOON, 1998). KITTLESON e KIENLE (1998), BOON (1998), SISSON e colaboradores (1999) justificaram esse acontecimento devido à pressão aumentada dentro do ventrículo esquerdo em consequência da hipertrofia concêntrica, onde nessa ocasião o fluxo ejetado durante a sístole atrial não consegue vencer totalmente a pressão ventricular esquerda, diminuindo PVOA.

Por sua vez, os aumentos da FC observados nessa pesquisa, já mencionados anteriormente como resultantes da ativação dos mecanismos compensatórios, houve assim nos cães do GDRC redução não significativa do valor do Tempo de Ejeção Ventricular Esquerda (TEVE), pois quanto maior a FC menor o tempo de diástole e menor o TEVE, comprovando desta forma o esforço miocárdico dos cães do GDRC (KITTLESON e KIENLE, 1998),

Encerrando as análises das variáveis ecocardiográficas, em relação aos índices cardíacos, foram encontrados valores menores de Índice de Volume Ventricular Esquerdo ao Final da Sístole (IVVEFs) e Índice de Volume Ventricular Esquerdo ao

Final da Diástole (IVVEFd) no GDRC em relação ao GC, ambos sem diferenças estatísticas. SOUSA (2004) e PEREIRA NETO (2009) justificaram esse acontecimento devido à dependência dessas variáveis ao DIVEs e DIVEd, pois quanto menor o lúmem ventricular, menor será o volume admissível. Em contra partida, MICHARD e colaboradores (2003) citaram o Índice Volumétrico do Ventrículo Esquerdo ao Final da Diástole (IVVEFd) como uma estimativa de pré-carga, onde poderia-se esperar um aumento do IVVEFd nesta pesquisa, o que não ocorreu, supondo então que essa variável, mesmo com o aumento dos mecanismos compensatórios que tendem a aumentar a pré-carga no GDRC, não vencem a hipertrofia concêntrica do VE.

Ainda relacionado à hipertrofia concêntrica do VE, obteve-se valores significativamente aumentados da velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras (VMEF) no GDRC em decorrência da hipertrofia concêntrica (BOON, 1998) apresentada por esse grupo em comparação ao GC, pois com o aumento da massa ventricular (força) aliado ao aumento da FC (velocidade) é certo encontrar um aumento na VMEF (BOON, 1998).

Concluindo a análise dos índices cardíacos IEPFs e IEPFd, (Índice de Estresse da Parede ao Final da Sístole, indicador de pós-carga, e Índice de Estresse da Parede ao Final da Diástole, indicador de pré-carga) inesperadamente se mostraram com valores significativamente menores no GDRC quando comparado ao GC. Ao se verificar as referências citadas, foi notado que o GDRC tem ativação dos mecanismos compensatórios levando ao aumento de pós e pré-carga. Conseqüentemente o IEPFs e IEPFd deveriam ser superiores no GDRC e não como encontrado, menores, talvez por alinhamento inadequado decorrente da hipertrofia ventricular não ter crescimento simétrico e conseqüentemente dificultar o alinhamento do cursor em pontos iguais (BOON, 1998).

4.4. Avaliação Radiográfica

Um método amplamente utilizado por radiologistas na rotina para avaliação cardíaca é a escala vertebral (VHS) onde diversos estudos comprovam sua eficácia quando relacionado a avaliações subjetivas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas

(LAMB *et al.*, 2000; SLEEPER; BUCHANAN, 2001; NAKAYAMA *et al.*, 2001). Nesta pesquisa o valor médio de mensuração cardíaca pelo método VHS foi de $10,55 \pm 0,68$ corpos vertebrais para GC e de $10,30 \pm 0,52$ CV para GDRC, onde não ocorreu diferença significativa na comparação do VHS entre os grupos. Assim, foram encontradas médias da área cardíaca normal ou discretamente aumentada, valores esses normais dentre os descritos por BUCHANAN e BUCHELER (1995), onde estabeleceram como valor normal uma média de $9,7 \pm 0,5$ corpos vertebrais.

No entanto, outros estudos e cálculos em raças específicas têm sido realizados, porque os trabalhos existentes evidenciaram não só diferenças raciais, mas também o predomínio em algumas raças de doenças com características distintas (hipertrofia concêntrica *versus* dilatação cardíaca) (LAMB *et al.* 2000; BAVEGEMS *et al.*, 2005; KRAETSCHMER *et al.*, 2007)

Seguindo a análise dos exames radiográficos, na seqüência, realizou-se análise subjetiva onde verificou-se aumento de área cardíaca direita em 100% dos animais do GC e GDRC, dos quais 70% do GDRC apresentaram aumento de área cardíaca esquerda concomitante. O aumento da área cardíaca encontrado pela avaliação subjetiva foi relativamente discreto, o que pode explicar valores dentro da normalidade encontrados na avaliação objetiva (VHS) (BUCHANAN e BUCHELER, 1995).

Esses resultados mostraram que as experiências dos radiologistas não devem ser simplesmente substituídas por avaliações meramente numéricas, mas sim associadas, evitando gerar diagnóstico falso positivo. O aumento do lado direito cardíaco pode ser explicado por diversos fatores, como senilidade, doenças pulmonares crônicas obstrutivas (De SIMONE, 2007), e a própria pneumonite, observada em exames radiográficos, causada, neste caso, pela uremia (LAMB, 2007). Esse aumento pode ser atribuído ao acréscimo de atividade do lado direito do coração em bombear o sangue para uma área com resistência pulmonar elevada (De SIMONE, 2007). No caso dos cães do GDRC, credita-se a pneumonite o aumento do lado direito do coração, pois não foram encontradas evidências radiográficas pulmonares de afecções obstrutivas ou de senilidade. Já no GC o aumento pode ser referente ao padrão pulmonar compatível com senilidade encontrado em 80% dos cães.

Em relação ao lado esquerdo do coração, observou-se discreto aumento em cães do GDRC, pode ser explicado pela hipertensão arterial sistêmica (BROWN *et al.*, 2007; CASTRO 2007), causada especialmente pela glomerulopatia (NELSON, 2001), pois, com o aumento da pressão arterial sistêmica, o lado esquerdo do coração tem que vencer a resistência vascular, o que induz à hipertrofia do miocárdio e aumento do átrio esquerdo (CASTRO 2007).

As análises dos exames radiográficos também evidenciaram informações importantes como padrão pulmonar radiográfico em 100% dos animais do GDRC denominado pneumonite, caracterizado pelo aumento da radiopacidade difusa do interstício pulmonar (classificado como padrão intersticial), associado ao espessamento de micro brônquios e vasculite. Esse tipo de lesão foi diferente dos padrões intersticiais e bronquiais relativos à senilidade observados nos cães com mais de 10 anos do GC (De SIMONE, 2007).

Alguns autores nominam esse quadro de pneumonia urêmica (FAUBEL, 2008) ou pneumonite intersticial (DROST, 1997; GONÇALVES, *et al.*, 2003). Outros usam o termo pneumonite como sinônimo de pneumonia. Os autores concluíram que as informações sobre o assunto na literatura são escassas, porque a precisão diagnóstica está comprometida por falta de treinamento e experiência dos radiologistas. Cabe enfatizar que a lesão da pneumonite explicitada neste trabalho foi relacionada à uremia por DRC, porém a imagem radiográfica deste padrão pulmonar pode ocorrer em afecções sistêmicas como rickettsiose (DROST, 1997), cinomose e leishmaniose (GONÇALVES, *et al.*, 2003; LAMB, 2007). Além da experiência do radiologista, outros fatores determinantes para a visibilização da enfermidade são necessários tais como a qualidade do aparelho utilizado, o uso de técnica apropriada, o método e qualidade da revelação e o filme utilizado.

4.5. Análises Laboratoriais

Como ressaltado anteriormente, quando se trabalha com pacientes renais crônicos é esperada a manifestação da hipertensão arterial sistêmica, deflagrada principalmente pela ativação do SRAA (MC CARTHY, 1991; BROWN *et al.*, 2007;

GRAUER, 2009) fazendo-se importante a explicação de todo mecanismo compensatório.

Resumidamente o que se conhece e que pode de alguma forma explicar os achados de nossa pesquisa, é que a renina é liberada na circulação em resposta à queda na pressão da arteríola glomerular aferente, fato ocorrente nos cães com DRC (SKIDGEL *et al.*, 1984). Após liberação da renina, ela irá agir como fator enzimático sobre o angiotensinogênio, catalizando sua conversão proteolítica em angiotensina I (A_1). Como um decapeptídeo inativo, angiotensina I converte-se em angiotensina II (A_2), octapeptídeo biologicamente ativo, graças à Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) (KRIEGER *et al.*, 1996). A A_2 é capaz de antagonizar a diminuição do volume sanguíneo por meio de potente vasoconstrição, tanto das artérias quanto das veias periféricas, realizando ainda o equilíbrio homeostático do sódio e potássio. A venoconstrição facilita o retorno sanguíneo ao coração aumentando a pré-carga e, adicionalmente, a vasoconstrição arterial induzida pela A_2 promove elevação da PA e, com este efeito, há aumento da resistência periférica e, portanto, da pós-carga cardíaca (BELENERIAN *et al.*, 2003; WARE, 2006).

Finalmente, a A_2 tem um papel importante na manutenção da PA e do volume sanguíneo, pela estimulação da liberação da aldosterona. A aldosterona, um mineralocorticoide produzido pelo córtex da adrenal, liga-se a receptores específicos nas células renais, onde induz a formação de novas proteínas que parecem facilitar o transporte do íon sódio, potencializando, dessa forma, a retenção de sódio e cloreto, principalmente no néfron distal, promovendo a secreção de potássio e íons hidrogênio para a luz do túbulo renal. A reabsorção de sódio e cloreto aumenta a osmolaridade do líquido extracelular, que, estimulando diretamente a liberação do ADH, promove a reabsorção de água nos néfrons distais, melhorando a sua conservação renal. O resultado final é o aumento da reabsorção combinada de água, cloreto e sódio, ou seja, aumento do volume circulante que provoca elevação da PA, da pré-carga e da pós-carga (BELENERIAN *et al.* 2003; WARE, 2006), achados esses evidenciados em nossa pesquisa.

Essas informações citadas acima confirmam os dados esperados nesta pesquisa que obteve um aumento significativo nas variáveis laboratoriais Renina e ECA e uma forte tendência no aumento da concentração da Aldosterona nos cães do GDRC em comparação ao GC, demonstrando assim a ativação do SRAA em cães com doença renal crônica. Diferentemente dos dados obtidos por SILVA (2006) que encontrou valores da ECA menores em cães com DRC quando comparados aos sadios. O resultado obtido por SILVA (2006) foi baseado na hipótese do decréscimo na síntese da enzima no leito pulmonar como relatado por MARTINEZ-MALDONADO e colaboradores, (1992) onde a análise ultraestrutural de pulmão de pacientes com uremia crônica revelou alterações degenerativas do endotélio capilar, além das intersticiais e alveolares. Em função de que a ECA pulmonar constitui mais do que 30% do total produzido no organismo, pode ocorrer diminuição da atividade sérica da ECA nas doenças pulmonares crônicas (MENÉ; DUNN, 1992). Esses fatos advogam a hipótese de decréscimo na síntese da enzima, pelo menos em relação à fração pulmonar.

Assim como em nossa pesquisa o aumento da concentração de Aldosterona e ECA, também foi observado por FRANCO (2009) em cães com endocardiose de valva mitral. Foi observado diminuição crônica no débito cardíaco e conseqüentemente redução na TFG com ativação dos mecanismos compensatórios, entre eles o SRAA. Observou-se ainda, queda dos valores dessas mesmas variáveis após protocolo terapêutico com inibidor da ECA associado a diurético, evidenciando melhora no débito cardíaco com diminuição na ativação do SRAA.

Seguindo toda essa cascata de mecanismos compensatórios, a ativação do SRAA está diretamente relacionada com a hipertensão arterial sistêmica, que promove proteinúria levando a hipertensão capilar glomerular com posterior aumento da permeabilidade glomerular e excessiva filtração de proteínas (GRAUER, 2009), justificando assim o valor significativamente aumentado obtido da variável U-P/C, indicadora de proteinúria, nos cães do GDRC quando confrontados com o GC deste experimento.

Corroborando com os achados de SILVA (2006), foi observado um quadro de proteinúria muito significativa como revelado pelos valores altos do U-P/C dos animais com DRC. É de conhecimento que o glomérulo normal funciona como um filtro seletivo, tanto para dimensões das partículas, quanto para cargas iônicas (BRENNER *et al.*, 1978). Na DRC, por causa das injúrias em diferentes pontos do néfron, principalmente, alterações nos capilares glomerulares, ou por causa da insuficiência no mecanismo de reabsorção tubular, ocorre proteinúria (LAPIN *et al.*, 1989). Na hipertensão arterial, evidenciada neste estudo, deve ter ocorrido aumento da pressão de perfusão dos capilares glomerulares e aumento da velocidade do fluxo tubular que resultaram em proteinúria (SMITH; DUNN, 1991). Esta pode ser tóxica para os túbulos e pode provocar inflamação tubulointersticial, fibrose e morte celular (GREGORY, 2005; SHIMIZU, 2005 e SCOTT, 2008).

A proteinúria pode estar presente como consequência de lesões glomerulares e/ou tubulares (GREGORY, 2005; GRAUER, 2009) onde usualmente sua maior intensidade é observada nas doenças glomerulares do que nas doenças tubulointersticiais que apresentam proteinúria de intensidade discreta ou até mesmo ausente (FINCO, 1995; GRAUER, 2009) justificando desta forma a forte suspeita de 85% dos cães do GDRC desta pesquisa serem glomerulopatas, já que apresentaram valores elevados de U-P/C, maior ou igual a dois, respaldados também pelos valores estipulados pela *International Renal Interest Society* (IRIS) (2006) que classifica valores da razão proteína/creatinina urinárias (U-P/C) para cães entre valor zero a 0,2 como não proteinúricos. Valores de 0,2 a 0,4 são considerados valores de caráter reservado e quando acima de 0,5 são classificados como proteinúricos. Acima de 0,5 a intensidade da proteinúria começa a ser classificada e quanto mais próxima, igual ou superior a 2,0, mais intensa é a proteinúria, reforçando a suspeita de glomerulopatia, cujo diagnóstico definitivo é confirmado por biópsia renal (FINCO, 1995; WARE, 2006; GRAUER, 2009).

Valores significativamente mais baixos de densidade urinária e a presença de azotemia renal foram encontrados em 100% dos cães do GDRC. Esses achados corroboram os dados laboratoriais encontrados em cães com DRC que perderam a capacidade de concentrar urina, fato esse descrito por ZATZ, 2000 e WARE, 2006 e

que têm aumento de compostos nitrogenados não protéicos no sangue em consequência da diminuição da Taxa de Filtração Glomerular justificados por POLZIN e OSBORNE, 1995 e WARE, 2006.

Como observado em nosso estudo, KING e colaboradores, 1992, descreveram a anemia como um achado comum em cães com DRC, normalmente quando a taxa de filtração glomerular diminui para valores inferiores a 20 a 30mL/min, o que equivaleria aproximadamente a concentrações séricas de creatinina acima de 3mg/dL (MACDOUGALL, 2001).

Múltiplos fatores favorecem o desenvolvimento de anemia do tipo normocítica, normocrômica, não regenerativa observada na DRC em cães. Como causas da anemia na DRC são tratadas: (1) como a redução na expectativa de vida do eritrócito, em parte por causa da elevação nos níveis de PTH e das toxinas urêmicas; (2) redução da concentração de glutatona eritrocitária, que induz à diminuição de deformidade e aumento da fragilidade osmótica das células vermelhas (MACDOUGALL, 2001; LAPPIN, 2004; BURANAKARI *et al.*, 2008).

Outrossim, outros fatores também podem colaborar no desenvolvimento da anemia no paciente com DRC: (1) deficiência de folatos e vitamina B (pela perda/eliminação das vitaminas hidrossolúveis na poliúria e pela ingestão insuficiente); (2) a deficiência de ferro (decorrente da ingestão prejudicada e/ou absorção prejudicada no intestino); (3) neoplasias; (4) processos inflamatórios, e (5) fibrose de medula óssea secundária ao hiperparatireoidismo em fase avançada da DRC (COWGILL, 1992), sendo os sinais clínicos referentes à anemia as mucosas pálidas, fadiga, letargia e anorexia (POLZIN; OSBORNE; ROSS, 2005). A hemorragia presente em alguns pacientes é resultante de tromboastenia e de anormalidades da interação entre as plaquetas e a parede vascular. As produções de plaquetas e dos fatores da coagulação estão normais em pacientes com DRC (CHEW; DIBARTOLA, 1989). Fundamentado em todas essas informações supracitadas, justificaram o encontro de valores significativamente mais baixos do hematócrito dos cães do GDRC em comparação ao GC.

Quando o organismo utiliza os mecanismos compensatórios, como no caso de nosso experimento, há vasoconstrição periférica, taquicardia e aumento da contratilidade cardíaca que, por consequência, elevam o consumo de oxigênio pelo miocárdio, diminuindo a vida útil de suas células. Com a ativação neuroendócrina (SRAA), há interferência na síntese protéica intracelular, que promove hipertrofia e morte celular, aumentando a sobrecarga de trabalho, acelerando a morte das células remanescentes (De MORAIS, 2000).

Tendo conhecimento destes efeitos é que atualmente, têm-se utilizado a mensuração de biomarcadores de injúria miocárdica para avaliar precocemente lesões, sobretudo relacionadas à hipóxia e isquemia do miocárdio, mesmo antes de causarem alterações em outros exames cardíacos. O uso da determinação das troponinas cardíacas como marcadores com alta especificidade para o miocárdio foi estabelecido em diversas espécies, como cão, macaco, porcos e ratos, além de seres humanos. A troponina cardíaca I está localizada exclusivamente no miocárdio, onde é a única forma existente e sua sensibilidade e especificidade para o infarto agudo do miocárdio é de 95 e 97%, respectivamente (RALLI *et al.*, 2005; LINDE *et al.*, 2006).

Desse modo, no presente estudo, a concentração sérica de troponina I diferiu significativamente no GDRC quando comparado aos menores valores do GC. Portanto o GDRC apresentou sinais de injúria miocárdica quando comparados ao GC ao se mensurar um biomarcador altamente sensível e específico para injúria miocárdica como a troponina I. Dado este relatado por SHARKEY e colaboradores (2009) que também encontraram valores maiores de troponina I em cães com DRC em comparação a cães saudáveis, assim como PORCIELLO e colaboradores (2008) que igualmente depararam com valores superiores de troponina I em cães e gatos com azotemia renal sem doença cardíaca existente.

Outros autores como LJUNGVALL e colaboradores (2010) também descreveram o aumento da Troponina I em cães com severa degeneração mixomatosa da valva mitral evidenciando assim como neste trabalho a ocorrência de injúria miocárdica.

Por outro lado, outro marcador cardíaco específico muito utilizado atualmente, é a Creatinafosfoquinase fração MB (CK-MB), (HENRIQUES *et al.* 2006; GEAC-CRF/MG,

2008; PINO, 2008), mesmo não sendo tão específico quanto a troponina I (SCHOBER, 2005). Na nossa pesquisa, os valores obtidos foram superiores, porém sem diferença estatística significativa, nos cães do GDRC em comparação ao GC, demonstrando, assim, que pacientes renais crônicos, principalmente com quadros hipertensivos, desenvolveram injúria miocárdica dependente do estágio da doença, idade do paciente, severidade e duração da isquemia (SCHOBER, 2005; PINO, 2008).

5. CONCLUSÕES

Após análise dos resultados obtidos na presente pesquisa, pode-se concluir que a Cardiomiopatia Hipertrófica Hipertensiva em cães com DRC caracteriza-se pelas seguintes condições clínicas-patológicas:

1. hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo com dilatação atrial esquerda sem sinais de insuficiência valvar;
2. taquicardia crônica, permanente;
3. discreto aumento da silhueta cardíaca ao raio X, preferencialmente o VD;
4. ativação do SRAA e consequente aumento nas concentrações séricas de Renina, ECA e Aldosterona;
5. evidência de injúria miocárdica comprovada pelo aumento significativo do biomarcador Troponina I e pelo aumento de CK-MB.

6. REFERÊNCIAS

ACIERNO, M.J.; LABATO, M.A. Hypertension in dogs and cats. **Comp. Cont. Educ. Pract.**, Varrenton, v. 26, n. 5, p. 336-345, 2004.

ARTESE, J. M. Principios de electrocardiografia veterinaria. In: BELERENIAN, G.C.; MUCHA, C.J.; CAMACHO, A.A.; GRAU, J. M. **Afecciones cardiovasculares en pequeños animales**. Buenos Aires: Inter-médica, 2007. p.105-120.

BELERENIAN, G.C; CAMACHO, A.A. Aspectos clínicos e fisiopatológicos da insuficiência cardíaca congestiva (ICC). In: BELERENIAN, G.C.; MUCHA, C.J.; CAMACHO, A.A. **Afecções cardiovasculares em pequenos animais**. São Caetano do Sul, SP.: Ed. Interbook, 2003. p.72-77.

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

BOON, J.A. **Manual of veterinary echocardiography**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. 487p.

BOVÉE, K.C. et al. Essential hypertension in a dog. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**,v.195, p.81-86, 1989.

BOVEÉ, K.C. Influence of dietary protein on renal function in dogs. Diet and renal failure, **Journal of Nutrition**. v.121, p. S128-39, 1991.

BRENNER, B. M. et al. Molecular basis of proteinuria of glomerular origem. **New Engl. J. Med.**, v. 298, p. 826, 1978.

BROWN, S. A.; CROWELL, W. A.; BROWN, C. A.; BARSANTI, J. A.; FINCO, D. R. Pathophysiology and Management of Progressive Renal Disease. **The Veterinary Journal.**, v. 154, p. 93-109, 1997.

BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R.; LABATO, M.; LITTMAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SNYDER, P.; STEPIEN, R.. Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. **J Vet Intern Med.** 2007;21:542–558.

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

BURANAKARI, C.; TRISIROJ, M.; PONDEENANA, T.; TUNGIITPEANPONG, P.; JARUTAKANON, R.; PENCHOME, R. Relationships between oxidative stress markers and red blood cell characteristics in renal azotemic dogs. **Research in Veterinary Science**, Bangkok, v. 10, p. 1010-103, 2008.

CASTRO, C. A. J. Hipertensión arterial en pequeños animales. In: BELERENIAN, G.C.; MUCHA, C.J.; CAMACHO, A.A.; GRAU, J. M. **Afecciones cardiovasculares en pequeños animales**. Buenos Aires: Inter-médica, 2007. p.379-398.

CHEW, D. J.; DIBARTOLA, S. P. Diagnosis and pathophysiology of renal disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine**, 3 d. Philadelphia : W. B. Saunders, 1989. p. 1893-1961.

CORTADELLAS, O.; *et al.* Systemic Hypertension in Dogs with Leishmaniasis: Prevalence and Clinical Consequences. **Journal Veterinary Internal Medicine**, 20, p. 941-947, 2006.

COWGILL, L. Pathophysiology and Management of Anemia in chronic progressive renal failure, **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery** (small animal), Davis, v. 7, n. 3, p. 175-182, 1992.

COWGILL, L.D.; KALLET, A.J. Systemic hypertension. In: KIRK, R.W. (ed). **Current veterinary therapy IX**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1983. p.360.

COWGILL, L; KALLET, A. Systemic Hypertension. In Kirk (Ed): Current Veterinary therapy IX, Philadelphia WB. Saunders, pp. 360-364, 1986.

DE FREITAS, V. C.; DANZMANN, L. C.; TORRES, M. Avaliação da função diastólica ventricular esquerda na insuficiência renal crônica: ênfase no ecocardiograma por Doppler pulsado tecidual. **Revista HCPA**, 2005, 25(3), p. 76-84

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**. 5^o ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000, p.692-712.

DESIR, G.V. Regulation of blood pressure and cardiovascular function by renalase. **Kidney International**, New Haven , v. 76, n 04. p. 366-370, 2009.

DESIR, G.V. Renalase deficiency in chronic kidney disease, and its contribution to hypertension and cardiovascular disease. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, New Haven , v. 17, p. 181-185, 2008.

DHONT, A.; VANHOLDER, R.; BIESEN, V. W.; LAMIERE, N. The removal of uremic toxins. **Kidney International**, Belgium , v. 58, suppl. 76, p. S47-S58, 2000.

DROST, T. et al. Thoracic radiographic findings in dogs infected with *RICKETTSIA RICKETTSII*. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.38, n.4, p.260-266, 1997.

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. **TEM**, v. 8, n. 5, p. 181-186, 1997.

FAUBEL, S. Pulmonary complications after acute kidney injury. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v.15, n.3, p.284-296, 2008. Disponível em: Doi: [10.1053/j.ackd.2008.04.008](https://doi.org/10.1053/j.ackd.2008.04.008)

FINCO, D.R. Evaluation of renal functions. In: OSBORNE, C.A., FINCO, D.R. **Canine and feline nephrology and urology**. Baltimore: Williams e Wilkins, 1995. p.216-29.

FRANCO, R. P. **AVALIAÇÃO CLÍNICA DA UTILIZAÇÃO DO MALEATO DE ENALAPRIL, FUROSEMIDA, ESPIRONOLACTONA E SUAS ASSOCIAÇÕES, EM CÃES COM ENDOCARDIOSE DE VÁLVULA MITRAL**. 2009, 49f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Jaboticabal, 2009.

FROHLICH, E.D. The heart in hypertension. In: GENEST, J. (ed) **Hypertension**. 2.ed. New York: McGraw-Hill, 1983. p.791

GEAC-CRF/MG (Grupo de Estudo em Análises Clínicas do Conselho Regional de Farmácia de MG) **Marcadores Cardíacos**. Minas Gerais. Disponível em: http://www.crfmg.org.br/GEAC/ARTIGOS/artigos_marcbioq2.html Acesso em: 01

fevereiro2008.

GONÇALVES, R. et al. Chronic interstitial pneumonitis in dogs naturally infected with *Leishmania (Leishmania) chagasi*: a histopathological and morphological study. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.45, n.3, p.153-158, 2003.

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652003000300007&lng=pt&nrm=iso. Doi: 10.1590/S0036-46652003000300007.

GRAUER, G. F. Diagnosis, management of hypertension, proteinúria in dogs with chronic renal disease. **DVM Newsmagazine**, *Cleveland, Ohio-USA*, April 2009.

Disponível em: < <http://veterinarynews.dvm360.com/dvm/Medicine/Diagnosis-managementofhypertensionproteinuria/ArticleStandard/Article/detail/591639?contextCategoryId=45705> >. Acesso em 01 junho de 2009.

GREGORY, F. G. Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. **Veterinary Clinical Small Animal**, Florida , v. 35, p. 281-296, 2005.

GROFF, J. L.; HARP, J. B.; DIGIROLAMO, M. Simplified enzymatic assay of angiotensin-converting enzyme in serum. **Clin. Chem.**, v. 39, n. 3, p. 400-404, 1993.

HAMILTON, W.F. et al. Blood pressure values in street dogs. **Am. J. Physiol.**, v.128, p.233, 1939.

KINCAID-SMITH, P. Parenchymatous diseases of the kidney and hypertension. In: GENEST, J. (ed). **Hypertension**. 2.ed. New York: McGraw-Hill, 1983. p.989.

KING, L. G.; GIGER, U.; DISERENS, D.; NAGODE, L. A. Anemia of chronic Renal Failure in dogs, **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Bangkok, v. 6, n. 5, 1992.

KITTLESON, D.M; KIENLE, R.D. **Small Animal Cardiovascular Medicine**. California: Mosby, 1998. 603p.

KRAETSCHMER, S. et al. Vertebral heart scale in the beagle dog. **Journal of Small Animal Practice**, v.49. p.240-243, 2007. Disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/119394035/abstract>

KRIEGER, E.M.; FRANCHINI, K.G.; KRIEGER, J.E. Fisiopatogenia da hipertensão arterial. **Medicina, Ribeirão Preto**, 29: 181-192, abr./set. 1996.

LAMB, C.R. et al. Assessment of the value of the vertebral heart scale in the radiographic diagnosis of cardiac disease in dogs. **The Veterinary Record**, v.146, p. 687-690, 2000.

LAMB, C.R. The canine and feline lung. In: THRALL, D.E. **Textbook of veterinary diagnostic radiology**. 5. ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2007. p. 591-608.

LAPPIN, R. M.; BLANCO, J. L. Doença Hepática. In: LAPPIN, R. M. et al. *Segredos em medicina interna de felinos*. São Paulo: Artmed, 2004. cap 48, p. 281-98.

LEFEBVRE H. P.; TOUTAIN P.L. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in the therapy of renal diseases. **J. Vet. Pharmacol. Therap.**, v. 27, p. 265-281, 2004.

LINDE, A. et al. Pilot study on cardiac troponin I levels in dogs with pericardial effusion. **J. Vet. Cardiol.**, v. 8, n. 1, p. 19-23, 2006.

LITTIMAN, M.P. et al. Spontaneous systemic hypertension in dogs: five cases (1981-1983). **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.193, p.486-94, 1988.

LÓPEZ E. F.; Fisiología cardiovascular en pequeños animales. In: BELERENIAN, G.C.; MUCHA, C.J.; CAMACHO, A.A.; GRAU, J. M. **Afecciones cardiovasculares en pequeños animales**. Buenos Aires: Inter-médica, 2007. p.379-398.

LJUNGVALL, I. *et al.*, Cardiac troponin I is associated with severity of myxomatous mitral valve disease, age, and C-Reactive protein in dogs. **J. Vet. Intern. Med.**, 2010; 24:153-159.

MACDOUGALL, R. C. Role of uremic toxins in exacerbating anemia in renal failure. **Kidney International**, London , v. 59, suppl 78, p. S67-S72, 2001

MARTINEZ-MALDONADO, M.; BENABE J. E.; CORDOVA H. R. Chronic clinical intrinsic renal failure. In: SELDIN, D. W., GIEBISCH, G. (Ed). **The kidney: physiology and pathophysiology**. 2.ed. New York: Raven Press, 1992. v. 3, p. 3227-3288.

MCCARTHY, D.M. Drug therapy Sucralfate. **N. Engl. J. Med.** 352, pp. 1017, 1991.

McCUBBIN, J.W.; CORCORAN, A.C. Arterial pressures in street dogs: incidence and significance of hypertension. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.**, v.84, p.121, 1953.

MENÈ P.; DUNN M. J. Vascular, glomerular, and tubular effects of angiotensin II, kinins, and prostaglandins. In: SELDIN D. W.; GIEBISCH, G. (Ed). **The kidney: physiology and pathophysiology**. 2. ed. New York: Raven Press, 1992. v. 1, p. 1205-1248.

MICHARD, F. *et al.* Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. **Chest**, Chicago, v.124, n.5, p.1900-1908, 2003.

MORGAN, R.V. Systemic hypertension in four cats: ocular and medical findings. **JAAHA**, v.22, p.615-21, 1986.

MUCHA, C.J.; CAMACHO, A.A.; Determinación de la presión arterial. In: BELERENIAN, G.C.; MUCHA, C.J.; CAMACHO, A.A.; GRAU, J. M. **Afecciones cardiovasculares en pequeños animales**. Buenos Aires: Inter-médica, 2007. p.179-183.

MUELLER, T.M. et al. Effect of renal hypertension and left ventricular hypertrophy on the coronary circulation in dogs. **Circ. Res.**, v.42, p.543, 1978.

MUNGALA, V. K. et al. Ventricular Structure and Function in Aged Dogs With Renal Hypertension: A Model of Experimental Diastolic Heart Failure. **Circulation. Journal of the American Heart Association.**; 111;p. 1128-1135, 2005.

NAKAYAMA, H. et al. Correlation of Cardiac Enlargement as Assessed by Vertebral Heart Size and Echocardiographic and Electrocardiographic Findings in Dogs with Evolving Cardiomegaly Due to Rapid Ventricular Pacing. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.15, p.217-221, 2001. Disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/119825634/abstract>

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Insuficiência renal. In **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001a. p. 487-499.

NICHOLS, R. Polyuria and Polydipsia. **Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice**, New York , v. 31, n. 5, p. 833, 2001.

PEREIRA NETO, G. B.; **Efeitos da correção da obesidade sobre os parâmetros cardiorrespiratórios em cães.**, 106f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Jaboticabal, 2009.

PETERSON, G. E. et al., Prevalence and Correlates of Left Ventricular Hypertrophy in the African American Study of Kidney Disease Cohort Study. **Hypertension. Journal of**

the American Heart Association. 2007; 50:1-2. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.090613

PINO, O. V.; LI E. O.; ALVARADO, A.; FERNÁNDEZ, V. DÁVILA, R., GAVIDIA, C. DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE ENZIMAS CARDÍACAS EN PERROS ADULTOS CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. **Rev Inv Vet Perú** 2008; 19 (2): 144-147.

POLZIN, D. J. et al. Chronic renal failure. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. (Ed) **Textbook of veterinary internal medicine.** 4.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995. v. 2, p. 1734-1760.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A. Pathophysiology of renal failure and uremia. In: OSBORNE, C. A.; FINCO, D. R. **Canine and feline nephrology and urology.** Philadelphia : William & Wilkins, 1995.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; ROSS, S. Chronic renal failure. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine.** 6 ed. Philadelphia : W. B. Saunders, 2005, p. 1756-1785.

PORCIELLO, F. *et al.* Cardiac troponin I is elevated in dogs and cats with azotaemia renal failure and in dogs with non-cardiac systemic disease. **Australian Veterinary Journal**, V. 86, No 10, p. 390-394, 2008.

RALLI, S.; HORWICH, T.B.; FONAROW, G.C. Relationship between anemia, cardiac troponin I, and B-type natriuretic peptide levels and mortality in patients with advanced heart failure. **Am. Heart J.**, v. 150, n. 6, p. 1220-1227, 2005.

RAMAN, V.K.; LEE, Y-A; LINDPAINTNER, K. The cardiac renin-angiotensin-aldosterone system and hypertensive cardiac hypertrophy. **Am. J. Cardiol.**, v.76, n.13, p.18D-23D, 1995.

RONCO, C. *et al.* The Cardiorenal Syndrome. **Blood Purification**. N. 27, p. 114-126, 2009.

ROSS, L. A. Hypertension and chronic renal failure. **Semin. Vet. Med. Surg. (Small Anim.)**, v. 7, n. 3, p. 221-226, 1992.

RUBIN, S. I. Chronic Renal Failure and its Management and Nephrolithiasis. **Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice**, v. 27, n. 6, p. 1331-54, 1997.

SCHIFFRIN, E.L.; LIPMAN, M.L.; MANN, J.F.E. Chronic Kidney Disease. **Circulation Research**, Dallas , v. 116, p. 85-97, 2007.

SCHLAICH, M. P.; SOCRATOUS, F.; HENNEBRY, S.; EIKELIS, N.; LAMBERT, E. A.; STRAZNICKY, N.; ESLER, M. D.; LEMBART, G. W. Sympathetic activation in chronic renal failure. **Journal American Society Nephrology**, Melbourne , v. 20, p. 933-999, 2009.

SCHLAICH, M.P.; SOCRATOUS, F.; HENNEBRY, S.; EIKELIS, N.; LAMBERT, E. A.; STRAZNICKY, N.; ESLER, M.D.; LEMBART, G.W. Sympathetic activation in chronic renal failure. **Journal American Society Nephrology**, Melbourne , v. 20, p. 933-999, 2009.

SCHOBBER, K. E., Biochemical Markers of Cardiovascular disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C., **Textbook of Veterinary Internal Medicine** (Diseases of the dog and Cat). Elsevier Saunders, Missouri, 6 ed, v. 2, p.940, 2005.

SCOTT, A. N. D. Oxidative stress and chronic kidney disease. **Veterinary Clinical Small Animal**, Athens , v. 38, p. 157-166, 2008.

SHARKEY, L. C.; *et al.* ; Evaluation of serum cardiac troponin I concentration in dogs with renal failure. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. V. 234, n. 6, p. 767-770, 2009.

SHIMIZU, M. H. M. A N-acetilcisteína atenua a progressão da doença renal crônica. **Dissertação (doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina.** Departamento de Clínica Médica. 2005, 105p.

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

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.

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

SLEEPER, M.M.; BUCHANAN, J.M. Vertebral scale system to measure heart size in growing puppies. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.219, p.57-59, 2001. Disponível em:

<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2001.219.57>.

doi: 10.2460/javma.2001.219.57

SMITH, M. C.; DUNN, M. J. Hypertension due to renal parenchymal disease. In: BRENNER, B.M.; RECTOR, F.C. (Ed). **The kidney**. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1991. v. 2, p. 1968-1996.

STEPIEN, R. L. The forgotten target organ: The heart in hypertension. **ACVIM Forum / Canadian VMA Convention**. P. 89-90, 2009.

STEPIEN, R. L. Hypertension in cats and dogs. Hypertension-Waltham / OSU **Symposium. Small Animal Cardiology**, 2002.

STILES, J.; POLZIN, D.J.; BISTNER, S.I. The prevalence of retinopathy in cats with systemic hypertension and chronic renal failure or hyperthyroidism. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.**, v.30, n. 6, p.564-72, 1994.

TILLEY, L.P. **Essentials of canine and feline electrocardiography**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. 470p.

WARE, W. A. Distúrbios do Sistema Cardiovascular. In: NELSON R. W.; COUTO C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p.49-53.

WARE, W. A. Distúrbios do Trato Urinário. In: NELSON R. W.; COUTO C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p.575-81.

WEISFELDT, M.L; GUERCI, A.D. Sodium bicarbonate in CPR. **JAMA**, 266, p.2129, 1991.

WOLF, R., CAMACHO, A. A.; SOUZA, R. C. A. Eletrocardiografia computadorizada em cães. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.52, n.6, p.610-615, 2000.

XU, J.; GUOYANG, L.L.; WANG, P.; VELASQUEZ, H.; XLAOGLANG, Y.; PEIXOTO, A.; CROWLEY, S.; DESIR, G. Renalase is a novel, soluble monoamine oxidase that regulates cardiac function and blood pressure. **Journal of Clinical Investigation**, New Haven , v. 115, n. 05, p. 1275-1280, 2005.

YU, L. et al. Insuficiência renal aguda. In: ZATZ, R. **Fisiopatologia renal**. São Paulo: Atheneu, 2000; p. 261-282.

ZATZ, R. Insuficiência renal crônica. In: **Fisiopatologia renal**. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 283-300.

7. APÊNDICES

Apêndice 1. Análise descritiva do Peso (Kg) dos cães utilizados no estudo.

Grupo	N	Média	Desvio	Mínimo	Mediana	Máximo	Intervalo
GC	10	14,50	8,12	7,30	11,25	33,80	26,50
GDRC	15	21,29	9,91	3,50	25,00	37,00	33,50

Apêndice 2. Análise descritiva da Idade (anos) dos cães utilizados no estudo.

Grupo	N	Média	Desvio	Mínimo	Mediana	Máximo
GC	10	10,0	2,8	5	10,5	14
GDRC	15	9,4	3,7	3	10	15

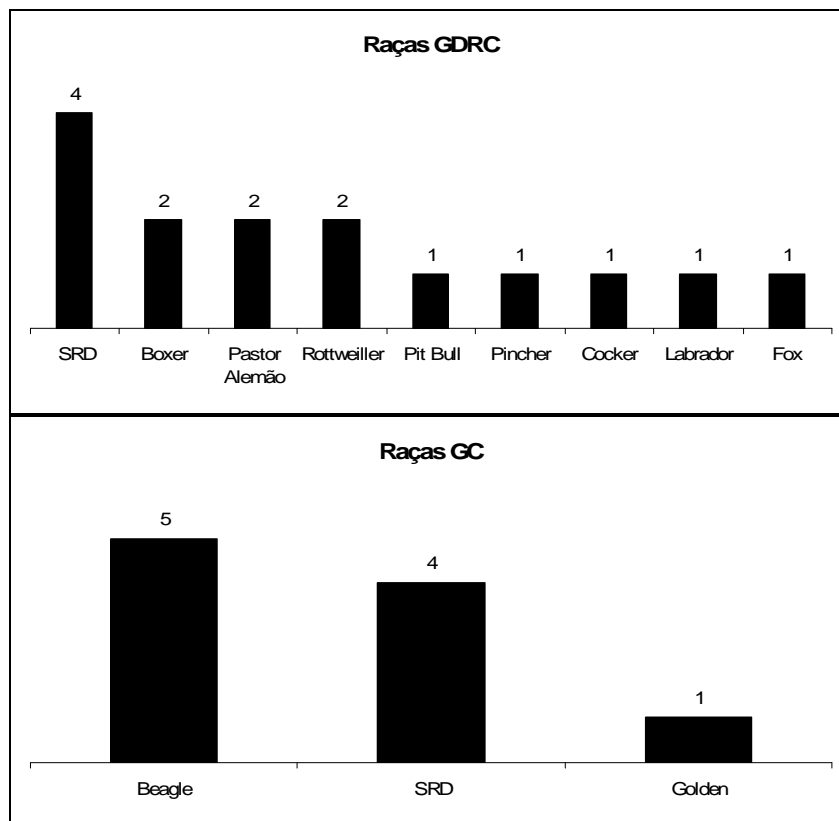
Apêndice 3. Análise descritiva da Pressão Arterial Sistêmica no **GDRC** (15 cães) em mmHg.

PA	Média	Desvio	Mínimo	Mediana	Máximo	Intervalo
Sist. Doppler	193,87	30,81	150,00	185,00	250,00	100,00
Sist. Oscilom	170,13	18,37	145,00	167,00	203,00	58,00
Med. Oscilom	135,47	18,22	109,00	133,00	165,00	56,00
Diast. Oscilom	122,80	19,20	92,00	127,00	157,00	65,00

Apêndice 4. Análise descritiva da Pressão Arterial Sistêmica, pelo método doppler vascular no **GC** (10 cães) em mmHg.

PA	Média	Desvio	Mínimo	Mediana	Máximo	Intervalo
Sist. Doppler	148,50	16,17	110,00	150,00	170,00	60,00

Apêndice 5. Principais raças presentes no estudo



Número de cães classificados por raças distribuídos em seus respectivos grupos.

Apêndice 6. Fórmulas matemáticas utilizadas para determinação de algumas variáveis utilizadas no estudo:

- ◆ Fração de encurtamento:

$$\text{FEC (\%)} = \frac{\text{DIVEd} - \text{DIVEs}}{\text{DIVEd}} \times 100$$

- ◆ Índice de estresse da parede ao final da sístole (s) e diástole (d):

$$\text{IEPFs} = \frac{\text{DIVEs}}{\text{ESIVs}} \quad \text{IEPFd} = \frac{\text{DIVEd}}{\text{ESIVd}}$$

- ◆ Área corporal:

$$AC \text{ (m}^2\text{)} = C \times \frac{\text{PESO}_{\text{gramas}}^{0,67}}{10^4} \quad \text{Onde: } C=10 \text{ para cães}$$

- ◆ Índice de ejeção:

$$IE \text{ (mL/batimento} \times \text{m}^2\text{)} = \frac{\text{FVlao} \times \text{Aao}}{AC} \quad \begin{array}{l} \text{FVlao: Fluxo de velocidade integral aórtica} \\ \text{Aao: Área aorta} \end{array}$$

- ◆ Fração de ejeção:

$$\text{FEJ (\%)} = \frac{IE}{\text{IVVEFd}} \times 100$$

- ◆ Volume ventricular esquerdo na sístole (s) e diástole (d):

$$\text{VVEs (mL)} = \frac{(7 \times \text{DIVEs}^3)}{(2,4 + \text{DIVEs})} \quad \text{VVEd (mL)} = \frac{(7 \times \text{DIVEd}^3)}{(2,4 + \text{DIVEd})}$$

- ◆ Índice de volume ventricular esquerdo ao final da sístole (s) e diástole (d):

$$\text{IVVEFs (mL/m}^2\text{)} = \frac{\text{VVEs}}{AC} \quad \text{IVVEFd (mL/m}^2\text{)} = \frac{\text{VVEd}}{AC}$$

- ◆ Velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras:

$$\text{VMEF (circunferências/segundo)} = \frac{\text{FEC}}{\text{TEVE}} \times 10$$