

LUCIANA DIÉGUES GUIMARÃES MATOS

**AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA, RADIOGRÁFICA E  
ELETROCARDIOGRÁFICA EM CÃES ADULTOS DA RAÇA PINSCHER  
MINIATURA PORTADORES OU NÃO DA DOENÇA DEGENERATIVA  
MIXOMATOSA DA VALVA MITRAL, DIAGNOSTICADA PELA  
ECOCARDIOGRAFIA**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

VIÇOSA  
MINAS GERAIS – BRASIL  
2016

Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade  
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa

T

M425a  
2016

Matos, Luciana Diégues Guimarães, 1983-  
Avaliação hematológica, radiográfica e eletrocardiográfica em cães adultos da raça Pinscher Miniatura portadores ou não da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral, diagnosticada pela ecocardiografia / Luciana Diégues Guimarães Matos. – Viçosa, MG, 2016.

xvi, 61f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui apêndice.

Orientador: Andréa Pacheco Batista Borges.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f.46-53.

1. Cães - Doenças. 2. Coração - Válvulas. 3. Diagnóstico por imagem. 4. Radiografia veterinária. 5. Ecocardiograma.  
I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Veterinária. Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária. II. Título.

CDD 22 ed. 636.76

LUCIANA DIÉGUES GUIMARÃES MATOS

**AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA, RADIOGRÁFICA E  
ELETROCARDIOGRÁFICA EM CÃES ADULTOS DA RAÇA PINSCHER  
MINIATURA PORTADORES OU NÃO DA DOENÇA DEGENERATIVA  
MIXOMATOSA DA VALVA MITRAL, DIAGNOSTICADA PELA  
ECOCARDIOGRAFIA**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

APROVADA: 27 de julho de 2016.



Raduan Hage



João Bosco Gonçalves de Barros



Maria Cristina F. Nunes Sores Hage  
(Coorientadora)



Fabricio Luciani Valente  
(Coorientador)



Andréa Pacheco Batista Borges  
(Orientadora)

*À minha amada mãe (in memoriam),  
exemplo de vida, força, persistência e fé  
mediante as tempestades da vida.*

*“Não basta a leitura sem a unção, não basta a especulação sem a devoção, não basta a pesquisa sem maravilhar-se; não basta a circunspecção sem o júbilo, o trabalho sem a piedade, a ciência sem a caridade, a inteligência sem a humildade, o estudo sem a graça”.*

*- São Boaventura*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por Sua bondade e presença constante em minha vida nos momentos de provação e por ter me guiado em toda a caminhada, especialmente nos momentos em que somente pude depender de sua graça.

À minha saudosa mãe, Maria Verônica Diegues Guimarães, meu exemplo de vida e inspiração, pelo exemplo de mulher, mãe, filha e esposa, por seu amor incondicional, carinho, seus preciosos conselhos, por todas as orações pela conclusão do doutorado e por sua imensa dedicação em tudo que se propôs a fazer nesta vida. Grande parte do que sou devo a seus exemplos, à sua força, coragem e fé. A meu pai, Francisco Manoel da Rocha Guimarães, pelo carinho. À minha irmã-amiga Raquel Diéguas Guimarães por se fazer tão presente apesar da distância, pelos conselhos, imenso carinho e doação. Ao meu sobrinho e afilhado João Gabriel, por ser este bálsamo em minha vida.

Ao meu esposo Rogério da Silva Matos, o maior presente que Viçosa me trouxe, pelos sábios conselhos, pelo amor, carinho, companheirismo, pela compreensão em todos dos momentos nos quais precisei me dedicar ao doutorado e por sempre me impulsionar adiante, com a coragem e o estímulo necessários à superação de todos os obstáculos.

Às minhas “irmãs radioativas” Cibely e Sâmara, pela amizade, pelas horas a fio de terapia via *whatsapp*, pelo profissionalismo, por tantos momentos divertidos que aliviaram o peso dos problemas, pelos valiosos conselhos, pelo carinho e por todo o aprendizado diário. Agradeço especialmente à Sâmara pela imensurável ajuda na execução do experimento e na correção do trabalho.

Aos meus grandes amigos Elisa Bourguignon, Vívian Dória, Hanna Ferreira e Rodrigo Cardoso por se fazerem tão presentes e tão especiais em minha vida nesse período de estudos.

À minha orientadora Andréa Pacheco Batista Borges, pelos ensinamentos, compreensão e por todo auxílio durante esses anos de convivência.

À coorientadora Daise Nunes Queiroz da Cunha pela idealização do projeto de pesquisa inicial e pelos conhecimentos transmitidos.

À coorientadora Emily Correna Carlo Reis pelos ensinamentos.

Ao coorientador Fabrício Luciani Valente pela amizade, pela grande ajuda e apoio na execução de todo o trabalho.

À coorientadora e amiga prof<sup>a</sup> Maria Cristina Ferrarini Nunes Soares Hage por todo o carinho, compreensão e orientações. Agradeço também a seu esposo, Raduan Hage, pela execução dos exames ecocardiográficos e pela valiosa orientação na execução do trabalho.

À toda equipe de professores estagiários e pós-graduandos da “família Mezenga” pelo auxílio em todas as etapas deste trabalho.

Aos residentes do Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UFV, que me auxiliaram no período de 2014 a 2015, agradeço pela boa vontade e por todo auxílio.

Aos funcionários do Laboratório Clínico Aécio, Aluísio, Lucinda, Luiz Márcio e Toninho, pela grande ajuda na realização dos exames e pelo carinho. À Etelvina e Camilo pela ajuda na coleta de amostras. À Carmen pela amizade e ajuda na preparação do material, assim como a Fran. Aos funcionários do Setor de Radiologia Jurandir e Pablo pela realização dos exames radiográficos. À Rose e Beth por toda dedicação e carinho com a pós-graduação e com os pós-graduandos.

Aos proprietários e seus cães que participaram deste estudo, agradeço a boa vontade, paciência e cooperação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudos concedida. À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo auxílio financeiro na execução do projeto.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

## LISTA DE SÍMBOLOS

<b>A</b>	Estádio A da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral/ grupo A
<b>AAE</b>	Área atrial esquerda
<b>ACVIM</b>	<i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>
<b>AE</b>	Átrio esquerdo/ diâmetro do átrio esquerdo
<b>A/G</b>	Relação albumina/ globulina
<b>AJR</b>	Área do jato regurgitante
<b>ALT</b>	Alanina aminotransferase
<b>ANOVA</b>	Análise de variância
<b>Ao</b>	Artéria aorta/ diâmetro da artéria aorta
<b>AST</b>	Aspartato aminotransferase
<b>AS</b>	Arritmia sinusal
<b>aVF</b>	Derivação eletrocardiográfica unipolar de membros aVF
<b>aVL</b>	Derivação eletrocardiográfica unipolar de membros aVL
<b>aVR</b>	Derivação eletrocardiográfica unipolar de membros aVR
<b>B<sub>1</sub></b>	Estádio B <sub>1</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral/ grupo B <sub>1</sub>
<b>B<sub>2</sub></b>	Estádio B <sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral/ grupo B <sub>2</sub>
<b>BNP</b>	Peptídeo natriurético tipo B
<b>CEUA/UFV</b>	Comissão de ética no uso de animais da Universidade Federal de Viçosa
<b>CHGM</b>	Concentração de hemoglobina globular média
<b>DDMVM</b>	Doença degenerativa mixomatosa da valva mitral
<b>DI</b>	Derivação eletrocardiográfica bipolar de membros I
<b>DII</b>	Derivação eletrocardiográfica bipolar de membros II
<b>DIII</b>	Derivação eletrocardiográfica bipolar de membros III
<b>DPd</b>	Desvio-padrão
<b>DV</b>	Projeção radiográfica dorsoventral
<b>DVEd</b>	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole
<b>DVEs</b>	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole
<b>ECG</b>	Eletrocardiografia/ eletrocardiograma
<b>EEM</b>	Eixo elétrico médio
<b>EC</b>	Eixo cardíaco curto
<b>EL</b>	Eixo cardíaco longo
<b>ELISA</b>	Ensaio de imunoadsorção enzimática
<b>FA</b>	Fosfatase alcalina
<b>FC</b>	Frequência cardíaca
<b>GGT</b>	Gama-glutamil transferase
<b>HGM</b>	Hemoglobina globular média
<b>Iao</b>	Insuficiência valvar aórtica
<b>IC</b>	Insuficiência cardíaca
<b>ICC</b>	Insuficiência cardíaca congestiva
<b>IM</b>	Insuficiência valvar mitral
<b>IP</b>	Insuficiência valvar pulmonar
<b>ISACHC</b>	<i>International Small Animal Cardiac Health Council</i>
<b>IT</b>	Insuficiência valvar tricúspide
<b>L</b>	Eixo cardíaco longo
<b>LD</b>	Projeção radiográfica lateral direita
<b>LE</b>	Projeção radiográfica lateral esquerda
<b>MDMVD</b>	Myxomatous degenerative mitral valve disease
<b>MM</b>	Marca-passo migratório

<b>Modo B</b>	Modo bidimensional de avaliação ecocardiográfica
<b>Modo M</b>	Modo movimento de avaliação ecocardiográfica
<b>NS</b>	Não significativo
<b>NT-proBNP</b>	Fração N-terminal do pró-peptídeo natriurético tipo B
<b>NYHA</b>	New York Heart Association
<b>RM</b>	Regurgitação mitral
<b>S</b>	Eixo cardíaco curto
<b>T4</b>	Quarta vértebra torácica
<b>T5</b>	Quinta vértebra torácica
<b>T9</b>	Nona vértebra torácica
<b>UFV</b>	Universidade Federal de Viçosa
<b>VD</b>	Projeção radiográfica ventrodorsal
<b>VE</b>	Ventrículo esquerdo
<b>VGM</b>	Volume globular médio
<b>VHS</b>	<i>Vertebral heart size</i>
$\bar{X}$	Média

## Unidades

<b>%</b>	Por cento
<b>bpm</b>	Batimentos por minuto
<b>cm</b>	Centímetros
<b>fl</b>	Fentolitros
<b>g/dL</b>	Gramas por decilitro
<b>kg</b>	Quilogramas
<b>kV</b>	Quilovolts
<b>mA</b>	Miliamperes
<b>min</b>	Minutos
<b>mL</b>	Mililitros
<b>mm</b>	Milímetros
<b>mm/s</b>	Milímetros por segundo
<b>ms</b>	Milissegundos
<b>mV</b>	Milivolts
<b>pg</b>	Picogramas
<b>pg/mL</b>	Picogramas por mililitros
<b>s</b>	Segundos
<b>v</b>	Unidades vertebrais

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Imagem ecocardiográfica transversal da base cardíaca obtida em modo bidimensional, evidenciando a mensuração dos diâmetros internos da artéria aorta (Ao) e do átrio esquerdo (AE), obtida em um cão da raça Pinscher Miniatura adulto, classificado no estágio A da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. .... 17
- Figura 2.** Método de mensuração da silhueta cardíaca em radiografias denominado *vertebral heart size* (VHS), proposto por Buchanan e Bücheler (1995). .... 19
- Figura 3.** Radiografias torácicas em projeção lateral direita de um mesmo animal da raça Pinscher Miniatura adulto, classificado no estágio A da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral, obtidas pelo método computadorizado. .... 20
- Figura 4.** Imagem radiográfica de parte da coluna vertebral torácica em um cão da raça Pinscher Miniatura adulto. Esta imagem representa a obtenção do valor em unidades decimais correspondente à última vértebra torácica incluída na medida do eixo longo cardíaco (EL) 21
- Figura 5.** Radiografias torácicas de cães da raça Pinscher Miniatura, demonstrando a determinação do tipo de conformação torácica, segundo os autores Buchanan e Bücheler (1995) ..... 22
- Figura 6.** Distribuição de vinte e nove cães adultos da raça Pinscher Miniatura clinicamente saudáveis de acordo com os estágios da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral, levando-se em conta os sexos. .... 24
- Figura 7.** Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da idade de 29 cães da raça Pinscher Miniatura entre os estágios da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral ..... 25
- Figura 8.** Gráfico boxplot da concentração sérica do biomarcador NT-proBNP em 27 cães da raça Pinscher Miniatura adultos, conforme o estágio da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. .... 26
- Figura 9.** Percentual de insuficiência de valvas cardíacas em 18 cães adultos da raça Pinscher Miniatura portadores assintomáticos da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral . 27
- Figura 10.** Imagem ecocardiográfica em corte paraesternal longitudinal esquerdo evidenciando espessamento nodular da cúspide septal da valva mitral (seta amarela) em um cão adulto da raça Pinscher Miniatura portador de doença degenerativa mixomatosa da valva mitral em estágio B<sub>1</sub>. .... 28
- Figura 11.** Intensidade da regurgitação mitral em 18 cães adultos da raça Pinscher Miniatura categorizados nos estágios B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral .... 29
- Figura 12.** Imagem ecocardiográfica em corte apical quatro câmaras em um cão adulto da raça Pinscher Miniatura portador de doença degenerativa mixomatosa da valva mitral em estágio subclínico (B<sub>1</sub>). .... 29
- Figura 13.** Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da frequência cardíaca registrada eletrocardiograficamente em 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral ..... 32
- Figura 14.** Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da duração da onda P em milissegundos mensurada em traçado eletrocardiográfico computadorizado de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. .... 33
- Figura 15.** Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da amplitude da onda P em milivolts, mensurada em traçado eletrocardiográfico computadorizado de 29 cães adultos da raça

Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral .....	33
<b>Figura 16.</b> Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da duração do intervalo PR em milissegundos mensurada em traçado eletrocardiográfico computadorizado de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral .....	35
<b>Figura 17.</b> Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da duração do complexo QRS em milissegundos mensurada em traçado eletrocardiográfico computadorizado de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	35
<b>Figura 18.</b> Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da amplitude da onda R em milivolts, mensurada em traçado eletrocardiográfico computadorizado de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral .....	37
<b>Figura 19.</b> Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da duração do intervalo QT em milissegundos mensurada em traçado eletrocardiográfico computadorizado de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral .....	38
<b>Figura 20.</b> Gráfico boxplot demonstrando a distribuição do eixo elétrico médio em graus obtido em avaliação eletrocardiográfica computadorizada de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral .....	39
<b>Figura 21.</b> Gráficos boxplot do <i>vertebral heart size</i> (VHS) mensurado em radiografias laterais de 22 cães da raça Pinscher Miniatura adultos, segundo o estágio da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral .....	42
<b>Figura 22.</b> Gráfico boxplot do <i>vertebral heart size</i> (VHS) mensurado em 35 radiografias em projeções laterais esquerda e direita, obtidas de 20 cães da raça Pinscher Miniatura adultos com dimensões cardíacas preservadas (estádios A e B1 da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral).....	44

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Alterações morfológicas valva mitral detectadas à avaliação ecocardiográfica de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura, classificados nos estádios B <sub>1</sub> e B <sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	28
<b>Tabela 2.</b> Médias, desvios-padrão e análise de variância das variáveis ecocardiográficas obtidas em modo bidimensional, modo M e modo Doppler em vinte e nove cães adultos da raça Pinscher Miniatura em estádios assintomáticos da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	30
<b>Tabela 3.</b> Distribuição percentual dos ritmos cardíacos observados à avaliação eletrocardiográfica de 29 cães Pinscher Miniatura adultos, categorizados nos estádios A, B <sub>1</sub> e B <sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	31
<b>Tabela 4.</b> Valores de referência obtidos em derivação II por eletrocardiografia computadorizada sugeridos para cães adultos da raça Pinscher Miniatura. ....	40
<b>Tabela 5.</b> Comparação percentual do aumento de câmaras cardíacas esquerdas detectado à avaliação ecocardiográfica e à avaliação radiográfica qualitativa em 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura, segundo o estádio da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	40
<b>Tabela 6.</b> Percentual de concordância entre a avaliação ecocardiográfica e a avaliação radiográfica qualitativa em 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura segundo o estádio da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	41
<b>Tabela 7.</b> Correlação de Pearson entre os valores de <i>vertebral heart size</i> obtidos nas projeções radiográficas lateral direita e lateral esquerda e a conformação torácica de 20 cães da raça Pinscher Miniatura adultos, com dimensões cardíacas preservadas (estádios A e B <sub>1</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral). ....	43
<b>Tabela A.</b> Eritrograma de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura, pertencentes aos estádios A, B <sub>1</sub> e B <sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	54
<b>Tabela B.</b> Leucograma de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura, pertencentes aos estádios A, B <sub>1</sub> e B <sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	55
<b>Tabela C.</b> Bioquímica sérica de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura, pertencentes aos estádios A, B <sub>1</sub> e B <sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	56
<b>Tabela D.</b> Valores séricos de NT-proBNP de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura nos estádios A, B <sub>1</sub> e B <sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	57
<b>Tabela E.</b> Sexo, idade, peso corporal e variáveis ecocardiográficas obtidas em modo B, modo M e modo Doppler em 29 cães da raça Pinscher Miniatura adultos, nos estádios A, B <sub>1</sub> e B <sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	58
<b>Tabela F.</b> Conformação torácica mensurada radiograficamente através da razão entre profundidade e largura torácicas de 29 cães da raça Pinscher Miniatura nos estádios A, B <sub>1</sub> e B <sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	59
<b>Tabela G.</b> Valores de <i>vertebral heart size</i> e suas variáveis obtidos em 29 cães da raça Pinscher Miniatura nos estádios A, B <sub>1</sub> e B <sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	60
<b>Tabela H.</b> Dados eletrocardiográficos obtidos em 29 cães da raça Pinscher Miniatura nos estádios A, B <sub>1</sub> e B <sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. ....	61

## RESUMO

GUIMARÃES MATOS, Luciana Diégues, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2016. **Avaliação hematológica, radiográfica e eletrocardiográfica em cães adultos da raça Pinscher Miniatura portadores ou não da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral, diagnosticada pela ecocardiografia.** Orientadora: Andrea Pacheco Batista Borges. Coorientadores: Daise Nunes Queiróz da Cunha, Emily Correna Carlo Reis, Fabrício Luciani Valente e Maria Cristina Ferrarini Nunes Soares Hage.

Para melhor compreensão da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral (DDMVM) em sua forma subclínica na raça Pinscher Miniatura, o presente estudo teve por principal objetivo caracterizar os achados hematológicos, eletrocardiográficos e radiográficos em uma população de cães Pinscher Miniatura clinicamente saudáveis, não portadores da DDMVM ou pertencentes aos estádios subclínicos da doença, diagnosticada ecocardiograficamente. Vinte e nove Pinscher Miniatura adultos clinicamente saudáveis (16 machos e 13 fêmeas), com idade entre 1 e 15 anos foram avaliados na Clínica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Viçosa. Inicialmente os cães passaram por uma triagem que incluiu anamnese, avaliação física e exames laboratoriais de rotina (hemograma e bioquímica sérica). Os animais foram então submetidos a exame ecocardiográfico, que incluiu análise por Doppler colorido e espectral, modo B e modo M. Dezoito animais apresentaram regurgitação sistólica mitral, sendo que 9 deles apresentaram sinais de remodelamento cardíaco. Desta forma, de acordo com as diretrizes estabelecidas pelo *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) para o diagnóstico e estadiamento da DDMVM, onze animais foram classificados como em alto risco de desenvolver doença cardíaca, porém sem alterações estruturais identificáveis (estádio A). Regurgitação sistólica mitral foi diagnosticada em dezoito animais, os quais foram classificados como portadores assintomáticos de doença cardíaca estrutural. Nove desses dezoito animais não apresentaram evidências radiográfica ou ecocardiográfica de remodelamento cardíaco em resposta à DDMVM (estádio B<sub>1</sub>) e os outros nove animais de fato apresentaram regurgitação valvar hemodinamicamente significativa, evidenciada por achados radiológicos ou ecocardiográficos de aumento de ao menos uma das câmaras cardíacas esquerdas (estádio B<sub>2</sub>). A dosagem de NT-proBNP não diferiu significativamente entre os animais nos diferentes estádios da DDMVM. À avaliação eletrocardiográfica computadorizada não se constatou nos cães alterações com significado clínico; em todos os grupos, a onda P e o complexo QRS apresentaram maior duração média que a pré-estabelecida na literatura para a eletrocardiografia convencional, contudo este fato foi atribuído à maior sensibilidade do

método computadorizado. Radiograficamente, obteve-se o valor médio de 10,1 unidades vertebrais referente ao *vertebral heart size* (VHS) dos cães estudados, sendo, portanto, este o valor sugerido para a análise da silhueta cardíaca da raça em questão. Em suma, a DDMVM em estádios assintomáticos não alterou os níveis séricos de NT-proBNP, nem os valores de VHS ou mesmo os parâmetros eletrocardiográficos em cães da raça Pinscher Miniatura.

## ABSTRACT

GUIMARÃES MATOS, Luciana Diégues, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2016. **Haematological, radiographic and electrocardiographic evaluation of adult Miniature Pinscher dogs carriers or noncarriers of the degenerative myxomatous mitral valve disease, diagnosed by echocardiography.** Adviser: Andrea Pacheco Batista Borges. Co-advisers: Daise Nunes Queiróz da Cunha, Emily Correna Carlo Reis, Fabrício Luciani Valente and Maria Cristina Ferrarini Nunes Soares Hage.

In order to better understand the subclinical form of myxomatous degenerative mitral valve disease (MDMVD) in Miniature Pinscher breed, the present study aimed to characterize the hematological, electrocardiographic, and radiographic features in a population of clinically healthy Miniature Pinscher dogs, carriers or non carriers of the MDMVD, which was echocardiographically diagnosed. Twenty-nine clinically healthy adults (16 males and 13 females) aged 1 to 15 years were evaluated at the Small Animal Clinic of the Veterinary Hospital of the Federal University of Viçosa. The initial approach included anamnesis, physical examination, and routine laboratory tests (hemogram and serum biochemistry). Then, the animals were submitted to echocardiographic examination, which included spectral and color Doppler, B mode and M mode analysis. Thus, according to the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) guidelines for the diagnosis and staging of MDMVD, eleven animals were classified as at high risk of developing heart disease but with no identifiable structural disease (stage A). Mitral systolic regurgitation was diagnosed in eighteen animals, which were classified as asymptomatic carriers of structural heart disease. Nine of these eighteen animals did not present radiographic or echocardiographic evidence of cardiac remodeling in response to MDMVD (stage B<sub>1</sub>) and nine others did have hemodynamically significant valve regurgitation, evidenced by radiological or echocardiographic findings of enlargement of, at least, one of the left heart chambers (stage B<sub>2</sub>). The levels of NT-proBNP did not differ significantly between animals at different stages of MDMVD. In the electrocardiographic evaluation, no clinically significant changes were detected; in all groups, the P wave and the QRS complex had a longer duration than that one pre-established in the literature for conventional electrocardiography and this fact was attributed to the greater sensitivity of the computerized method. Radiographically, it was obtained the mean value of 10.1 vertebral units for the vertebral heart size (VHS) of the studied dogs, thus being the suggested value for the analysis of the cardiac silhouette of the studied breed. In summary, in

asymptomatic stages of MMDVD in the Miniature Pinscher, serum levels of NT-proBNP, VHS or electrocardiographic parameters were not affected.

## SUMÁRIO

<b>I. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>2</b>
2.1. Doença degenerativa mixomatosa valvar: definições e etiopatogenia .....	2
2.2. Critérios para diagnóstico e classificação da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.....	3
2.3. Anatomia do aparelho valvar mitral .....	4
2.4. Fisiopatologia da DDMVM.....	4
2.5. Sinais clínicos .....	6
2.6. Exames laboratoriais.....	6
2.6.1. Hemograma e bioquímica sérica.....	6
2.6.2. Biomarcadores cardíacos .....	7
2.7. Avaliação ecocardiográfica .....	8
2.8. Avaliação radiográfica.....	9
2.9. Avaliação eletrocardiográfica.....	10
<b>III. OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
3.1. Objetivo geral .....	12
3.2. Objetivos específicos .....	12
<b>IV. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>13</b>
4.1. Uso de animais.....	13
4.2. Local e período de realização do estudo.....	13
4.3. Seleção dos animais .....	13
4.4. Avaliação dos animais .....	13
4.4.1. Avaliação clínica.....	14
4.4.2. Avaliação hematológica.....	14
3.4.2.1. Hemograma e exames bioquímicos.....	14
4.4.2.2. Dosagem de NT-proBNP .....	14
4.4.3. Avaliação ecocardiográfica.....	15
4.4.4. Avaliação eletrocardiográfica .....	17
4.4.5. Avaliação radiográfica .....	18
4.4.6. Classificação da doença degenerativa crônica da valva mitral .....	22
4.5. Análise de dados .....	22
<b>V. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>24</b>
5.1. Características da amostra avaliada .....	24
5.2. Avaliação hematológica .....	25

5.2.1. Hemograma e exames bioquímicos .....	25
5.2.2. Dosagem de NT-proBNP .....	26
5.3. Avaliação ecocardiográfica .....	27
5.3.1. Diagnóstico da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral .....	27
5.3.1.1. Detecção da regurgitação valvar .....	27
5.3.1.2. Detecção de alterações morfológicas valvares .....	27
5.3.2. Definição da gravidade da DDMVM.....	28
5.3.2.1. Remodelamento cardíaco .....	28
5.3.2.2. Intensidade da regurgitação valvar.....	28
5.3.3. Mensurações ecocardiográficas .....	30
5.4. Avaliação eletrocardiográfica.....	30
5.4.1. Frequência e ritmo cardíacos .....	31
5.4.2. Onda P.....	32
5.4.3. Intervalo P-R.....	34
5.4.4. Complexo QRS .....	34
5.4.5. Segmento S-T.....	37
5.4.6. Intervalo Q-T .....	37
5.4.7. Onda T .....	38
5.4.8. Eixo cardíaco médio .....	38
5.4.9. Parâmetros eletrocardiográficos para a raça Pinscher Miniatura.....	39
5.5. Avaliação radiográfica.....	40
5.5.1. Avaliação radiográfica qualitativa .....	40
5.5.2. Avaliação radiográfica quantitativa .....	41
5.5.2.1. Conformação torácica .....	41
5.5.2.2. Vertebral heart size.....	42
<b>VI. CONCLUSÕES .....</b>	<b>45</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>46</b>
<b>APÊNDICE .....</b>	<b>54</b>

## I. INTRODUÇÃO

A raça Pinscher Miniatura é originária da Alemanha e foi desenvolvida no ano de 1895 possivelmente a partir da antiga raça Pinscher Alemão Standard (*American Kennel Club*, 2018). Na América, os livros de registro de criação datam de 1925 (Confederação Brasileira de Cinofilia, 2007; *American Kennel Club*, 2018). São animais ágeis, ativos, espertos e possuidores de uma curiosidade vivaz, com um temperamento enérgico e equilibrado (Confederação Brasileira de Cinofilia, 2007; *American Kennel Club*, 2018). Tais características os tornam cães ideais para guarda e companhia, sendo uma raça muito popular no Brasil (Confederação Brasileira de Cinofilia, 2007).

Tratam-se de animais com conhecida predisposição à doença degenerativa mixomatosa da valva mitral (DDMVM) (Thrusfield et al., 1985; Buchanan, 1999; Cavanagh e Smith, 2008; Nelson e Couto, 2015), cardiopatia canina mais comumente diagnosticada (Abbott, 2008, Atkins et al., 2009, Fox, 2012) e caracterizada pela deposição de mucopolissacarídeos nas cúspides valvares que desenvolvem certo grau de fibrose (Abbott, 2008). As principais consequências da insuficiência valvar mitral são a regurgitação sanguínea sistólica, o aumento cardíaco progressivo e, nos casos mais graves, evolução para insuficiência cardíaca congestiva (ICC), o que ressalta a importância do diagnóstico precoce, sobretudo nas raças com comprovada predisposição a esta afecção (Abbott, 2008).

A literatura veterinária abriga uma lacuna referente a estudos da DDMVM na raça Pinscher Miniatura, contendo apenas poucos relatos envolvendo um diminuto número de indivíduos (Muzzi *et al.*, 2009; Chamas *et al.*, 2011; Noszczyk-Nowak *et al.*, 2011; Wolf *et al.*, 2012; Mantovani *et al.*, 2015).

Destarte, visando melhor compreensão da DDMVM na raça Pinscher Miniatura, o presente estudo objetivou caracterizar os achados hematológicos, eletrocardiográficos e radiográficos em cães Pinscher Miniatura adultos clinicamente saudáveis, portadores ou não de DDMVM subclínica diagnosticada por meio da ecocardiografia.

## II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Doença degenerativa mixomatosa valvar: definições e etiopatogenia

A doença degenerativa mixomatosa valvar é a condição cardíaca canina adquirida mais comum, correspondendo a mais de 70% dos casos de doenças cardiovasculares; acomete principalmente animais idosos pertencentes a raças de pequeno porte (Owens e Biery, 1999; Abbott, 2008; Atkins *et al.*, 2009). É caracterizada por sua natureza de evolução lenta e progressiva e sua prevalência e gravidade aumentam com o avançar da idade do paciente (Rush e Bonagura, 2006; Nelson e Couto, 2015). A valva mitral é a mais comumente afetada, sendo menos frequente o acometimento da valva tricúspide, que usualmente é observado concomitantemente à degeneração valvar atrioventricular esquerda (Nelson e Messonnier, 2003; Rush, 2009; Boon, 2011). De fato, em cães, lesões envolvendo apenas a valva mitral perfazem aproximadamente 60% dos casos, enquanto lesões somente em valva tricúspide correspondem a cerca de 10% dos casos; o acometimento de ambas as valvas atrioventriculares é observado em 30% dos pacientes com degeneração mixomatosa valvar (Kittleson e Kienle, 1998; Atkins *et al.*, 2009). Raramente as valvas aórtica e pulmonar são afetadas por esta condição (Kittleson e Kienle, 1998; Owens e Biery, 1999; Nelson e Messonnier, 2003; Kvarn e Häggström, 2004). Desta forma, doravante nesta revisão, a degeneração mixomatosa valvar será sempre referida à valva mitral.

A causa da DDMVM permanece incerta (Abbott, 2008; Rush, 2009; Aupperle e Disatian, 2012). Existem relatos de herança genética poligênica em algumas raças, como Cavalier King Charles Spaniel e o Dachshund (Swenson *et al.*, 1996; Olsen *et al.*, 1999; Abbott, 2008). Um estudo recente reportou a hipótese de que a gravidade da DDMVM em cães da raça Whippet esteja associada a *loci* específicos em um determinado cromossomo (Stern *et al.*, 2015) e um estudo anterior (Madsen *et al.*, 2011) também identificou 2 *loci* associados à DDMVM na raça Cavalier King Charles Spaniel. Ainda, pelo fato de ser uma alteração frequentemente observada em raças caninas condrodisplásicas em concomitância com doença do disco intervertebral, broncomalácia e ruptura de ligamentos cruzados, sugere-se uma desordem do tecido conjuntivo como possível causa da degeneração valvar (Abbott, 2008; Aupperle e Disatian, 2012).

## **2.2. Critérios para diagnóstico e classificação da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral**

Diferentes critérios de diagnóstico e classificação da doença degenerativa mixomatosa valvar foram propostos, como o de *New York Heart Association* (NYHA) modificado (Ettinger e Suter, 1970) e o *International Small Animal Cardiac Health Council* (ISACHC, 1999) (Atkins *et al.*, 2009). Tratam-se de classificações funcionais semiquantitativas, projetadas com o intuito de fornecer estrutura para avaliação da gravidade dos sinais clínicos do paciente, auxiliando os protocolos terapêuticos (Atkins *et al.*, 2009).

No ano de 2009, o *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) desenvolveu diretrizes para o diagnóstico e tratamento da doença degenerativa mixomatosa valvar canina. Este novo sistema de classificação objetivou complementar os sistemas já existentes, provendo uma forma mais objetiva de se categorizar os pacientes, vinculando a gravidade dos sinais clínicos a tratamentos adequados para cada um dos estádios da doença (Atkins *et al.*, 2009). Esta classificação foi posteriormente atualizada (Atkins *et al.*, 2011). O consenso descreve os seguintes estádios da doença cardíaca:

- Estádio A - Pacientes em alto risco de desenvolver doença cardíaca, porém sem alterações estruturais identificáveis (por exemplo, cães da raça Pinscher Miniatura sem sopro cardíaco).

- Estádio B - Pacientes com doença cardíaca estrutural que não desenvolveram sinais clínicos decorrentes de insuficiência cardíaca. Este estágio divide-se em estágio B<sub>1</sub>, no qual são incluídos pacientes assintomáticos e sem evidência radiográfica ou ecocardiográfica de remodelamento cardíaco em resposta à DDMVM e em estágio B<sub>2</sub>, que abrange animais assintomáticos com regurgitação valvar hemodinamicamente significativa, evidenciada por achados radiológicos ou ecocardiográficos de aumento de câmaras cardíacas esquerdas.

- Estádio C - Pacientes com histórico ou com manifestação clínica atual de insuficiência cardíaca (IC) associada à doença cardíaca estrutural. Há ainda uma subdivisão em estágio C<sub>a</sub>, no qual são incluídos os pacientes com IC aguda que requeira hospitalização e o estágio C<sub>c</sub>, no qual são categorizados os animais com IC crônica, cuja terapia é realizada em casa.

- Estádio D - Pacientes com doença em fase terminal, apresentando sinais clínicos de insuficiência cardíaca causada por DDMVM refratários à terapia padrão (também definida pelo consenso do ACVIM). O estágio D<sub>a</sub> abrange pacientes cuja internação para

terapia seja mandatória e o estágio D<sub>c</sub> engloba cães cujo estado clínico permita que o manejo terapêutico seja realizado em casa.

### **2.3. Anatomia do aparelho valvar mitral**

Segundo Sisson *et al.* (1999) e Abbott (2008) o aparato da valva mitral é composto dos seguintes constituintes: dois folhetos valvares, também denominados cúspides, designados septal (anterior) e parietal (posterior), responsáveis pelo completo fechamento sistólico do óstio atrioventricular; cordas tendíneas, que conectam os folhetos valvares à musculatura papilar da parede ventricular esquerda, impedindo o prolapso ou a curvatura das cúspides para o interior do átrio esquerdo (AE); músculos papilares do ventrículo esquerdo (VE), que se contraem durante a sístole e, em conjunto com as cordas tendíneas, evitam o prolapso das cúspides para o interior do AE; e anel fibroso, situado entre o átrio e ventrículo esquerdos, ao qual a base das cúspides valvares se conecta. Durante a sístole ocorre contração deste anel, corroborando para o fechamento valvar. O correto funcionamento destes componentes é fundamental para cooptação adequada da valva mitral, impedindo que ocorra fluxo sanguíneo sistólico retrógrado do VE para o AE (Sisson *et al.*, 1999).

### **2.4. Fisiopatologia da DDMVM**

As alterações macroscópicas observadas na DDMVM incluem espessamento dos folhetos e pequenas lesões nodulares inicialmente localizadas nas margens livres das cúspides que, com o avançar da doença, aumentam em tamanho e número e frequentemente coalescem, formando nodulações ainda maiores (Abbott, 2008; Rush, 2009). Os folhetos valvares podem apresentar-se retraídos e curvados (Rush, 2009). Alongamento ou espessamento de cordas tendíneas pode estar presente, ocasionando alteração da cooptação normal dos folhetos e prolapso valvar (Abbott, 2008; Rush, 2009; Fox, 2012).

Histologicamente, observam-se lesões mixomatosas caracterizadas pela deposição de glicosaminoglicanos e outras proteínas da matriz extracelular nas cúspides valvares, que também apresentam um certo grau de fibrose, além da ruptura e fragmentação das fibrilas de colágeno (Kvart e Häggström, 2004; Rush e Bonagura, 2006; Abbott, 2008; Fox, 2012). Trata-se de uma alteração estéril e não inflamatória (Abbott, 2008; Fox, 2012).

A valva mitral funciona como uma valva de sentido único, permitindo que o sangue flua do AE para o VE na diástole e impedindo o fluxo retrógrado de sangue para o AE na

sístole (Kittleson e Kienle, 1998). As principais consequências da insuficiência desta valva decorrentes da degeneração mixomatosa são a regurgitação sistólica, o aumento cardíaco progressivo e a possível evolução para insuficiência cardíaca congestiva nos casos mais graves (Abbott, 2008).

Usualmente, a natureza da regurgitação é progressiva e lenta, podendo levar meses a anos para que alterações decorrentes do refluxo sanguíneo valvar sejam clinicamente detectadas (Nelson e Couto, 2015). Ainda assim, é de fundamental importância a determinação da intensidade da fração regurgitante, pois esta constitui o maior determinante da gravidade e da progressão da doença (Chetboul e Tissier, 2012), além de fornecer auxílio a um planejamento terapêutico adequado e ao monitoramento da DDMVM (Muzzi *et al.*, 2003). A fração de regurgitação mitral corresponde à percentagem do volume sistólico total do VE que retorna ao átrio esquerdo, em forma de refluxo; é obtida por meio do cálculo do volume sistólico regurgitante dividido pelo volume sistólico total ejetado pelo ventrículo esquerdo (Kittleson e Kienle, 1998). A insuficiência mitral pode ser classificada segundo sua intensidade em: discreta (fração regurgitante inferior a 50%), moderada (fração regurgitante entre 45% e 75%) e importante ou grave (fração de regurgitação superior a 75%) (Kittleson e Kienle, 1998). A intensidade do refluxo é dependente do tamanho do orifício da valva mitral, da pressão sistólica ventricular esquerda, da duração da sístole e da complacência do VE (Kittleson e Kienle, 1998; Abbott, 2008; Wey, 2015). A regurgitação mitral de grau discreto aparentemente não conduz a alterações cardíacas estruturais ou funcionais, uma vez que o átrio esquerdo se adequa com facilidade ao pequeno volume sistólico retrógrado (Kvart e Häggström, 2004).

Com a progressão da doença e à medida que a fração regurgitante torna-se elevada, mecanismos compensatórios são ativados (sistema simpático e sistema renina-angiotensina-aldosterona), no intuito de manter o volume sistólico anterógrado, desta forma mantendo também a pressão sanguínea e a perfusão tecidual em níveis adequados. Na DDMVM em sua forma compensada ocorre remodelamento atrial e ventricular esquerdos (hipertrofia excêntrica) e, enquanto o AE permanecer complacente, não ocorre evolução para ICC; com o aumento da pressão no interior do AE, o edema pulmonar se instala. A insuficiência cardíaca esquerda crônica conduz à hipertensão pulmonar, o que promove pressão adicional para as câmaras direitas, contribuindo para sinais de ICC direita em cães portadores de doença degenerativa crônica da valva tricúspide concomitante (Rush, 2009). Ruptura súbita de cordoalha tendínea pode levar à ICC aguda (Rush e Bonagura, 2006).

A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica que ocorre quando o coração é incapaz de manter o débito cardíaco necessário à perfusão tecidual adequada e também é incapaz de manter a pressão sanguínea venosa em níveis normais (Keene e Bonagura, 2009). A presença de pressões venosas elevadas promove sobrecarga no sistema linfático, que se torna incapaz de drenar o fluido transcapilar excedente, promovendo acúmulo de líquido nos pulmões (edema) ou em cavidades serosas (efusões) (Liu e Fox, 1999).

## **2.5. Sinais clínicos**

Usualmente, os animais portadores de DDMVM possuem uma fase assintomática longa até o aparecimento dos primeiros sinais clínicos, sendo que parte dos pacientes não apresenta quaisquer sinais clínicos durante toda a vida (Häggström et al., 2004; Kwart e Häggström, 2004). A maioria dos casos de degeneração valvar mitral é inicialmente diagnosticada pela auscultação de um sopro cardíaco apical em hemitórax esquerdo, na ausência de quaisquer evidências de descompensação cardíaca (Rush, 2009).

Muitos cães desenvolvem a tosse como um primeiro sinal clínico, que pode decorrer da compressão das vias aéreas pelo átrio esquerdo dilatado ou da presença de edema pulmonar, em um quadro inicial de insuficiência cardíaca (Rush, 2009). Outros sinais comuns associados são dispneia, intolerância ao exercício, letargia, inapetência, emaciação, fadiga e síncope (Kwart e Häggström, 2004; Keene e Bonagura, 2009; Rush, 2009). Hepatomegalia, ascite e distensão venosa jugular são alterações encontradas em animais com ICC direita decorrente de DDMVM avançada (Kwart e Häggström, 2004; Rush, 2009). Arritmias cardíacas podem estar presentes, associadas ou não à alternância do inotropismo cardíaco (Rush, 2002). Nos animais com edema pulmonar, a ausculta pode revelar sons bronquiais altos e crepitações pulmonares (Rush, 2009). Em animais com ICC a frequência cardíaca é geralmente elevada e os pulsos femorais são facilmente palpados (Rush, 2009).

## **2.6. Exames laboratoriais**

### 2.6.1. Hemograma e bioquímica sérica

Muitas vezes, os achados laboratoriais em pacientes com DDMVM são inespecíficos (Tilley e Smith Jr., 2015; Wey, 2015). A seguir, alterações passíveis de serem detectadas nestes animais são descritas com maiores detalhes, de acordo com Wey (2015):

- Hemograma: anemia não regenerativa normocítica normocrômica;

- Leucograma: pacientes com ICC podem apresentar leucograma de estresse (neutrofilia, monocitose, linfopenia, eosinopenia);
- Função hepática: em função da congestão hepática passiva decorrente da ICC, o perfil hepático pode encontrar-se alterado;
- Função renal: em função do déficit perfusional causado pela ICC, azotemia pode estar presente;
- Na insuficiência cardíaca crônica, os níveis séricos de sódio e cloro podem estar reduzidos;

Cabe destacar que os exames laboratoriais podem não revelar quaisquer anormalidades ou mesmo evidenciar alterações consistentes com outras doenças frequentemente diagnosticadas em pacientes idosos (insuficiência renal crônica, hepatopatias, etc.) (Tilley e Smith Jr., 2015; Wey, 2015).

#### 2.6.2. Biomarcadores cardíacos

A dosagem de biomarcadores cardíacos (usualmente troponinas e peptídeos natriuréticos) constitui uma modalidade diagnóstica relativamente recente na medicina veterinária, podendo ser associada aos demais métodos anteriormente citados. Por possuir grande utilidade na detecção de cardiomiopatias ocultas em cães assintomáticos e permitir a diferenciação da origem (cardíaca ou pulmonar) de sinais respiratórios (DeFrancesco *et al.*, 2007; Fine *et al.*, 2008; Reynolds e Oyama, 2008), o peptídeo natriurético tipo B (BNP) é um dos marcadores neuro-hormonais mais confiáveis empregado no diagnóstico, monitoração e prognóstico das cardiopatias (Shober, 2005). Trata-se de um hormônio produzido principalmente pelos cardiomiócitos ventriculares, mas também pelas células miocárdicas atriais (Shober, 2005; Oyama *et al.*, 2007; Reynolds e Oyama, 2008). Com o estresse da parede miocárdica (decorrente de aumento de câmaras ou sobrecarga de volume), os níveis circulantes de BNP aumentam (Levin *et al.*, 1998; Oyama *et al.*, 2007). Sua liberação ocorre na forma de uma molécula precursora, a qual é clivada pelas proteases séricas, originando quantidades iguais de fragmentos C-terminais ativos (C-BNP) e um fragmento N-terminal inativo, a fração N-terminal do pró-peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP), que possui meia-vida mais longa e maior estabilidade que os fragmentos C-terminais, o que o torna apropriado para dosagem sérica (Shober, 2005; Oyama *et al.*, 2007; Reynolds e Oyama, 2008).

Em um estudo conduzido por Oyama *et al.* (2008), a concentração sérica de NT-proBNP em um grupo de cães portadores de DDMVM ou cardiomiopatia dilatada demonstrou boa correlação com indicadores físicos, radiográficos e ecocardiográficos da

gravidade da doença; os níveis séricos deste biomarcador revelaram também ser empregados na diferenciação de animais com evidências radiográficas de cardiomegalia e indivíduos sem alterações radiográficas e na discriminação de cães com e sem insuficiência cardíaca congestiva. Tais achados destacam a aplicabilidade clínica do NT-proBNP nas cardiopatias caninas, em especial na DDMVM.

## **2.7. Avaliação ecocardiográfica**

O exame ecocardiográfico constitui o único método para detecção das lesões degenerativas valvares no animal vivo e, por conseguinte, é imprescindível para obtenção do diagnóstico definitivo da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral (Hansson, 2004; Kvarn e Häggström, 2004; Olsen *et al.*, 2010). É possível identificar o espessamento dos folhetos da valva mitral, a existência de remodelamento cardíaco (especialmente dilatação atrial e ventricular esquerdas), estimar pressões intracardíacas, além de possibilitar a quantificação da função sistólica do ventrículo esquerdo (Bonagura e Fuentes, 2009; Wey, 2015).

Os achados ecocardiográficos clássicos da DDMVM observados em modo B e modo M incluem diversos graus de dilatação ventricular e atrial esquerdas, hipertrofia mural e septal, parâmetros de função sistólica elevados, alterações variáveis na fração de encurtamento do ventrículo esquerdo, movimento hiperdinâmico da parede ventricular esquerda, hipercinesia do septo interventricular, deformação dos folhetos valvares, incluindo seu espessamento e a presença de nodulações, com prolapso de um ou ambos os folhetos e, em alguns casos, ruptura de cordas tendíneas (Kienle e Tomas, 2005; Rush e Bonagura, 2006; Abbott, 2008; Boon, 2011; Wey, 2015). Com o avançar da doença, as alterações degenerativas na valva mitral progridem e impedem o adequado alinhamento e cooptação dos folhetos valvares (Rush, 2009; Olsen *et al.*, 2010; Boon, 2011). Na maioria dos casos, esta degeneração leva à regurgitação valvar, a qual que promove uma sobrecarga de volume nas câmaras cardíacas esquerdas, podendo ocorrer evolução para insuficiência cardíaca (Kienle e Tomas, 2005).

Os aumentos do ventrículo esquerdo e, principalmente, do átrio esquerdo estão relacionados à gravidade e à cronicidade da insuficiência valvar. Na insuficiência aguda grave (por exemplo, quando há ruptura súbita de corda tendínea) não se observa remodelamento cardíaco, pois não houve tempo o suficiente para a instalação da hipertrofia; nos demais casos, o tamanho do átrio esquerdo (mensurado em modo B), usualmente corresponde à gravidade da doença mitral (Kittleson e Brown, 2003; Kienle e Tomas, 2005; Rush, 2009).

A avaliação ecocardiográfica em modo Doppler fornece informações acerca da presença e da gravidade da regurgitação valvar, por meio da detecção de jato sistólico turbulento de alta velocidade direcionado ao interior do átrio esquerdo (Kienle e Tomas, 2005; Bonagura e Fuentes, 2009). O estudo por Doppler colorido possibilita a identificação do jato regurgitante como um mosaico de cores e permite o mapeamento de sua direção; de uma forma rápida, pode-se estimar de forma grosseira e subjetiva a intensidade do refluxo valvar (Kienle e Tomas, 2005; Rush, 2009). Métodos adicionais de avaliação por Doppler, como a análise da área de isovelocidade proximal e a mensuração do diâmetro do jato regurgitante, permitem estimar com maior precisão o fluxo regurgitante observado pelo Doppler colorido (Rush, 2009). As técnicas de Doppler espectral permitem quantificar a velocidade de pico do fluxo regurgitante e determinar a presença de hipertensão pulmonar (Kienle e Tomas, 2005; Rush e Bonagura, 2006).

## **2.8. Avaliação radiográfica**

A radiografia torácica possui grande importância na abordagem inicial e no acompanhamento da DDMVM, sendo útil na constatação inicial de ICC, na exclusão de outras doenças, no monitoramento do tamanho de câmaras cardíacas e do edema pulmonar, além de auxiliar o direcionamento terapêutico (Abbott, 2008; Rush, 2009).

As alterações radiográficas descritas por Abbott (2008), Rush (2009), Kealy *et al.* (2011) e Bahr (2013) incluem diversos graus de aumento de AE e VE, devido à sobrecarga de volume em decorrência da regurgitação mitral, tais como:

- Perda da concavidade caudal do coração (denominada “cintura cardíaca” caudal), devido ao aumento atrial esquerdo, evidenciada na projeção lateral; uma protuberância na posição entre 2 e 3 horas na projeção VD ou DV, correspondendo à projeção da aurícula esquerda pelo átrio aumentado;

- Elevação da traqueia, carina ou mesmo brônquios principais em função do aumento de câmaras esquerdas, com redução do ângulo existente entre a traqueia e a coluna vertebral, visto em projeção lateral; o aumento atrial esquerdo pode promover uma separação maior dos brônquios principais na projeção VD ou DV;

- Em radiografias torácicas laterais, em virtude do aumento ventricular esquerdo a borda cardíaca caudal pode adquirir um aspecto retilíneo; na projeção VD ou DV a borda do ventrículo esquerdo encontra-se arredondada e mais próxima da parede torácica esquerda.

De acordo com Burk e Feeney (2003), Rush (2009), Kealy *et al.*, (2011) e Bahr (2013) com a progressão da DDMVM e o desenvolvimento de hipertensão pulmonar, sinais indicativos de ICC podem ser observados radiograficamente, tais como:

- Edema pulmonar: inicialmente identificado como um aumento difuso da radiopacidade intersticial em região peri-hilar e campos pulmonares caudais (padrão intersticial). Em quadros mais avançados, edema alveolar se desenvolve (padrão alveolar), promovendo o aumento da radiopacidade nos campos pulmonares com formação de broncogramas aéreos;

- Aumento do diâmetro das veias pulmonares (congestão);

- Aumento do ventrículo direito é comum em estágios avançados da DDMVM. Na projeção lateral observa-se maior contato do coração com o esterno e aumento do diâmetro cardíaco craniocaudal; nas radiografias em projeção VD ou DV o coração direito assume formato abaulado, conhecido como “D invertido”;

- Quando intenso, o aumento atrial direito pode ser percebido na projeção lateral como uma perda da concavidade cardíaca cranial (“cintura cardíaca” cranial) e elevação da traqueia em região cranial; a borda cardíaca na posição entre 9 e 11 horas apresenta-se mais proeminente nas projeções VD e DV;

- Como desenvolvimento de ICC direita, a veia cava caudal usualmente se apresentará dilatada e posicionada mais dorsalmente. Efusão pleural pode estar presente;

- Quando do aumento de todas as câmaras, observa-se um aumento global da silhueta cardíaca.

Quanto à avaliação radiográfica objetiva, Oyama *et al.* (2008) consideram o método VHS um índice indicativo da severidade da doença cardíaca e relatam que os sinais de ICC são observados em cães com  $VHS \geq 11,5v$ . Wey (2015) afirma que valores de VHS superiores à média existente para uma determinada raça são esperados nos casos em que um aumento moderado a grave de uma ou mais câmaras cardíacas esteja presente.

## **2.9. Avaliação eletrocardiográfica**

A eletrocardiografia (ECG) não constitui um teste diagnóstico sensível ou específico para detecção da DDMVM, contudo, arritmias podem estar presentes, o que agrava o quadro do paciente (Häggröm, 2010; Wey, 2015). Desta forma, é recomendado que animais com regurgitação mitral sejam sempre submetidos à avaliação eletrocardiográfica (Wey, 2015).

Usualmente, nos estádios iniciais da doença não são detectadas alterações no traçado (Soares e Larsson, 2007). Nos estádios graves da DDMVM, as anormalidades

passíveis de identificação à avaliação eletrocardiográfica incluem taquicardia sinusal, contrações atriais prematuras e fibrilação atrial, sinais de sobrecarga atrial esquerda (onda P de duração prolongada, conhecida como onda P *mitrale*), com menor frequência a onda P *pulmonale* pode estar presente (onda P de amplitude prolongada), evidências de hipertrofia ventricular esquerda (onda R de amplitude ou duração superiores ao normal) e depressão do segmento ST evidente em alguns cães com hipertrofia ventricular esquerda, podendo resultar de isquemia ou hipóxia do miocárdio (Owens e Biery, 1999; Rush, 2009; Häggström, 2010; Wey, 2015). Segundo Abbott (2008), o eixo elétrico médio (EEM) geralmente permanece dentro dos valores de referência durante toda a progressão da doença.

Rush (2009) afirma que arritmias ventriculares são relativamente incomuns em animais com doença cardíaca compensada. Em estudo realizado por Soares e Larsson (2007), 25% dos animais com insuficiência cardíaca decorrente de DDMVM apresentaram traçados normais, revelando que mesmo indivíduos com doença em estágio avançado podem apresentar um exame eletrocardiográfico dentro dos padrões de normalidade.

### III. OBJETIVOS

#### 3.1. Objetivo geral

Caracterização dos achados hematológicos, eletrocardiográficos e radiográficos em cães Pinscher Miniatura adultos clinicamente sadios e, portanto, assintomáticos para a DDMVM, ou seja, categorizados nos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> da doença, classificada por meio da ecocardiografia, além de descrever os achados ecocardiográficos nos animais avaliados.

#### 3.2. Objetivos específicos

- a) Analisar a existência de diferença significativa entre os grupos quanto à/ao(s):
  - Idade;
  - Concentração sérica de NT-proBNP;
  - Parâmetros ecocardiográficos;
  - Parâmetros eletrocardiográficos;
  - Conformação torácica;
  - *Vertebral heart size*;
- b) Determinar a existência de influência dos sexos sobre os estádios da DDMVM;
- c) Verificar a existência de diferenças entre os sexos quanto aos parâmetros eletrocardiográficos e quanto ao VHS;
- d) Comparar os valores eletrocardiográficos obtidos no presente estudo com os disponíveis na literatura (Tilley, 1992);
- e) Confrontar as alterações eletrocardiográficas sugestivas de sobrecarga de câmaras cardíacas e os achados ecocardiográficos de remodelamento cardíaco;
- f) Sugerir valores de normalidade para o traçado eletrocardiográfico da raça Pinscher Miniatura;
- g) Correlacionar os achados radiográficos da avaliação qualitativa com os achados ecocardiográficos referentes às dimensões das câmaras cardíacas;
- h) Determinar a qualidade do tórax (profunda, intermediária ou larga) nos animais estudados;
- i) Calcular o VHS em projeções radiográficas laterais direita e esquerda e analisar os valores obtidos entre as duas projeções e entre os grupos de animais;
- j) Sugerir um valor médio de VHS para a raça Pinscher Miniatura.

## IV. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1. Uso de animais

O presente estudo obteve parecer favorável da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Viçosa (CEUA/UFV), conforme certificado no processo nº 39/2014. As atividades de experimentação animal ocorreram sob a coordenação da Médica Veterinária Dra. Andréa Pacheco Batista Borges, CRMV-MG 2772. As normas para utilização de animais em pesquisa foram rigorosamente seguidas.

### 4.2. Local e período de realização do estudo

Todas as etapas do estudo foram realizadas no período compreendido entre julho de 2014 a julho de 2015, no Hospital Veterinário, localizado no Departamento de Veterinária da Universidade Federal de Viçosa (UFV), na cidade de Viçosa, no estado de Minas Gerais (-20° 45' 14' latitude sul, -42° 55' longitude oeste, altitude média 689,7 m). Segundo Sá Júnior (2009), com base no sistema de classificação de Köppen, o clima da região é do tipo Cwa: temperado úmido, com inverno seco e verão quente. A temperatura anual oscila entre 3° a 28 °C e a precipitação anual varia entre 1300 a 1500 mm (Corrêa *et al.*, 2016).

### 4.3. Seleção dos animais

Inicialmente, quarenta e cinco cães foram avaliados. Destes, excluíram-se um total de 16 animais entre mestiços, cães com sinais clínicos decorrentes da DDMVM e indivíduos portadores de outras enfermidades sistêmicas detectadas à avaliação clínica ou laboratorial. Os 29 animais selecionados possuíam características fenotípicas próprias da raça Pinscher Miniatura e eram domiciliados na cidade de Viçosa ou em cidades próximas. A amostra foi constituída por 13 fêmeas e 16 machos adultos, clinicamente saudáveis, com idade variando entre 1 a 15 anos ( $6,7 \pm 3,9$  anos) e peso corporal médio de 2,96 kg ( $\pm 1,11$  kg). Nenhum dos indivíduos encontrava-se sob qualquer terapia medicamentosa. Os proprietários aderiram ao estudo de forma voluntária e, em todos os casos, obteve-se o consentimento dos mesmos por escrito.

### 4.4. Avaliação dos animais

Todos os cães foram examinados por um protocolo padronizado, incluindo avaliação clínica, hematológica, eletrocardiográfica, radiográfica e ecocardiográfica.

#### 4.4.1. Avaliação clínica

À avaliação clínica foram realizados anamnese e exame físico em todos os animais, incluindo mensuração da temperatura corporal, auscultação cardíaca e pulmonar com aferição das frequências cardíaca e respiratória, palpação do pulso femoral, inspeção da presença de pulso jugular, análise da coloração das mucosas e do tempo de preenchimento capilar, análise da presença ou ausência de reflexo tussígeno por meio de palpação traqueal e palpação dos linfonodos mandibulares, cervicais superficiais, axilares, poplíteos e inguinais. Por fim, realizou-se inspeção geral de cada paciente, avaliando sua condição corporal e estado de hidratação.

#### 4.4.2. Avaliação hematológica

##### *4.4.2.1. Hemograma e exames bioquímicos*

A avaliação laboratorial incluiu realização de hemograma completo, dosagem sérica de ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), gama-glutamil transferase (GGT), proteína total e frações (albumina e globulina), colesterol total, glicose, cálcio, sódio e potássio. Todas as amostras foram processadas e analisadas no Laboratório Clínico do Departamento de Veterinária da UFV.

##### *4.4.2.2. Dosagem de NT-proBNP*

Os níveis séricos de NT-proBNP foram mensurados pelo método de imunoabsorção enzimática (ELISA), por meio de kit comercial (ELISA kit for N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide, Clone-Cloud Corp, Wuhan, China) contendo anticorpos específicos contra NT-proBNP canino, com faixa de detecção variando de 7,8 a 500pg/mL e coeficiente de variação intra-ensaio inferior a 10%. Seguiram-se todas as recomendações do fabricante quanto à coleta, armazenamento e processamento das amostras. A coleta das amostras se deu no Hospital Veterinário e o processamento das mesmas para obtenção do soro para análise foi realizado no Laboratório Clínico, ambos no Departamento de Veterinária da UFV. O ensaio de imunoabsorção enzimática foi realizado no Instituto de Biotecnologia Aplicada à Agropecuária (Bioagro), também pertencente à Universidade Federal de Viçosa. Dois animais (um classificado no estágio B<sub>1</sub> e outro no estágio B<sub>2</sub> da DDMVM) foram excluídos desta etapa por apresentarem amostras inadequadas à análise, sendo, portanto, vinte e sete o número total de animais incluídos nesta avaliação.

#### 4.4.3. Avaliação ecocardiográfica

Os animais foram preparados para o exame ecocardiográfico com tricotomia nas regiões torácica direita e torácica esquerda, desde a junção costochondral até o esterno, entre o quarto e o sexto espaços intercostais, conforme descrito por Boon (2011); uma camada de gel acústico foi aplicada entre o transdutor e o local do exame, para se obter melhor contato com a pele do paciente, evitando a interferência do ar na qualidade da imagem. Os animais foram posicionados em decúbitos laterais esquerdo e direito, conforme a região avaliada e foram contidos manualmente por seus proprietários, não sendo empregada sedação ou anestesia.

A avaliação ecocardiográfica foi realizada por um avaliador experiente, utilizando-se um aparelho de ultrassonografia da marca Esaote<sup>®</sup>, modelo Mylab™ 30VET Gold, dotado do modo bidimensional (modo B), modo unidimensional anatômico (modo M anatômico), modo Doppler (colorido, pulsado e contínuo) e equipado com um transdutor setorial eletrônico de arranjo de fase (PA 122E, Esaote<sup>®</sup>), com frequência de 3,0 a 8,0 MHz. Foram seguidas as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (*American Society of Echocardiography*) (Boon et al., 1983; Boon, 2011) e do Comitê de Ecocardiografia da Especialidade de Cardiologia do Colégio Americano de Medicina Veterinária Interna (*Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology - American College of Veterinary Internal Medicine*) (Thomas et al., 1994). Para cada um dos parâmetros avaliados foram obtidas três medidas em diferentes ciclos cardíacos e calculou-se o valor médio para cada um deles.

Foram avaliados formato, posição e movimentação das estruturas anatômicas cardíacas, dimensões das câmaras e grandes vasos, contratilidade miocárdica, morfologia e movimentação valvas cardíacas, além da avaliação por estudo Doppler dos fluxos transvalvares quanto à presença de turbulências e regurgitações.

Utilizou-se o modo Doppler colorido e Doppler pulsado na avaliação de refluxo valvar mitral. Empregou-se um método de avaliação semiquantitativo baseado na relação entre a área do jato regurgitante (AJR) e a área do átrio esquerdo (AAE), seguindo a metodologia descrita na literatura (Muzzi et al., 2003). Chetboul e Tissier (2012), ao associarem vários trabalhos, classificaram a intensidade da regurgitação mitral como discreta, quando a razão AJR/AAE for inferior a 20% - 30%, moderada, quando a razão AJR/AAE for superior a 20% - 30% e inferior a 70%, ou importante, nos casos em que a razão AJR/AAE é maior que 70%. Empregaram-se ainda classificações intermediárias para a intensidade do refluxo, como discreta a moderada e moderada a importante, conforme outras impressões obtidas pelo avaliador, como o formato do jato regurgitante

ao Doppler espectral, conforme descrito por Madron (2015) (retangular – RM discreta; de retangular a triangular – RM moderada; triangular – RM importante), preenchimento das veias pulmonares com o jato regurgitante (quando presente, a RM é considerada importante), a densidade do perfil do fluxo regurgitante à avaliação por Doppler espectral (envelopes de densidade fraca sugerem RM discreta; envelopes densos, porém menos densos que o fluxo mitral normal correspondem a RM moderada; na RM importante observa-se no refluxo regurgitante a mesma densidade do fluxo transmitral) (Boon, 2011), dentre outros. No presente estudo empregou-se o modo M anatômico para obtenção de medidas relativas ao diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole (DVEs) e em diástole (DVEd), em corte transversal do ventrículo esquerdo no nível das cordoalhas tendíneas, obtido por acesso paraesternal direito.

Os diâmetros internos da artéria aorta (Ao) e do átrio esquerdo foram mensurados no início da diástole ventricular, por modo bidimensional em janela paraesternal direita, corte transversal da base do coração, segundo método descrito por Prada *et al.* (2012): o diâmetro interno da Ao foi mensurado ao longo da linha de fechamento das cúspides aórticas não-coronariana e coronariana direita até o limite interno da parede aórtica; o diâmetro interno do AE foi mensurado ao longo de uma linha que se estendeu desde a comissura entre as cúspides aórticas valvares não-coronariana e coronariana esquerda até o limite interno da parede atrial esquerda (figura 1).

As dimensões de átrio e ventrículo direitos foram avaliados em modo B exclusivamente de forma subjetiva, em virtude da geometria e visibilização ecocardiográfica limitada dessas câmaras, fatores que comprometem a obtenção de medidas fidedignas (Kealy *et al.*, 2011).



**Figura 1.** Imagem ecocardiográfica transversal da base cardíaca obtida em modo bidimensional, evidenciando a mensuração dos diâmetros internos da artéria aorta (Ao) (1,17 cm) e do átrio esquerdo (AE) (1,51 cm), obtida em um cão da raça Pinscher Miniatura adulto, classificado no estágio A da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. Fonte: arquivo pessoal.

#### 4.4.4. Avaliação eletrocardiográfica

Os cães foram posicionados e contidos manualmente pelos proprietários em decúbito lateral direito, sobre uma superfície de borracha, com os membros torácicos posicionados paralelamente um ao outro e perpendiculares ao eixo longitudinal do corpo e membros pélvicos semiflexionados e paralelos entre si, sem o emprego de quaisquer métodos de contenção química. Eletrodos metálicos do tipo jacaré foram conectados à pele no aspecto palmar dos membros torácicos, na região do olecrano e no aspecto cranial dos membros pélvicos, sobre a região do ligamento patelar (Tilley, 1992). Utilizou-se álcool 70° com a finalidade de se obter uma boa condução entre a pele do paciente e os cliques metálicos.

Por meio de eletrocardiografia computadorizada (eletrocardiógrafo TEB ECGPC Veterinário, Tecnologia Eletrônica Brasileira), foram registradas as derivações bipolares DI, DII e DIII e as derivações unipolares aumentadas aVR, aVL e aVF. A análise dos traçados foi realizada por meio de software próprio de computador (ECGPC VET - Versão 6.2 – Revisão 3. ©Copyright 1997-2013 TEB - Tecnologia Eletrônica Brasileira), que possibilitou a alternância entre as velocidades 25 mm/s e 50 mm/s e as sensibilidades N/2, N e 2N. Para cada animal, todas as medidas foram realizadas em três diferentes complexos, calculando-se o valor médio para cada uma delas.

Seguindo orientações de Tilley (1981), na derivação II foram avaliados o ritmo cardíaco, o formato e a polaridade das ondas e determinados os valores referentes à frequência cardíaca (FC), amplitude e duração da onda P, amplitude das ondas Q, R e S,

duração do complexo QRS, duração dos intervalos PR e QT, duração do segmento ST e seu nivelamento em relação à linha de base, duração e polaridade da onda T e a proporção desta em relação à onda R (se a amplitude da onda T correspondeu a um valor maior ou menor que 25% da amplitude da onda R). As demais derivações foram utilizadas para auxiliar a correta delimitação da duração das ondas e intervalos. O eixo elétrico médio (EEM) foi calculado pelo método da soma algébrica das deflexões positivas e negativas do complexo QRS nas derivações I e III, com plotagem dos valores resultantes no eixo hexaxial de Bailey e determinação do vetor médio correspondente ao eixo elétrico no plano frontal (Tilley, 1992; Miller *et al*, 1999).

#### 4.4.5. Avaliação radiográfica

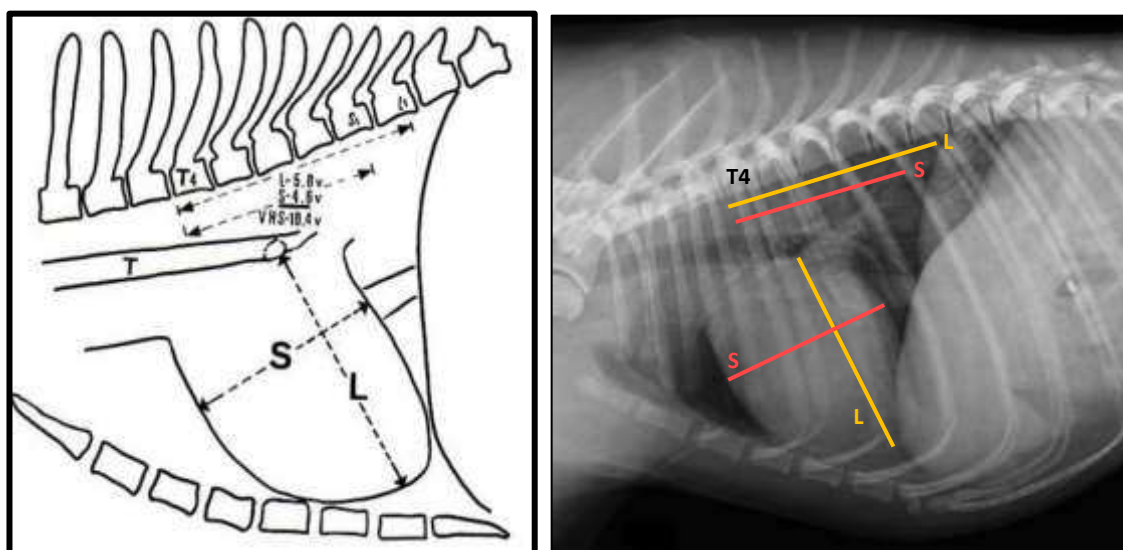
Por meio de exame radiográfico computadorizado, imagens torácicas de todos os animais foram adquiridas em três projeções: lateral direita (LD), lateral esquerda (LLE) e ventrodorsal (VD), sendo os pacientes posicionados em decúbitos lateral direito, lateral esquerdo e dorsal, respectivamente. Não se fez uso de quaisquer sedativos ou anestésicos, sendo os animais contidos apenas manualmente por seus proprietários, os quais fizeram uso da devida proteção radiológica. Empregou-se a técnica radiográfica que relaciona a quilovoltagem e a miliamperagem-segundo à espessura da região radiografada. Visou-se a maximização da qualidade das imagens, com a obtenção de técnica, posicionamento e enquadramento radiográficos adequados. Nas situações as quais o posicionamento ideal do animal não foi alcançado à primeira exposição, realizou-se um máximo de três exposições adicionais. As imagens radiográficas foram adquiridas por meio de aparelho radiográfico da marca Omega 200T, com miliamperagem máxima de 200mA e quilovoltagem máxima de 110kV, contendo ampola de raios X de ânodo giratório e equipado com mesa radiológica com grade antidifusora de raios X (grade Potter-Bucky). Também para a aquisição das radiografias, utilizou-se um IP Cassete Tipo CC, no tamanho 24x30 cm, contendo placa de imagem do tipo ST-VI. O processamento das imagens foi realizado por meio da estação de trabalho Fujifilm, composta pelo leitor de imagens Fujifilm FCR PRIMA T2 (modelo CR-IR 392) e pelo *software* de computador FCR PRIMA V Console.

As imagens radiográficas foram analisadas por dois diferentes métodos:

A) Método qualitativo: consistiu na avaliação subjetiva das radiografias por um avaliador cego, com o objetivo principal de se avaliar as estruturas cardiopulmonares. Contudo, toda a cavidade torácica foi avaliada de maneira sistematizada, seguindo recomendações de Poteet (2008), com a finalidade de se detectarem quaisquer alterações

nas demais estruturas torácicas. Com relação à silhueta cardíaca, avaliaram-se as margens cardíacas quanto a posicionamento, presença de abaulamentos (aumentos de câmaras cardíacas) e conformação anormais, além da análise do ápice cardíaco quanto a possíveis deslocamentos. Observaram-se o tamanho, a forma e o curso da artéria aorta, veia cava caudal, artéria pulmonar principal e artérias e veias pulmonares periféricas; os campos pulmonares foram avaliados quanto à existência de superinflação ou sub-inflação e de quaisquer padrões de aumento ou redução de radiopacidade, bem como seu padrão de distribuição no parênquima.

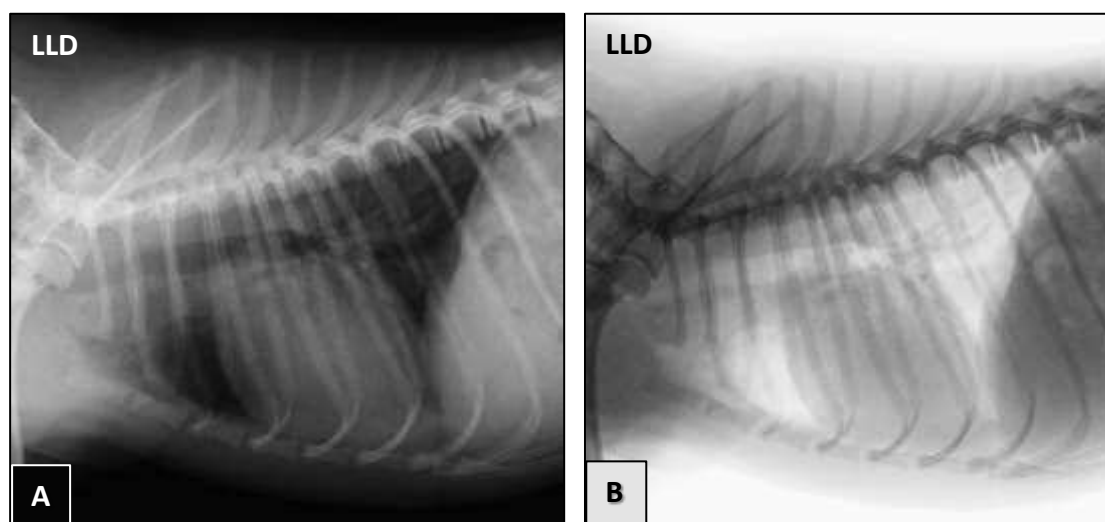
B) Método quantitativo: consistiu na avaliação do tamanho da silhueta cardíaca de acordo com o método proposto por Buchanan e Bücheler (1995) (figura 2), com algumas modificações.



**Figura 2.** Método de mensuração da silhueta cardíaca em radiografias denominado *vertebral heart size* (VHS), proposto por Buchanan e Bücheler (1995). **A)** Ilustração do método VHS em radiografia torácica lateral. As dimensões do eixo cardíaco longitudinal (EL) e do eixo cardíaco curto (EC) são transpostas para a coluna vertebral e o valor desses eixos é estimado em número de vértebras, iniciando pela margem cranial da quarta vértebra torácica (T4). Os valores obtidos são somados para se obter o tamanho cardíaco vertebral, no exemplo o VHS correspondeu a 10,4 unidades de vértebra (v). T = traqueia. Fonte: Buchanan e Bücheler (1995). **B)** Aplicação prática do método VHS em uma radiografia torácica lateral esquerda de um cão da raça Pinscher Miniatura adulto classificado no estágio A da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. Valor do VHS = 10,2 v. Fonte: arquivo pessoal.

As imagens radiográficas, obtidas em formato DICOM, foram analisadas em um *software* de computador denominado MicroDicom (version 0.9.1, Built 918, 64 bit, Copyright © 2006-2015), o qual permitiu o emprego do filtro de imagem de escala de cinza invertida (filtro *reverse*), o que em diversos casos conferiu melhor definição e delimitação das vértebras torácicas e das estruturas anatômicas utilizadas como referência na mensuração dos eixos cardíacos longo e curto (figura 3). Com o auxílio da ferramenta

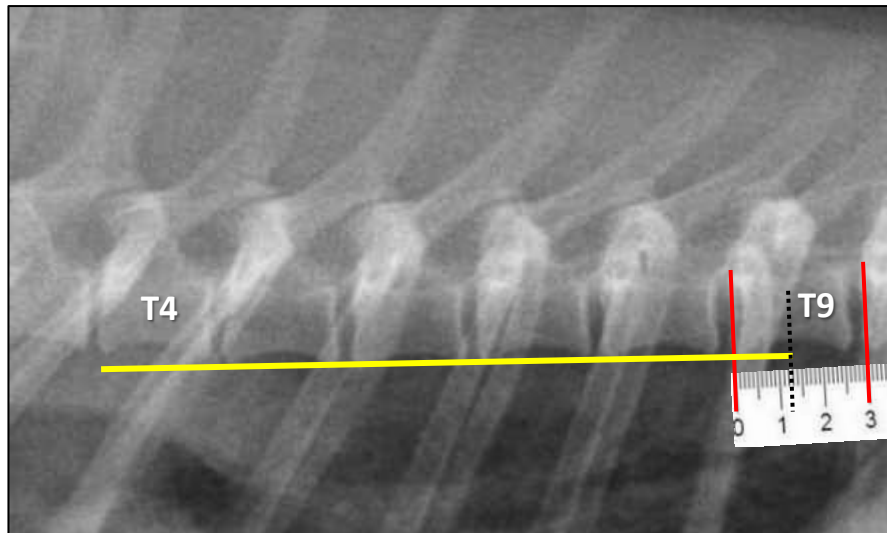
*distance* disponível no programa, as medidas correspondentes aos eixos cardíacos longo (EL) e curto (EC) foram obtidas para as imagens em ambas as projeções radiográficas laterais direita e esquerda e, em seguida, tais medidas foram transportadas para a porção ventral da coluna vertebral torácica, a partir da margem cranial da quarta vértebra (T4) (figura 2). Então, os valores correspondentes ao EL e EC foram convertidos em unidades de vértebras, com aproximação de 0,1 vértebra.



**Figura 3.** Radiografias torácicas em projeção lateral direita de um mesmo animal da raça Pinscher Miniatura adulto, classificado no estágio A da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral, obtidas pelo método computadorizado. **A)** Imagem radiográfica obtida após leitura e processamento pelo *software* próprio do sistema de aquisição de imagens radiográficas. **B)** Imagem obtida no pós-processamento da imagem apresentada em A, após a aplicação do filtro de escala de cinza invertida. Nota-se melhor definição da silhueta cardíaca e das margens vertebrais craniais e caudais. Fonte das imagens: arquivo pessoal.

Os autores Buchanan e Bücheler (1995) definiram que tal fracionamento em unidades decimais correspondente à última vértebra deveria ser estimado visualmente, porém, no atual estudo, optou-se pelo uso de medidas mais precisas. Para isso, utilizou-se de uma régua milimetrada sobreposta à tela do computador sobre a imagem radiográfica avaliada, posicionando a régua ventralmente a esta última vértebra, conforme exemplificado na figura 4. Desta forma, pode-se obter o comprimento em milímetros desta estrutura, o qual fora convertido em dez partes iguais para posterior determinação das unidades decimais vertebrais correspondentes ao eixo cardíaco em questão.

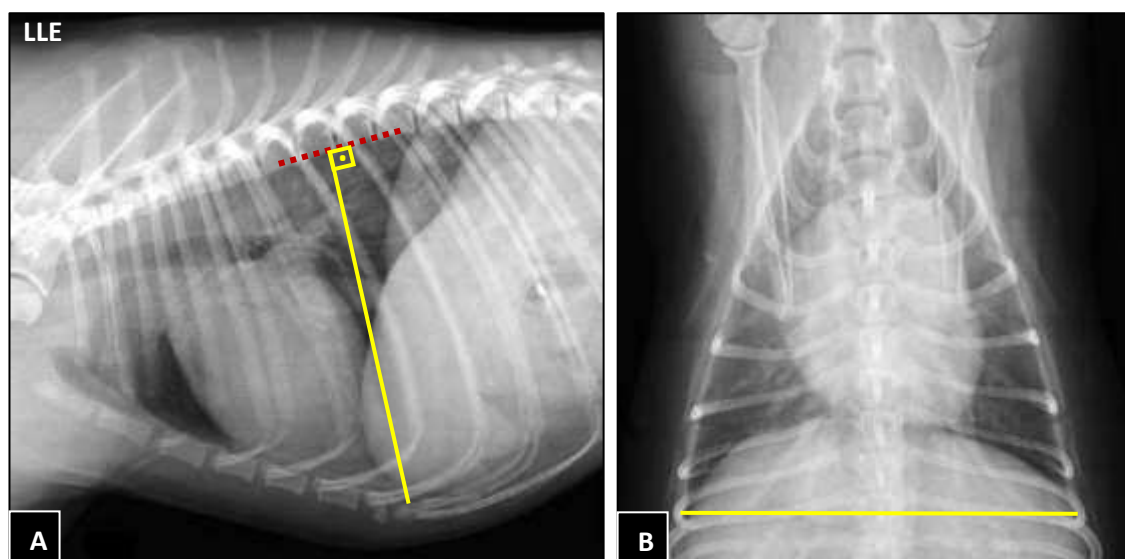
Os valores do EL e EC convertidos em unidades vertebrais foram então somados para obtenção do valor correspondente ao *vertebral heart size* para cada animal avaliado. Radiografias com evidências de rotação corporal foram excluídas do estudo.



**Figura 4.** Imagem radiográfica de parte da coluna vertebral torácica em um cão da raça Pinscher Miniatura adulto. Esta imagem representa a obtenção do valor em unidades decimais correspondente à última vértebra torácica incluída na medida do eixo longo cardíaco (EL). Na imagem, o EL, compreendido entre a quarta (T4) e a nona (T9) vértebras torácicas, encontra-se representado por uma linha amarela ventral e paralela à coluna vertebral. Duas linhas verticais vermelhas delimitam porção cranial e caudal da unidade vertebral de T9 (corpo vertebral de T9 somado a seu disco intervertebral caudal). A linha vertical pontilhada em preto corresponde à porção final do eixo cardíaco longo. Com a sobreposição de uma régua milimetrada, define-se que a unidade vertebral de T9 equivale a 3,0 cm, enquanto a porção final do eixo cardíaco longo incluído em T9 corresponde a 1,2 cm. Por meio de regra de três simples, equivalendo a medida de 3,0 cm a 10 partes iguais, conclui-se que o eixo longo cardíaco corresponde a 5,4 unidades vertebrais. Fonte: arquivo pessoal.

Nas análises envolvendo somente avaliação das dimensões cardíacas, os grupos A e B<sub>1</sub> foram considerados em conjunto como um grupo controle, uma vez que os animais categorizados nestes grupos não possuíam sinais de remodelamento cardíaco, e apresentaram, portanto, dimensões cardíacas preservadas.

Ainda, conforme descrito por Buchanan e Bücheler (1995), por meio do mesmo *software* de computador anteriormente citado, foram obtidas medidas relativas à profundidade do tórax (distância mensurada em projeção lateral, compreendida entre a borda cranial do processo xifoide até o limite ventral da coluna vertebral, formando um ângulo de 90°) e à largura torácica (distância entre as margens mediais das oitavas costelas, em suas curvaturas mais laterais, mensurada em projeção ventrodorsal). Realizou-se o cálculo da razão profundidade/ largura torácicas objetivando classificar a qualidade do tórax (profundo, largo ou intermediário) (figuras 5A e 5B). Valores iguais ou superiores a 1,25 indicam tórax profundo, valores iguais ou inferiores a 0,75 indicam tórax largo e valores entre 0,75 e 1,25 correspondem a uma conformação torácica intermediária.



**Figura 5.** Radiografias torácicas de cães da raça Pinscher Miniatura, demonstrando a determinação do tipo de conformação torácica, segundo os autores Buchanan e Bücheler (1995). **A)** Projeção lateral esquerda. Mensuração da profundidade torácica, que corresponde à distância entre a borda cranial do processo xifoide até a margem ventral da coluna vertebral, formando um ângulo reto. **B)** Projeção ventrodorsal. Mensuração da largura torácica, que corresponde à distância entre as bordas mediais das oitavas costelas, no ponto de suas curvaturas mais laterais. Fonte das imagens: arquivo pessoal.

#### 4.4.6. Classificação da doença degenerativa crônica da valva mitral

Segundo critérios definidos pelo ACVIM (Atkins et al., 2009; Atkins, 2011) e com base nos achados clínicos, radiográficos e ecocardiográficos, os animais foram classificados nos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa valvar mitral. Os referidos estádios compreendem animais clinicamente saudáveis, ou seja, sem manifestações clínicas decorrentes da DDMVM. A partir desta abordagem, os animais foram distribuídos em três grupos homônimos a esta classificação (grupos A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>).

#### **4.5. Análise de dados**

Os dados foram processados em software próprio de computador (BioEstat, versão 5.3, Instituto de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá) e os gráficos boxplot foram realizados no software Excel 2013 (Microsoft Office Professional Plus, versão 15.0.4885.1001. Microsoft Corporation, 2013).

A normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Todos os dados foram submetidos à estatística descritiva.

Aplicaram-se análise de variância para fator único (*one way ANOVA*) seguida do pós-teste de Tukey em caso de significância para todas variáveis paramétricas. Na análise de variáveis não paramétricas, empregaram-se o teste de Kruskal-Wallis seguido do pós-teste de Dunn, em caso de significância.

Objetivando verificar a predisposição sexual à DDMVM, analisou-se a distribuição dos sexos em função dos estádios desta doença pelo método do qui-quadrado. Verificou-se também, pelo mesmo teste estatístico, a existência de diferença dos valores de VHS entre os sexos, considerando neste caso, somente os animais com dimensões cardíacas preservadas (grupos A e B<sub>1</sub>).

Empregou-se análise de correlação de Pearson entre os níveis séricos de NT-proBNP e a intensidade do jato regurgitante, entre o VHS obtido na projeção radiográfica LD e a conformação torácica do indivíduo e entre o VHS obtido na projeção radiográfica LE e a conformação torácica do animal.

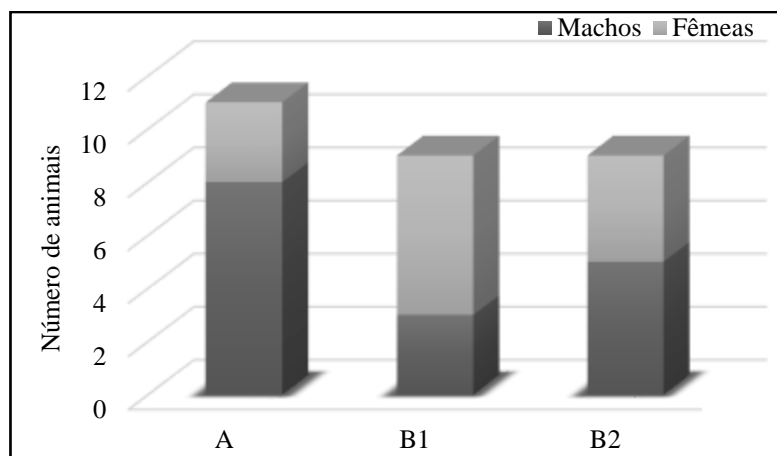
Aplicou-se, ainda, o teste t pareado para comparação dos valores de VHS obtidos nas projeções lateral direita e lateral esquerda, com o intuito de se verificar existência de diferenças significativas. Para tanto, foram considerados somente os dados dos animais nos quais se obtiveram ambas as projeções radiográficas laterais em posicionamento adequado (n = 22).

Para todos os testes, adotou-se o nível de significância de 5%.

## V. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1. Características da amostra avaliada

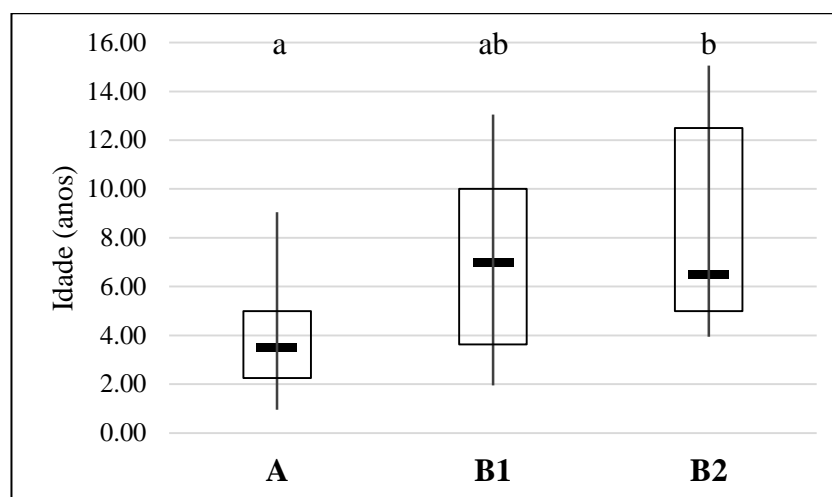
Com base nos achados clínicos, ecocardiográficos e radiográficos (discutidos adiante nesta seção), a classificação dos animais segundo o estágio da DDMVM obedeceu a seguinte distribuição: 38% dos animais foram classificados no estágio A, 31% no estágio B<sub>1</sub> e 31% no estágio B<sub>2</sub> (figura 6).



**Figura 6.** Distribuição de vinte e nove cães adultos da raça Pinscher Miniatura clinicamente saudáveis de acordo com os estágios da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral, levando-se em conta os sexos.

Embora a amostra dos animais avaliados no presente estudo seja constituída majoritariamente por animais do sexo masculino (55% do total de cães), não se observou influência sexual nos estágios da DDMVM quando da avaliação pelo teste do qui-quadrado ( $p = 0,212$ ,  $\alpha = 5\%$ ), corroborando com Detweiler e Patterson (1965), que também avaliaram uma amostra de cães constituída predominantemente por machos, e, de maneira similar, não detectaram diferenças significativas entre os sexos com relação à gravidade da DDMVM. Tal achado diverge de relatos na literatura que destacam a maior ocorrência da DDMVM em machos (Thrusfield *et al.*, 1985; Swenson *et al.*, 1996; Owens e Biery, 1999; Serfass *et al.*, 2006; Abbott, 2008; Muzzi *et al.*, 2009).

Quanto à faixa etária dos animais em relação aos estágios da DDMVM, detectou-se diferença estatística significativa entre as medianas dos grupos A e B<sub>2</sub> pelo teste de Kruskal-Wallis ( $p = 0,028$ ,  $\alpha = 5\%$ ), seguido do teste de Dunn ( $p < 0,05$ ;  $\alpha = 5\%$ ) (figura 7).



**Figura 7.** Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da idade de 29 cães da raça Pinscher Miniatura entre os estádios da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. Em cada boxplot a linha horizontal espessa representa a mediana, o comprimento da caixa indica o intervalo interquartil (1º ao 3º) e as extremidades das linhas verticais indicam as idades máxima e mínima dos cães em cada estágio da DDMVM (A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>). Houve diferença estatística significativa entre os grupos pelo teste de Kruskal-Wallis ( $p < 0,05$ ;  $\alpha = 5\%$ ), seguido do teste de Dunn, representada por letras minúsculas diferentes na porção superior do gráfico.

A maior faixa etária foi observada no grupo B<sub>2</sub>, achado que condiz com a natureza lenta e progressiva da doença na espécie canina, uma vez que o estágio mais avançado detectado nos cães avaliados do presente estudo revelou conter os pacientes com a maior média de idade (Detweiler e Patterson, 1965; Kvarn e Häggström, 2004; Rush e Bonagura, 2006); além disso, este fato reafirma a tendência de a gravidade da DDMVM aumentar com o incremento da faixa etária (Detweiler e Patterson, 1965; Nelson e Couto, 2015).

## 5.2. Avaliação hematológica

### 5.2.1. Hemograma e exames bioquímicos

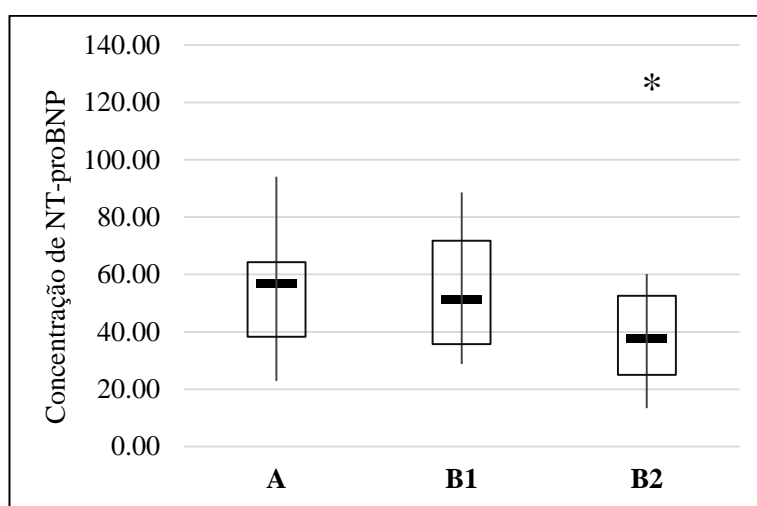
Considerando os valores hematológicos de referência disponíveis na literatura para a espécie canina (Rizzi *et al.*, 2010; Kaneko *et al.*, 2008), observou-se que todos os animais apresentaram ao menos um dos parâmetros avaliados fora do intervalo de referência. Contudo, via de regra, tais valores se mostraram bem próximos àqueles considerados normais para a espécie em questão. Há que se considerar que fatores como sexo, idade, raça, dieta, jejum pré-exame inadequado, estresse do animal no momento da coleta da amostra e até mesmo o clima podem causar alterações em parâmetros hematológicos de cães clinicamente saudáveis (Lowseth *et al.*, 1990; Archer, 2005; Nielsen *et al.*, 2010; Weiser e Allison, 2012). Valores fora do intervalo de referência não se tratam necessariamente de uma anormalidade (Weiser e Allison, 2012); há também que se levar em conta que exames laboratoriais constituem apenas uma parte da base de dados na qual baseia-se um diagnóstico clínico e, desta forma, devem sempre ser

interpretados em conjunto com as demais informações acerca do indivíduo avaliado (Archer, 2005).

Desta forma, considerando a anamnese e o exame físico, os vinte e nove cães foram considerados clinicamente saudáveis, e, portanto, aptos a participarem do estudo.

### 5.2.2. Dosagem de NT-proBNP

Os níveis séricos de NT-proBNP obtidos nos animais avaliados encontram-se representados na figura 8.



**Figura 8.** Gráfico boxplot da concentração sérica do biomarcador NT-proBNP (pg/mL) em 27 cães da raça Pinscher Miniatura adultos, conforme o estágio da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. Em cada boxplot, o traço horizontal espesso representa a mediana, o comprimento da caixa indica o intervalo interquartil (1º ao 3º) e as extremidades das linhas verticais indicam as concentrações séricas máxima e mínima de NT-proBNP excluindo-se valores atípicos (*outliers*). O asterisco representa um valor atípico. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos pelo teste de Kruskal-Wallis ( $p = 0,472$ ;  $\alpha = 5\%$ ).

Ainda que estudos prévios tenham encontrado diferença significativa entre as concentrações de NT-proBNP de cães saudáveis e cães com DDMVM em estágio subclínico (Häggestrom *et al.*, 2000, MacDonald *et al.*, 2003, DeFrancesco *et al.*, 2007; Oyama *et al.*, 2008), no atual estudo não se constatou diferença estatística significativa entre os grupos. Em estudo realizado por Tarnow *et al.* (2009) envolvendo cães de raças diversas, as concentrações de NT-proBNP em cães portadores de DDMVM em estágio subclínico somente se mostrou significativamente elevada naqueles indivíduos com regurgitação mitral importante, classificada segundo a área do AE ocupada pelo jato regurgitante ( $\geq 80\%$  da área atrial esquerda). No presente estudo, somente um dos animais apresentou regurgitação mitral importante, correspondendo a apenas 5% da amostra total de cães com regurgitação mitral (RM). Assim, de forma similar aos achados de Tarnow *et al.* (2009), nos cães da raça Pinscher Miniatura ora avaliados com RM de intensidades

predominantemente discreta e moderada, os níveis séricos de NT-proBNP não constituíram fator diagnóstico ou mesmo preditivo da DDMVM em estágio subclínico. Tal fato se confirma pela inexistência de correlação significativa (correlação de Pearson) entre os níveis de NT-proBNP e a intensidade do jato regurgitante ( $p = 0,939$ ,  $\alpha = 5\%$ ).

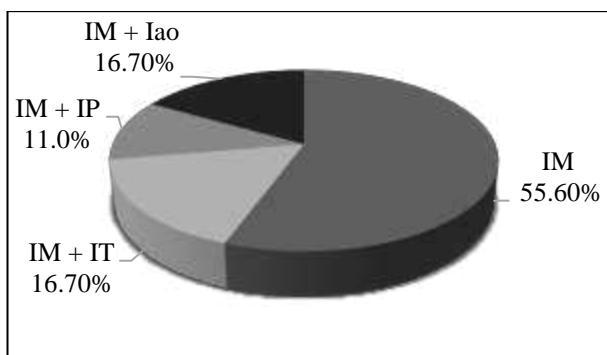
### 5.3. Avaliação ecocardiográfica

Obtiveram-se imagens satisfatórias em modo B, modo M anatômico e em modo Doppler (colorido, pulsado e contínuo) nos 29 cães estudados. Não foram detectadas alterações de contratilidade miocárdica ou aumento de grandes vasos. Não se detectaram quaisquer alterações ao exame de 11 animais (grupo A).

#### 5.3.1. Diagnóstico da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral

##### 5.3.1.1. Detecção da regurgitação valvar

Refluxo sistólico transvalvar mitral de diferentes intensidades foi detectado em dezoito cães (62% da população estudada) por meio de análise por Doppler colorido e Doppler espectral. Oito dentre esses 18 animais apresentaram também regurgitação em uma das demais valvas: tricúspide, aórtica ou pulmonar (figura 9).



**Figura 9.** Percentual de insuficiência de valvas cardíacas em 18 cães adultos da raça Pinscher Miniatura portadores assintomáticos da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. IM – somente insuficiência mitral; IM + IT - insuficiência mitral e insuficiência tricúspide concomitantes; IM + IP - insuficiência mitral e insuficiência pulmonar concomitantes; IM + Iao – insuficiência mitral e insuficiência aórtica concomitantes.

##### 5.3.1.2. Detecção de alterações morfológicas valvares

Não se detectaram alterações estruturais em valvas tricúspide, pulmonar e aórtica em nenhum dos animais avaliados. As alterações valvares mitraes encontradas encontram-se descritas na tabela 1. Na figura 10 é possível identificar o espessamento nodular da valva mitral em um dos animais avaliados.

**Tabela 1.** Alterações morfológicas valva mitral detectadas à avaliação ecocardiográfica de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura, classificados nos estádios B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

Alterações morfológicas valva mitral	Estádio DDMVM	
	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>
Aumento da espessura dos folhetos	3	4
Espessamento nodular das cúspides	1	1
Prolapso de cúspide	0	2
Ruptura de cordoalha tendínea	0	0

Legenda: DDMVM - doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.



**Figura 10.** Imagem ecocardiográfica em corte paraesternal longitudinal esquerdo evidenciando espessamento nodular da cúspide septal da valva mitral (seta) em um cão adulto da raça Pinscher Miniatura portador de doença degenerativa mixomatosa da valva mitral em estágio B<sub>1</sub>. Fonte: arquivo pessoal.

### 5.3.2. Definição da gravidade da DDMVM

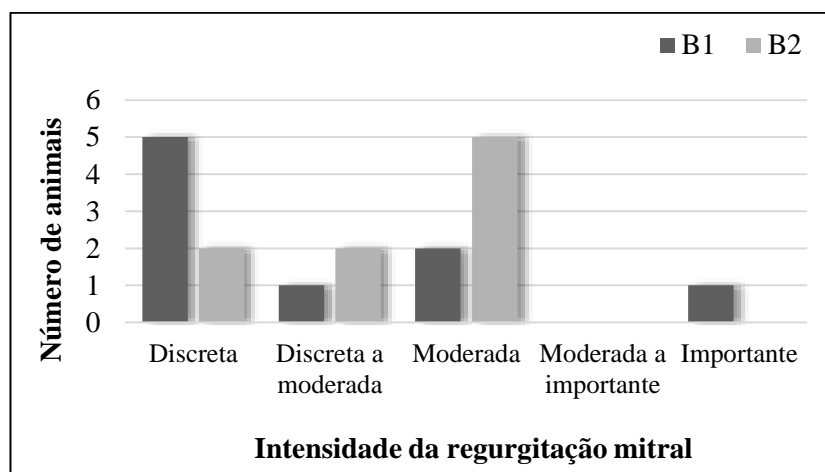
#### *5.3.2.1. Remodelamento cardíaco*

Nenhum dos animais apresentou aumento de câmaras cardíacas direitas. Apenas um animal apresentou remodelamento ventricular esquerdo (hipertrofia concêntrica) e oito cães apresentaram aumento atrial esquerdo, sendo esses nove indivíduos classificados no estágio B<sub>2</sub> da DDMVM.

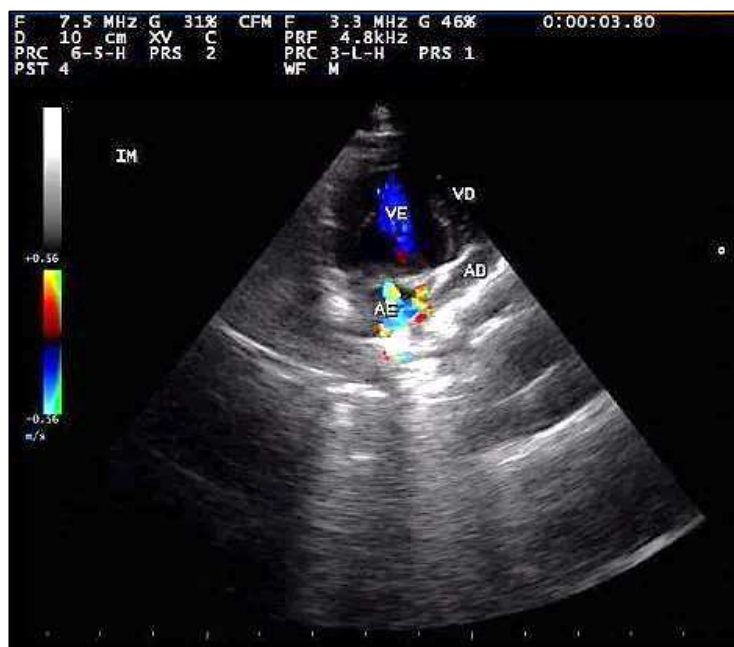
#### *5.3.2.2. Intensidade da regurgitação valvar*

Em todos os casos de disfunção das valvas tricúspide, aórtica e pulmonar a regurgitação apresentou intensidade discreta. Considerando isto junto ao fato de não se ter detectado alterações morfológicas nas mesmas valvas, pode-se considerar que estes achados remetem à regurgitação fisiológica.

Nos casos de disfunção mitral, constataram-se refluxos sistólicos de diferentes intensidades (figura 11). Observa-se que a maior parte dos animais do grupo B<sub>1</sub> apresentaram RM discreta e a maioria dos cães do grupo B<sub>2</sub> apresentaram RM moderada (figura 12). Diagnosticou-se regurgitação mitral importante em apenas 1 indivíduo, o qual não apresentou sinais de remodelamento cardíaco ou de ruptura de cordas tendíneas, sendo o mesmo classificado, portanto, no estágio B<sub>1</sub>.



**Figura 11.** Intensidade da regurgitação mitral em 18 cães adultos da raça Pinscher Miniatura categorizados nos estádios B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.



**Figura 12.** Imagem ecocardiográfica em corte apical quatro câmaras em um cão adulto da raça Pinscher Miniatura portador de doença degenerativa mixomatosa da valva mitral em estágio subclínico (B<sub>1</sub>). Observa-se à avaliação por Doppler colorido um mosaico de cores no interior da câmara atrial esquerda durante a sístole, correspondendo a uma regurgitação mitral de intensidade moderada, a qual ocupa aproximadamente 51% da área atrial esquerda. Fonte: arquivo pessoal.

### 5.3.3. Mensurações ecocardiográficas

As mensurações realizadas na avaliação ecocardiográfica dos 29 cães avaliados encontram-se representadas na tabela 2.

**Tabela 2.** Médias, desvios-padrão e análise de variância das variáveis ecocardiográficas obtidas em modo bidimensional, modo M e modo Doppler em vinte e nove cães adultos da raça Pinscher Miniatura em estádios assintomáticos da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

Variáveis ecocardiográficas	DDMVM			p-valor
	A ( $\bar{X} \pm DPd$ )	B <sub>1</sub> ( $\bar{X} \pm DPd$ )	B <sub>2</sub> ( $\bar{X} \pm DPd$ )	
AE (cm)	1,32 ±0,17 <sup>(a)</sup>	1,27 ±0,15 <sup>(a)</sup>	1,66 ±0,14 <sup>(b)</sup>	<0,001
Ao (cm)	1,15 ±0,10 <sup>(a,b)</sup>	1,10 ±0,12 <sup>(b,c)</sup>	1,27 ±0,12 <sup>(a)</sup>	0,004
AE/Ao	1,15 ±0,06	1,16 ±0,06	1,31 ±0,07	NS
DVEd (cm)	1,84 ±0,25	1,79 ±0,29	2,01 ±0,24	NS
Área JR / área AE (%)	-	31,03 ± 25,38	32,75 ± 14,13	NS

**Legenda:** DDMVM – classificação da doença degenerativa mixomatosa valvar mitral nos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>. AE - diâmetro do átrio esquerdo; Ao - diâmetro da artéria aorta; AE/Ao – razão entre os diâmetros do átrio esquerdo e da artéria aorta; DVEd - diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole; JR- jato regurgitante;  $\bar{X}$  - média; DPd - desvio-padrão; NS - diferença estatística não significativa ( $p > 0,05$ ).

**Estatística:** p-valor - obtido por teste t (área jato regurgitante/ área do átrio esquerdo) ou *one way* ANOVA (demais variáveis) ( $\alpha = 5\%$ ). Nos casos de  $p < 0,05$ , prosseguiu-se com o teste de Tukey. Letras diferentes em uma mesma linha indicam diferença estatística entre os grupos.

Houve diferença estatística significativa entre os grupos quanto ao tamanho do átrio esquerdo, sendo que os animais do grupo B<sub>2</sub> apresentaram maiores dimensões atriais que os dos grupos B<sub>1</sub> e A. Isto era esperado, uma vez que os animais do grupo B<sub>2</sub> apresentaram aumento de AE, enquanto os dos grupos A e B<sub>1</sub> apresentaram dimensões cardíacas preservadas. Também foi constatada diferença estatística entre os grupos quanto à dimensão aórtica, contudo na prática esta alteração não possui significado, uma vez que em nenhum dos cães a artéria aorta apresentou-se dilatada. Os valores referentes às demais variáveis ecocardiográficas avaliadas não se revelaram estatisticamente distintos entre os grupos.

### 5.4. Avaliação eletrocardiográfica

À avaliação eletrocardiográfica não se detectou diferença significativa entre os sexos em relação a nenhuma variável. Todos os parâmetros avaliados apresentaram distribuição normal.

#### 4.4.1. Frequência e ritmo cardíacos

À avaliação eletrocardiográfica, não se observou taquicardia, bradicardia, distúrbios de ritmo cardíaco ou bloqueios de condução intraventriculares em nenhum dos animais avaliados. A arritmia sinusal associada ao marca-passo migratório constituiu o ritmo cardíaco preponderante em todos os grupos, contudo foram detectados também os ritmos sinusal e arritmia sinusal (tabela 3), todos considerados normais para a espécie canina (Tilley e Smith Jr., 2008).

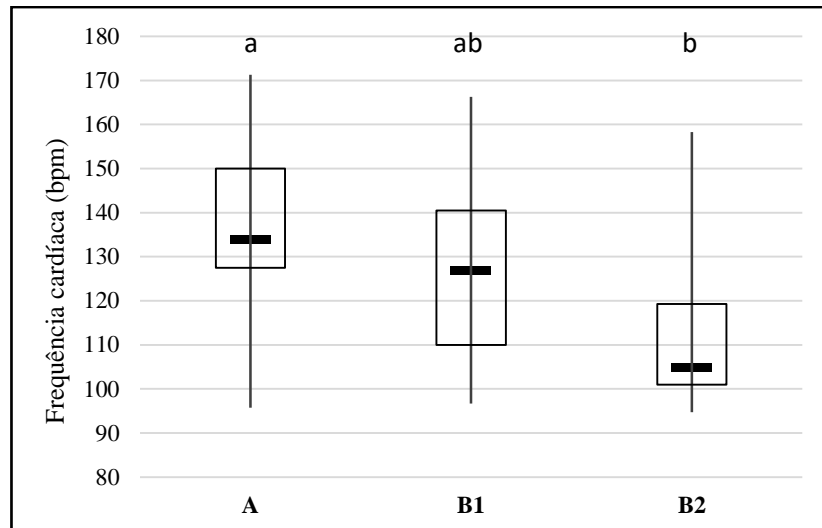
**Tabela 3.** Distribuição percentual dos ritmos cardíacos observados à avaliação eletrocardiográfica de 29 cães Pinscher Miniatura adultos, categorizados nos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

Ritmo cardíaco	Estádios da DDMVM		
	A	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>
Arritmia sinusal	45%	0%	22%
Arritmia sinusal / marca-passo migratório	55%	100%	67%
Sinusal	0%	0%	11%

**Legenda:** DDMVM – doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

Os animais do grupo A apresentaram FC média de 137,00 ( $\pm$  20,03) bpm, enquanto o valor médio para os animais do grupo B<sub>1</sub> foi de 127,56 ( $\pm$  24,08) bpm e, para os cães do grupo B<sub>2</sub>, obteve-se uma frequência cardíaca média de 112,11 ( $\pm$  19,21) bpm. Estatisticamente, detectou-se diferença significativa entre a FC dos grupos A e B<sub>2</sub> por análise de variância de um fator (*one way* ANOVA) ( $p = 0,047$ ,  $\alpha = 5\%$ ), seguida do pós-teste de Tukey ( $p = 0,037$ ,  $\alpha = 5\%$ ), sendo a FC cardíaca do grupo A superior à do grupo B<sub>2</sub> (figura 13).

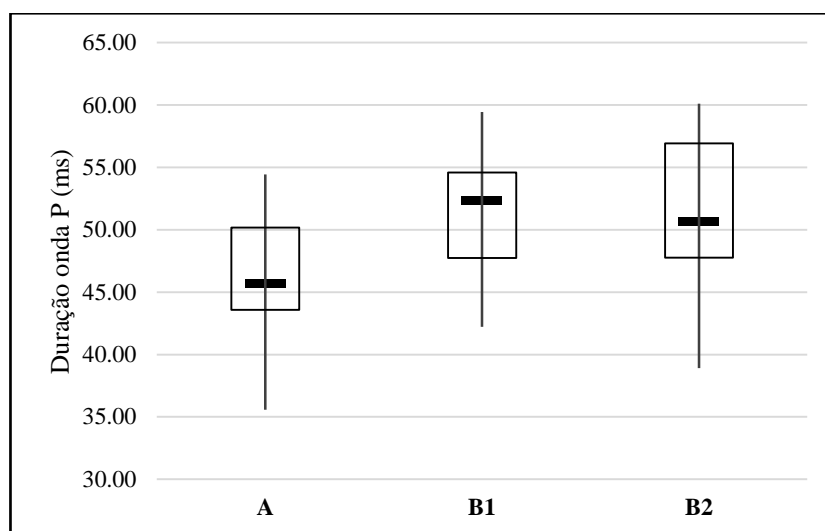
Embora tenha sido detectada tal diferença estatística, há que se considerar que a ECG registra os batimentos cardíacos de forma momentânea, muitas vezes não refletindo a frequência cardíaca de repouso do paciente, a qual pode facilmente ser alterada por outros fatores, como o estresse decorrente da manipulação do animal e contenção para realização do exame, o que pode refletir em uma elevação transitória da FC. Entretanto, na prática, tal diferença estatística não apresenta importância clínica, uma vez que ambas as FC médias de cada grupo e a FC individual de cada animal avaliado encontram-se dentro da faixa de normalidade para a espécie canina (70-180 bpm/min) (Tilley e Smith Jr., 2008). Desta forma, conclui-se que a frequência cardíaca de cães Pinscher Miniatura portadores de DDMVM em estádios subclínicos (B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>) não se altera significativamente quando comparada à frequência cardíaca de cães Pinscher Miniatura não portadores desta afecção (estádio A).



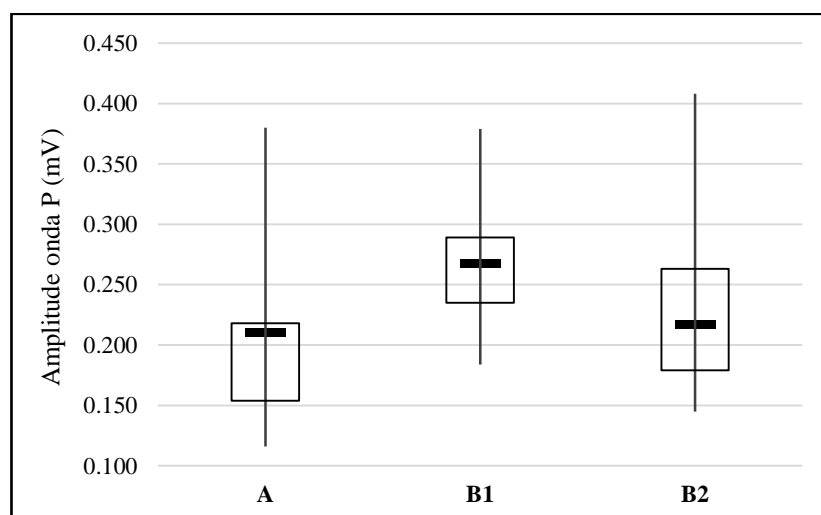
**Figura 13.** Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da frequência cardíaca registrada eletrocardiograficamente em 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. Em cada boxplot a linha horizontal espessa representa a mediana, o comprimento da caixa indica o intervalo interquartil (1º ao 3º) e as extremidades das linhas verticais indicam as frequências cardíacas máxima e mínima dos cães. Houve diferença estatística significativa entre os grupos por análise de variância de um fator (*one way ANOVA*) ( $p = 0,047$ ,  $\alpha = 5\%$ ), seguida do teste de Tukey ( $p = 0,037$ ,  $\alpha = 5\%$ ), diferença essa representada por letras minúsculas distintas na parte superior do gráfico.

#### 5.4.2. Onda P

A onda P esteve presente em todos os complexos dos traçados eletrocardiográficos avaliados e não revelou quaisquer alterações em seu formato em nenhum dos animais. Sua duração média, em milissegundos, foi de 46,36 ( $\pm 5,12$ ) para o grupo A, de 51,07 ( $\pm 5,88$ ) para o grupo B<sub>1</sub> e de 51,15 ( $\pm 6,86$ ) para o grupo B<sub>2</sub> (demais parâmetros estatísticos estão representados na figura 14). Os animais do grupo A apresentaram amplitude média de onda P de 0,208 ( $\pm 0,081$ ) mV, no grupo B<sub>1</sub> o valor médio foi de 0,269 ( $\pm 0,055$ ) mV e, por fim, a média do grupo B<sub>2</sub> correspondeu a 0,236 ( $\pm 0,084$ ) mV. Não foi detectada diferença estatística significativa entre os grupos quanto à duração e quanto à amplitude da onda P. Outras variáveis estatísticas relacionadas à amplitude da onda P encontram-se representadas na figura 15.



**Figura 14.** Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da duração da onda P em milissegundos mensurada em traçado eletrocardiográfico computadorizado de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. Em cada boxplot a linha horizontal espessa representa a mediana, o comprimento da caixa indica o intervalo interquartil (1° ao 3°) e as extremidades das linhas verticais indicam a duração máxima e mínima da onda P nos cães avaliados. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos por análise de variância de um fator (*one way ANOVA*) ( $p > 0,05$ ,  $\alpha = 5\%$ ).



**Figura 15.** Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da amplitude da onda P em milivolts, mensurada em traçado eletrocardiográfico computadorizado de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. Em cada boxplot a linha horizontal espessa representa a mediana, o comprimento da caixa indica o intervalo interquartil (1° ao 3°) e as extremidades das linhas verticais indicam as amplitudes de onda P máxima e mínima dos cães. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos por análise de variância de um fator (*one way ANOVA*) ( $p > 0,05$ ,  $\alpha = 5\%$ ).

Quando comparados aos valores estabelecidos por Tilley (1992), nota-se que, no presente estudo, os valores médios de duração da onda P para todos os grupos mostraram-se superiores aos descritos na literatura. De fato, vinte e sete cães dos 29 ora avaliados apresentaram duração da onda P superior a 40 ms, sendo que, dentre eles, 70% não apresentaram sinais de remodelamento cardíaco ao exame ecocardiográfico (grupos A e

B<sub>1</sub>). Contudo, Wolf *et al.* (2000) e Gava *et al.* (2011), também descreveram tal achado em seus respectivos estudos, nos quais compararam em cães hípidos duas metodologias de aquisição do traçado eletrocardiográfico, a convencional e a computadorizada, obtendo valores médios para a duração da onda P semelhantes aos encontrados no presente trabalho.

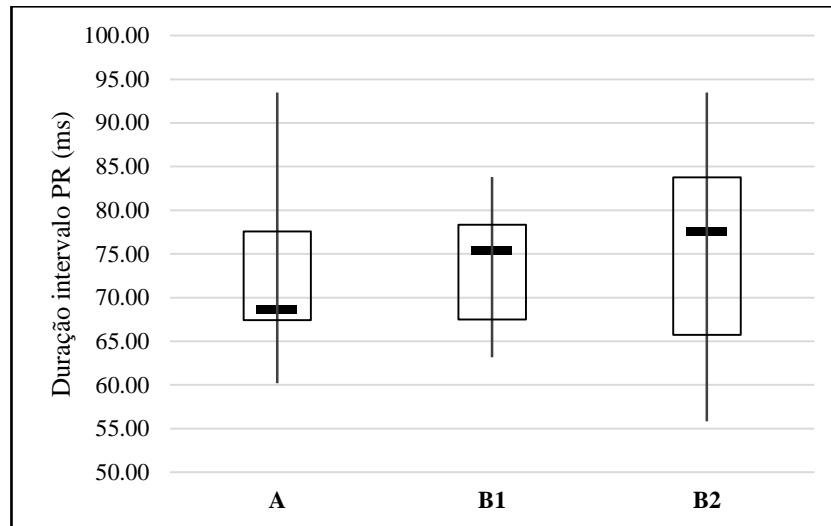
O prolongamento da onda P é conhecido como onda P *mitrale* e sugere sobrecarga de átrio esquerdo (Tilley, 1992). Embora 28% dos animais de fato tenham apresentado aumento atrial esquerdo diagnosticado à avaliação ecocardiográfica, as médias dos grupos não diferiram estatisticamente entre si, o que permite inferir que, nos animais do grupo B<sub>2</sub>, a maior duração da onda P seja influenciada majoritariamente pela metodologia empregada e o aumento atrial esquerdo tenha contribuído de maneira menos substancial.

#### 5.4.3. Intervalo P-R

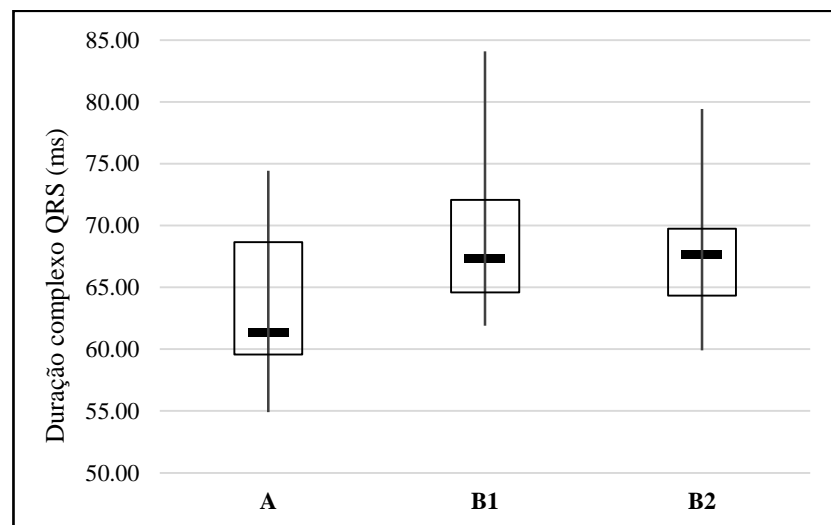
O intervalo PR, que representa o tempo de condução pelo nó atrioventricular (Tilley e Smith Jr., 2008), apresentou duração média de 72,27 ms ( $\pm 9,32$ ), 74,07ms ( $\pm 6,90$ ) e 75,89 ms ( $\pm 12,45$ ) para os animais dos grupos A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>, respectivamente. Não houve diferença estatística entre os grupos. Todos os animais apresentaram a duração do intervalo P-R dentro da faixa de normalidade para a espécie canina descrita na literatura (Tilley, 1992). Os demais parâmetros estatísticos encontram-se representados na figura 16.

#### 5.4.4. Complexo QRS

O complexo QRS, que corresponde à despolarização do miocárdio ventricular (Tilley, 1992), apresentou nos grupos A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> duração de, respectivamente, 64,00 ms ( $\pm 6,75$ ), 69,11 ms ( $\pm 6,66$ ) e 67,81 ms ( $\pm 5,96$ ), não havendo diferença estatística significativa entre esses valores (figura 17).



**Figura 16.** Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da duração do intervalo PR em milissegundos mensurada em traçado eletrocardiográfico computadorizado de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. Em cada boxplot a linha horizontal espessa representa a mediana, o comprimento da caixa indica o intervalo interquartil (1º ao 3º) e as extremidades das linhas verticais indicam a duração máxima e mínima da onda P nos cães avaliados. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos por análise de variância de um fator (*one way ANOVA*) ( $p > 0,05$ ,  $\alpha = 5\%$ ).

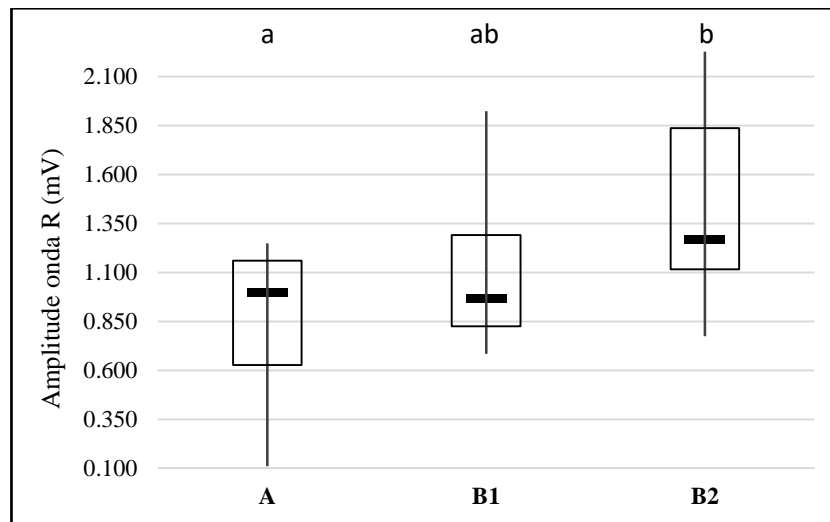


**Figura 17.** Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da duração do complexo QRS em milissegundos mensurada em traçado eletrocardiográfico computadorizado de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. Em cada boxplot a linha horizontal espessa representa a mediana, o comprimento da caixa indica o intervalo interquartil (1º ao 3º) e as extremidades das linhas verticais indicam a duração máxima e mínima do complexo QRS nos cães avaliados. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos por análise de variância de um fator (*one way ANOVA*) ( $p > 0,05$ ,  $\alpha = 5\%$ ).

Os traçados dos 29 cães demonstraram maior duração do complexo QRS quando em comparação com os valores estabelecidos por Tilley (1992) para a ECG convencional de cães ( $\leq 50,00$  ms). O aumento no tempo de propagação do impulso elétrico pelos ventrículos sugere sobrecarga ventricular esquerda (Tilley e Smith Jr., 2008). À ecocardiografia detectaram-se sinais de remodelamento cardíaco ventricular esquerdo

(hipertrofia concêntrica) somente em um cão pertencente ao grupo B<sub>2</sub> (animal 22), o qual apresentou duração do intervalo QRS inferior ao de muitos animais sem remodelamento ventricular. Em nenhum dos indivíduos avaliados se constatou dilatação ventricular. Estes achados corroboram com os relatos de Wolf *et al.* (2000) e Gava *et al.* (2011) que também utilizaram a metodologia computadorizada em seus respectivos trabalhos, podendo-se inferir que, no atual estudo, o uso da ECG computadorizada promoveu maiores valores de duração do complexo QRS, o que também pode ser atribuído à maior sensibilidade do sistema computadorizado. Ressalta-se, assim, a importância de se levar em consideração a metodologia empregada na aquisição do traçado eletrocardiográfico de pacientes com suspeita de doença degenerativa mixomatosa valvar mitral, pois nos casos graves podem ser encontradas as exatas alterações anteriormente descritas (onda P e complexo QRS de maior duração).

Quanto à amplitude da onda R, houve diferença estatística significativa entre os grupos A e B<sub>2</sub> por análise de variância de um fator (*one way ANOVA*) ( $p = 0,017$ ), seguida do pós-teste de Tukey ( $p = 0,013$ ) ( $\alpha = 5\%$ ), sendo encontradas as seguintes médias: grupo A 0,86 mV ( $\pm 0,38$ ), grupo B<sub>1</sub> 1,09 mV ( $\pm 0,40$ ) e grupo B<sub>2</sub> 1,44 mV ( $\pm 0,48$ ) (demais parâmetros estatísticos: figura 18). Embora estatisticamente esta divergência possua significância, na prática sua importância é limitada, uma vez que animais de ambos os grupos apresentaram dimensões ventriculares preservadas à avaliação ecocardiográfica. Apenas 1 indivíduo, pertencente ao grupo B<sub>2</sub> (animal 22), apresentou remodelamento cardíaco do tipo hipertrofia concêntrica em VE, mas a amplitude da onda R em seu traçado eletrocardiográfico foi inferior ao de outros cães que não possuíam remodelamento cardíaco ventricular. Além disso, os valores individuais da amplitude de R e os valores médios obtidos para os grupos representam valores muito inferiores aos definidos na literatura por Tilley (1992) como limiar máximo de normalidade (2,5 mV).



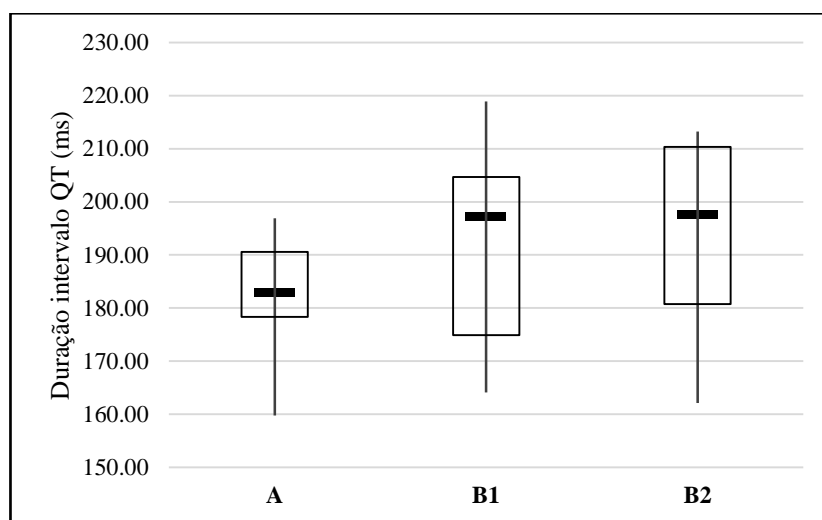
**Figura 18.** Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da amplitude da onda R em milivolts, mensurada em traçado eletrocardiográfico computadorizado de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. Em cada boxplot a linha horizontal espessa representa a mediana, o comprimento da caixa indica o intervalo interquartil (1° ao 3°) e as extremidades das linhas verticais indicam as amplitudes de onda R máxima e mínima dos cães. Houve diferença estatística significativa entre os grupos por análise de variância de um fator (*one way ANOVA*) ( $p = 0,017$ ), seguida do pós-teste de Tukey ( $\alpha = 5\%$ ).

#### 5.4.5. Segmento S-T

Nenhum dos traçados obtidos nos 29 cães revelou infradesnível do segmento S-T superior a 0,2 mV ou supradesnível superior a 0,15 mV, conforme definido por Tilley (1992) como padrão de normalidade para a espécie canina. A faixa de variação ficou compreendida entre -0,70 mV (infradesnível máximo) e 0,12 mV (supradesnível máximo).

#### 5.4.6. Intervalo Q-T

O intervalo Q-T corresponde a toda a atividade elétrica ventricular e varia conforme a atividade do sistema nervoso autônomo, sendo sua duração inversamente proporcional à frequência cardíaca (Tilley, 1992; Ferreira *et al.*, 1998). Os valores médios apresentados pelos animais portadores da DDMVM em estágio subclínico, grupos B<sub>1</sub> (191,63 ms ± 19,15) e grupo B<sub>2</sub> (194,44 ms ± 18,29) não diferiram estatisticamente daqueles apresentados pelos animais do grupo A (182,57 ms ± 10,90) (figura 19). Pode-se observar a correlação negativa descrita na literatura entre a duração do intervalo Q-T (B<sub>2</sub> > B<sub>1</sub> > A) e a frequência cardíaca (A > B<sub>1</sub> > B<sub>2</sub>).



**Figura 19.** Gráfico boxplot demonstrando a distribuição da duração do intervalo QT em milissegundos mensurada em traçado eletrocardiográfico computadorizado de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. Em cada boxplot a linha horizontal espessa representa a mediana, o comprimento da caixa indica o intervalo interquartil (1º ao 3º) e as extremidades das linhas verticais indicam a duração máxima e mínima do intervalo QT nos cães avaliados. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos por análise de variância de um fator (*one way ANOVA*) ( $p > 0,05$ ,  $\alpha = 5\%$ ).

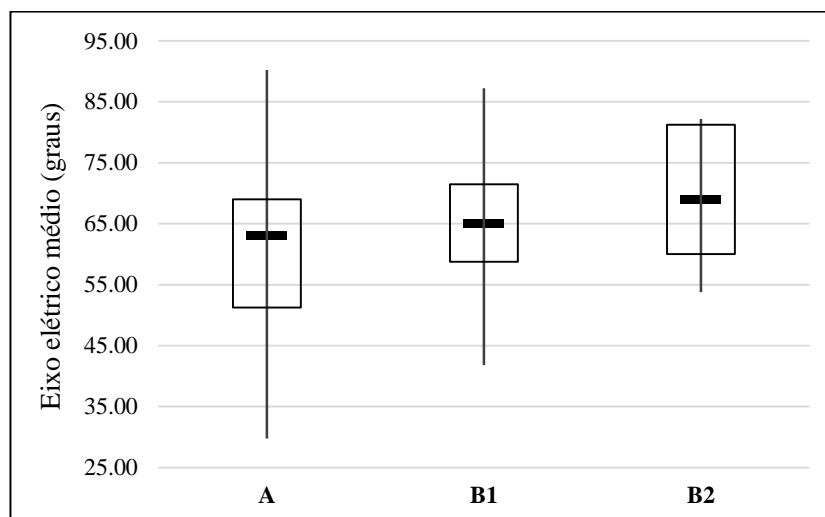
#### 5.4.7. Onda T

A onda T, expressão eletrocardiográfica da repolarização da musculatura ventricular (Tilley, 1992), apresentou configuração negativa na maioria dos cães (76%), sendo que ondas positivas foram observadas em 21% deles e em um animal (3%) constatou-se onda bifásica. Todas as três configurações são normais na espécie canina (Bolton, 1975; Martin, 2002). Em 35% dos animais (três cães do grupo A, quatro do grupo B<sub>1</sub> e três do grupo B<sub>2</sub>) a amplitude da onda T correspondeu a um valor superior a 25% da amplitude da onda R. O aumento de amplitude da onda T pode estar associada à hipóxia do miocárdio, distúrbios de condução interventriculares, sobrecarga ventricular, hipocalemia ou doenças cardíacas associadas à bradicardia (Tilley e Smith Jr., 2008). Em nenhum dos cães com a amplitude da onda T superior a 25% da amplitude da onda R se encontrou alterações que justificassem tal achado.

#### 5.4.8. Eixo cardíaco médio

O valor médio do EEM obtido para os cães avaliados correspondeu a 60,27° ( $\pm 16,80$ ), 65,11° ( $\pm 13,01$ ) e 69,56° ( $\pm 10,70$ ) para os grupos A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>, respectivamente, apresentando-se, portanto, dentro do intervalo de referência considerado por Tilley (1992) para a espécie canina (+40° a +100°). Não se detectou diferença estatística entre médias dos grupos. Os demais parâmetros estatísticos encontram-se representados na figura 20. Como nenhum dos animais apresentou aumento ventricular à avaliação ecocardiográfica

era de se esperar que o EEM não sofresse alterações significativas entre os grupos, o que de fato ocorreu. Este achado permite inferir que, em cães da raça Pinscher Miniatura, nos estádios iniciais da doença não é esperado o de desvio de eixo cardíaco à ECG. De fato, Abbott (2008) afirma que, usualmente, o EEM permanece dentro dos valores de referência não só no início, como em toda a progressão da DDMVM.



**Figura 20.** Gráfico boxplot demonstrando a distribuição do eixo elétrico médio em graus obtido em avaliação eletrocardiográfica computadorizada de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura assintomáticos para a doença degenerativa mixomatosa da valva mitral. Em cada boxplot a linha horizontal espessa representa a mediana, o comprimento da caixa indica o intervalo interquartil (1º ao 3º) e as extremidades das linhas verticais indicam a variação máxima e mínima do eixo elétrico médio nos cães avaliados. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos por análise de variância de um fator (*one way ANOVA*) ( $p > 0,05$ ,  $\alpha = 5\%$ ).

#### 5.4.9. Parâmetros eletrocardiográficos para a raça Pinscher Miniatura

Uma vez que não se detectaram alterações eletrocardiográficas clinicamente significativas entre os grupos A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>, com base nas médias obtidas nos 29 animais avaliados, o presente estudo propõe valores eletrocardiográficos para a avaliação de cães adultos da raça Pinscher Miniatura (tabela 4).

**Tabela 4.** Valores de referência obtidos em derivação II por eletrocardiografia computadorizada sugeridos para cães adultos da raça Pinscher Miniatura.

<b>Parâmetro eletrocardiográfico</b>	<b>Média (± desvio padrão)</b>	<b>Varição (mín - máx)</b>
Frequência cardíaca (bpm)	126,34 (± 22,91)	95,00 – 171,00
Eixo elétrico médio (graus)	64,66 (± 14,04)	30,00 – 90,00
Amplitude onda P (mV)	0,24 (± 0,08)	0,12 – 0,41
Duração onda P (ms)	49,31 (± 6,18)	35,67 – 60,00
Duração intervalo P-R (ms)	73,95 (± 9,55)	56,00 – 93,33
Duração complexo QRS (ms)	66,77 (± 6,65)	55,00 – 84,00
Amplitude onda R (mV)	1,11 (± 0,47)	0,12 – 2,22
Duração segmento S-T (ms)	42,29 (± 10,09)	25,00 – 63,67
Amplitude onda T (mV) <sup>a</sup>	0,20 (± 0,13)	0,03 – 0,57
Duração intervalo QT (ms)	189,07 (± 16,45)	160,00 – 218,67

**Legenda:** bpm – batimentos por minuto; ms – milissegundos; mV – milivolts; mín – valor mínimo; máx – valor máximo. <sup>a</sup> Para o cálculo dos valores médios e da variação da amplitude da onda T não foi levada em consideração a polaridade da onda, sendo todos os valores considerados positivos, para fins de determinação da magnitude da onda.

## 5.5. Avaliação radiográfica

### 5.5.1. Avaliação radiográfica qualitativa

A avaliação qualitativa demonstrou ausência de alterações radiográficas relevantes em doze (41%) dos vinte e nove cães pesquisados, sendo seis animais pertencentes ao grupo A, cinco cães do grupo B<sub>1</sub> e um animal do grupo B<sub>2</sub>. Nenhum dos animais apresentou evidências radiográficas de edema pulmonar.

Com base na avaliação ecocardiográfica, padrão ouro para avaliação das dimensões de câmaras cardíacas, detectou-se uma tendência na avaliação radiográfica em se superestimar o tamanho atrial esquerdo em animais dos grupos A e B<sub>1</sub> e o tamanho ventricular esquerdo em animais pertencentes a todos os grupos (tabelas 5 e 6).

**Tabela 5.** Comparação percentual do aumento de câmaras cardíacas esquerdas detectado à avaliação ecocardiográfica e à avaliação radiográfica qualitativa em 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura, segundo o estágio da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

<b>Câmaras cardíacas</b>	<b>Exame ecocardiográfico</b>			<b>Exame radiográfico</b>		
	<b>A</b>	<b>B<sub>1</sub></b>	<b>B<sub>2</sub></b>	<b>A</b>	<b>B<sub>1</sub></b>	<b>B<sub>2</sub></b>
Átrio esquerdo	0%	0%	89%	9%	33%	78%
Ventrículo esquerdo	0%	0%	0%	18%	22%	78%

**Legenda:** A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> - estádios da doença degenerativa mixomatosa valvar mitral; DDMVM - doença degenerativa mixomatosa valvar mitral

**Tabela 6.** Percentual de concordância entre a avaliação ecocardiográfica e a avaliação radiográfica qualitativa em 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura segundo o estágio da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

Câmaras	DDMVM		
	A	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>
Átrio esquerdo	91%	67%	67%
Ventrículo esquerdo	82%	78%	22%

**Legenda:** A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> - estádios da doença degenerativa mixomatosa valvar mitral; DDMVM - doença degenerativa mixomatosa valvar mitral.

Diversos fatores podem influenciar o aspecto radiográfico da silhueta cardíaca, como a fase da respiração (radiografias em expiração podem ocasionar falsa impressão de cardiomegalia devido ao aumento da razão cardiorácica) (Silverman e Suter, 1975; Kittleson, 2014), conformação torácica (animais com tórax largo podem aparentar falsa cardiomegalia), *status* nutricional (na obesidade observa-se aumento da gordura intrapericárdica, que promove aumento da sombra cardíaca, além da gordura abdominal deslocar cranialmente o diafragma, reduzindo as dimensões torácicas) (Litster e Buchanan, 2000; Hansson, 2004; Kittleson, 2014), fase do ciclo cardíaco (diástole – maiores dimensões das câmaras cardíacas; sístole – menores dimensões) (Widmer, 2010; Kittleson, 2014), além de variações anatômicas normais de cada indivíduo.

Como o exame radiográfico foi realizado sem o uso de agentes tranquilizantes ou anestésicos, por muitas vezes os animais encontravam-se ofegantes, dificultando a obtenção de radiografias em pico inspiratório. Ainda, alguns animais apresentaram sobrepeso, o que também pode ter contribuído para a falsa impressão de aumento de câmaras cardíacas.

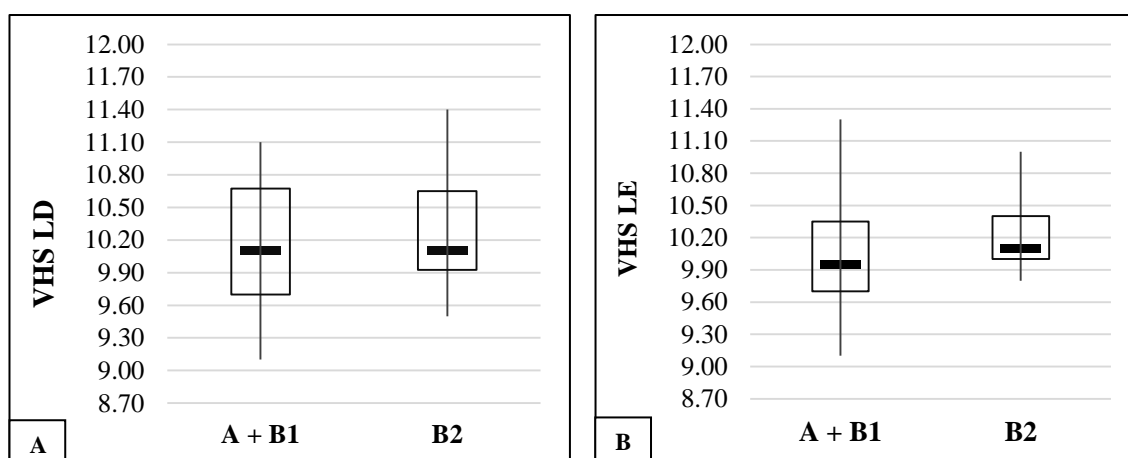
### 5.5.2. Avaliação radiográfica quantitativa

#### *5.5.2.1. Conformação torácica*

A razão entre profundidade e largura torácicas apresentou distribuição não normal e variou de 0,72 a 1,05 (média  $0,85 \pm 0,11$ ) nos animais do grupo A, oscilou entre 0,65 a 0,94 (média  $0,78 \pm 0,12$ ) nos animais do grupo B1 e no grupo B2 os valores alternaram entre 0,70 e 0,93 (média  $0,80 \pm 0,09$ ). Não houve diferença estatística significativa entre os grupos pelo teste de Kruskal-Wallis ( $p = 0,433$ ;  $\alpha = 5\%$ ). Sessenta e cinco por cento dos 29 cães avaliados apresentaram tórax do tipo intermediário e 35% apresentaram conformação torácica larga.

### 5.5.2.2. Vertebral heart size

Foram obtidas imagens satisfatórias em 25 cães na projeção lateral direita e em 26 animais na projeção lateral esquerda. Todos os 29 animais tiveram ao menos uma projeção lateral adequada à avaliação, sendo que em 22 deles o VHS pode ser calculado em radiografias obtidas em ambos os decúbitos laterais. Os valores de VHS obtidos em projeção LD e LE para estes 22 animais pertencentes aos grupos A + B<sub>1</sub> (dimensões cardíacas preservadas) e B<sub>2</sub> (animais com aumento de uma ou mais câmaras cardíacas) encontram-se representados nas figuras 21A e 21B. Todos os dados apresentaram distribuição normal.



**Figura 21.** Gráficos boxplot do *vertebral heart size* (VHS) mensurado em radiografias laterais de 22 cães da raça Pinscher Miniatura adultos, segundo o estágio da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral (A + B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>). **A)** VHS calculado em radiografias laterais direitas. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos pelo teste t de Student ( $p = 0,597$ ;  $\alpha = 5\%$ ). **B)** VHS calculado em radiografias laterais esquerdas. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos pelo teste t de Student ( $p = 0,433$ ;  $\alpha = 5\%$ ). Em cada boxplot, o comprimento da caixa central representa o intervalo interquartil (1° ao 3°), o traço horizontal espesso representa a mediana e as extremidades das linhas verticais indicam os valores de VHS mínimo e máximo.

Similarmente às observações de Buchanan e Bücheler (1995), Bavegems *et al.* (2005) e Castro *et al.* (2011), não se detectou diferença significativa dos valores de VHS entre os sexos nos cães com dimensões cardíacas normais, em nenhuma das projeções avaliadas; a idade também não exerceu influência sobre o tamanho cardíaco vertebral nesses animais, corroborando com Lamb *et al.* (2001) e divergindo dos achados de Castro *et al.* (2011), que, embora tenham encontrado correlação positiva entre idade e o VHS de cães Yorkshire Terrier hígdos, esta apresentou baixa intensidade.

Considerando os 22 animais com ambas as projeções radiográficas adequadas à avaliação quantitativa, nas imagens laterais direitas não se detectou diferença significativa entre os valores médios de VHS dos grupos A+B<sub>1</sub> ( $10,14 \pm 0,66$ ) e B<sub>2</sub> ( $10,23 \pm 0,66$ ). De maneira similar, também não houve diferença estatística entre o *vertebral*

*heart size* calculado em radiografias laterais esquerdas dos grupos A + B<sub>1</sub> (10,04 ± 0,52) e B<sub>2</sub> (10,53 ± 0,69). Cabe ressaltar que nesta avaliação foram incluídos apenas animais com aumento atrial esquerdo discreto (5 animais) e 1 cão com hipertrofia concêntrica ventricular esquerda, este não possuindo dilatação atrial. Tais achados sugerem que o aumento atrial esquerdo de intensidade discreta não contribua substancialmente para incremento nos valores de VHS, corroborando com Wey (2015), que afirma que valores de VHS usualmente se alteram somente nos casos em que estão presentes aumentos de uma ou mais câmaras cardíacas de maior intensidade (moderada a grave).

Buchanan e Bücheler (1995) encontraram distintos valores de VHS para cães com conformação torácica profunda, ampla e intermediária, porém, estatisticamente os dados não diferiram entre si. Também não encontraram correlação linear significativa entre os valores de VHS e a razão profundidade/ largura do tórax. De maneira equivalente, o *vertebral heart size* de cães Pinscher Miniatura (grupos A e B<sub>1</sub>, incluindo animais com ambas as projeções LD e LLE, n = 16 cães) com conformação torácica larga não divergiu estatisticamente do VHS daqueles indivíduos com conformação torácica intermediária (teste t, p = 0,659 para o VHS em projeção LD e p = 0,178 para VHS em projeção LLE, ambos  $\alpha = 5\%$ ). Tampouco se observou correlação entre a qualidade do tórax e o valor do VHS (tabela 7), similarmente também ao observado para as raças Bulldog Inglês (Basile, 2008), Yorkshire Terrier (Castro *et al.*, 2011), Pug, Spitz Alemão, Yorkshire Terrier, Dachshund, Bulldog Inglês, Bulldog Francês, Shih Tzu, Lhasa Apso e Boston Terriers (Jepsen-Grant *et al.*, 2013), Spitz Indiano, Labrador retriever e cães sem raça definida (Bodh *et al.*, 2016).

**Tabela 7.** Correlação de Pearson entre os valores de *vertebral heart size* obtidos nas projeções radiográficas lateral direita e lateral esquerda e a conformação torácica de 20 cães da raça Pinscher Miniatura adultos, com dimensões cardíacas preservadas (estádios A e B<sub>1</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral).

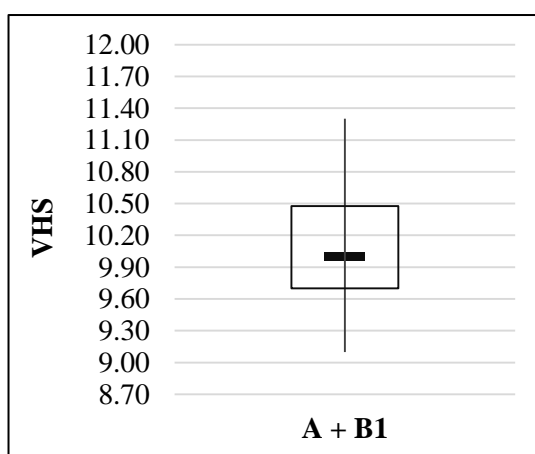
Variáveis correlacionadas	Coefficiente de correlação de Pearson (r)	p-valor
VHS LD x profundidade/largura do tórax	0,160	0,513 (NS)
VHS LE x profundidade/largura do tórax	0,257	0,291 (NS)

**Legenda:** LD - projeção radiográficas lateral direita; LE - projeção radiográficas lateral esquerda; NS – não significativo; VHS - *vertebral heart size*.

Greco *et al.* (2008) analisaram o efeito dos decúbitos lateral direito e lateral esquerdo sobre a mensuração do VHS em radiografias de 63 cães pertencentes a diversas raças (prevalência de animais sem raça definida) e detectaram valores de VHS em projeção LD significativamente superiores aos obtidos em projeção LE. Em contraste, no

mesmo estudo em que desenvolveram o método VHS, os autores Buchanan e Bücheler (1995) não constataram influência significativa do decúbito nos valores de VHS mensurados; de forma similar, no presente estudo os valores de VHS obtidos em decúbito lateral direito não divergiram de forma significativa daqueles obtidos em decúbito lateral esquerdo (teste t pareado,  $p = 0,132$ ,  $\alpha = 5\%$ ). Ademais, detectou-se alta correlação entre os valores de *vertebral heart size* mensurados em 22 cães, nos quais ambas as radiografias laterais esquerda e direita encontravam-se adequadas à avaliação (correlação de Pearson,  $r = 0,80$ ,  $p < 0,0001$ ,  $\alpha = 5\%$ ). Estes achados sugerem fortemente que as dimensões dos eixos longo e curto da silhueta cardíaca da raça Pinscher Miniatura não diferem entre as projeções radiográficas LD e LE, o que confere maior aplicabilidade ao método VHS nesta raça.

Partindo deste princípio, os valores correspondentes às mensurações radiográficas do tamanho vertebral do coração em ambas as projeções radiográficas poderiam ser analisados em conjunto de forma a se definir um único intervalo de referência para o VHS da raça Pinscher Miniatura, o qual poderá ser empregado na avaliação da silhueta cardíaca em imagens oriundas de ambas as projeções radiográficas laterais. Desta forma, com base em 35 radiografias torácicas de animais adultos em ambas as projeções LD e LE, o valor médio de VHS para a raça Pinscher Miniatura obtido no presente estudo foi de 10,1v ( $\pm 0,59$ ), com mediana correspondendo a 10,0 unidades vertebrais (figura 22), valores esses que corroboram com o estudo de Buchanan e Bücheler (1995), no qual os autores estabeleceram um limite máximo de 10,5 vértebras para a maioria das raças caninas.



**Figura 22.** Gráfico boxplot do *vertebral heart size* (VHS) mensurado em 35 radiografias em projeções laterais esquerda e direita, obtidas de 20 cães da raça Pinscher Miniatura adultos com dimensões cardíacas preservadas (estádios A e B1 da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral). O comprimento da caixa central representa o intervalo interquartil (1º ao 3º), o traço horizontal espesso representa a mediana e as extremidades das linhas verticais indicam os valores de VHS mínimo e máximo.

## VI. CONCLUSÕES

Mediante as condições em que esta pesquisa foi realizada e, conforme os resultados obtidos, conclui-se que:

- A dosagem sérica de NT-proBNP não demonstrou valor diagnóstico para detecção da DDMVM em cães da raça Pinscher adultos clinicamente sadios;

- A avaliação eletrocardiográfica não revelou nenhuma alteração clinicamente significativa entre os animais em diferentes estádios subclínicos da DDMVM, o que permite concluir que nas fases iniciais desta doença na raça Pinscher Miniatura a atividade elétrica do coração não é afetada;

- O valor do *vertebral heart size* nos grupos não foi afetado pela DDMVM subclínica; sugere-se um valor médio de 10,1 unidades vertebrais para o VHS do Pinscher Miniatura;

- Em virtude da tendência em se superestimar as câmaras cardíacas esquerdas à avaliação radiográfica, reforça-se importância da utilização do exame ecocardiográfico como padrão ouro para diagnóstico da DDMVM e detecção do aumento de câmaras.

Este é um estudo pioneiro para a raça em questão pois, até o momento, não se encontravam disponíveis na literatura relatos referentes ao diagnóstico ecocardiográfico da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral, bem como referentes às avaliações hematológica, eletrocardiográfica e radiográfica de exclusivamente indivíduos da raça Pinscher Miniatura, portadores ou não portadores de DDMVM. As informações aqui providas servirão de alicerce para estudos futuros. Recomenda-se o prosseguimento das pesquisas para melhor compreensão das manifestações eletrocardiográficas da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral na raça Pinscher Miniatura, sobretudo nos estádios mais avançados desta afecção.

## VII. BIBLIOGRAFIA

ABBOTT, J.A. Acquired valvar disease. In: TILLEY, L.P.; SMITH, F.W.K.Jr., OYAMA, M.A.; SLEEPER, M.M. (eds). **Manual of canine and feline cardiology**. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2008. p.110-138.

AMERICAN KENNEL CLUB © 2018. **Pinscher Miniatura**. Disponível em: <<http://www.akc.org/dog-breeds/miniature-pinscher/>>. Acesso em: 03 jan. 2018.

ARCHER, J. Interpretation of laboratory data. In: VILLIERS, E.; BLACKWOOD, L. (eds). **BSAVA manual of canine and feline clinical pathology**. 2nd ed. Gloucester, England: British Small Animal Veterinary Association, 2005. p.11-22.

ATKINS, C.; BONAGURA, J.; ETTINGER, S. *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvar heart disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.23, n.6, p.1142–1150, 2009.

ATKINS, C. Finding a consensus on canine CVHD. **Clinician's Brief**, p. 53-57, July 2011.

AUPPERLE, H.; DISATIAN, S. Pathology, protein expression and signaling in myxomatous mitral valve degeneration: comparison of dogs and humans. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, n.1, p.59-71, 2012.

BAHR, R. The heart and pulmonary vessels. In: THRALL, D.E. **Textbook of veterinary diagnostic radiology**. 6th ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2013. p.585-607.

BASILE, A.L.C. Avaliações ecodopplercardiográfica, eletrocardiográfica computadorizada, radiográfica e morfométrica em cães adultos da raça Bulldog Inglês. 2008. 103f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

BAVEGEMS, V.; CAELENBERG, A.V.; DUCHATEAU, L. *et al.* Vertebral heart size ranges specific for Whippets. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.46, n.5, p.400-403, 2005.

BODH, D.; HOQUE, M.; SAXENA, A.C.; GUGJOO, M.B.; BIST, D.; CHAUDHARY, J.K. Vertebral scale system to measure heart size in thoracic radiographs of Indian Spitz, Labrador retriever and Mongrel dogs. **Veterinary World**, v.9, n.4, p.371–376, 2016.

BOLTON, G. R. **Handbook of canine electrocardiography**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1975. 340p.

BONAGURA, J.D.; FUENTES, V.L. Ecocardiografia. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (eds.) **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. Vol.1, p.884-925.

BOON, J.A. **Veterinary echocardiography**. 2nd ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2011. 610p.

BOON, J.A.; WINGFIELD, W.; MILLER, C. Echocardiographic indices in the normal dog. **Veterinary Radiology**. v.24, n.5, p.214–221, 1983.

BUCHANAN, J.W. Prevalence of cardiovascular disorders. In: FOX, P.R.; SISSON, D., MOISE, N.S. **Textbook of canine and feline cardiology**. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999. p.457–470.

BUCHANAN, J.W.; BUCHELER, 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.

BURK, R. L; FEENEY, D. A. The Thorax. In: \_\_\_\_\_. **Small animal radiology and ultrasound**. A diagnostic atlas and text. St. Louis: Saunders, 2003. p.25-248.

CASTRO, M.G.; TÔRRES, R.C.S.; ARAÚJO, R.B.; *et al.* Avaliação radiográfica da silhueta cardíaca pelo método vertebral heart size em cães da raça Yorkshire Terrier clinicamente normais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.63, n.4, p.850-857, 2011.

CAVANAGH, K.E.; SMITH, F.W.K. Jr. Appendix 1. Canine breed predilections for heart disease. In: TILLEY, L.P.; SMITH, F.W.K.JR., OYAMA, M.A. *et al.*. **Manual of canine and feline cardiology**. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2008. p.400.

CHAMAS, P.P.C.; SALDANHA, I.R.R.; COSTA, R.L.O. Prevalência da doença degenerativa valvar crônica mitral em cães. **Journal of the Health Sciences Institute**, v.29, n.3, p.214-217, 2011.

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

CONFEDERAÇÃO BRASILEIRA DE CINOFILIA. **Padrão Oficial da Raça Pinscher Miniatura**. Padrão FCI nº 185. 2007. Acessado em 03 jan. 2018. Online. Disponível em: < [http://cbkc.org/application/views/docs/padroes/padrao-raca\\_58.pdf](http://cbkc.org/application/views/docs/padroes/padrao-raca_58.pdf) >.

CORRÊA, J.B.L.; DIAS, H.C.T.; SATO, A.Y.; *et al.* The influence of the number of leaves in the macaúba palm *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. Ex mart. on the correlation between stemflow and gross precipitation. **Revista Árvore**, v.40, n.3, p.387-393, 2016.

DEFRANCESCO, T.C.; RUSH, J.E; ROZANSKI, E.A.; *et al.* Prospective clinical evaluation of an ELISA B-type natriuretic peptide assay in the diagnosis of congestive heart failure in dogs presenting with cough or dyspnea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, n.2, p.243–250, 2007.

DEFRANCESCO, T.C.; RUSH, J.E; ROZANSKI, E.A.; *et al.* Prospective clinical evaluation of an ELISA B-type natriuretic peptide assay in the diagnosis of congestive heart failure in dogs presenting with cough or dyspnea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, n.2, p.243–250, 2007.

DETWELER, D.K.; PATTERSON, D.F. The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 127, p.481-516, 1965.

ETTINGER S.J., SUTER P.F. The recognition of cardiac disease and congestive heart failure. In: \_\_\_\_\_. **Canine cardiology**. Philadelphia: WB Saunders, 1970. p.5.

FERREIRA, W.L.; SOUZA, R.C.A.; CAMACHO, A.A. A eletrocardiografia na Medicina Veterinária. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**, v.1, n.1, p.54-57, 1998.

FINE, D.M.; DECLUE, A.E.; REINERO, C.R. Evaluation of circulating amino terminal-pro-B-type natriuretic peptide concentration in dogs with respiratory distress attributable to congestive heart failure or primary pulmonary disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.232, p.1674-1679, 2008.

FOX, P.R. Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.14, n.1, p.103-126, 2012.

GAVA, F.N.; PAULINO-JUNIOR, D.; PEREIRA-NETO, G.B.; *et al.* Eletrocardiografia computadorizada em cães da raça Beagle. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 2, p. 317-321, 2011.

GRECO, A.; MEOMARTINO, L.; RAIANO, V.; *et al.* Effect of left vs. right recumbency on the vertebral heart score in normal dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.49, n.5, p.454–455, 2008.

HÄGGSTRÖM, J. Myxomatous mitral valve disease. In: FUENTES, V.L.; JOHNSON, L.R.; DENNIS, S. **BSAVA manual of canine and feline cardiorespiratory medicine**. 2<sup>nd</sup> ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association , 2010. p.186-194.

HÄGGSTROM, J.; HANSSON, K.; KVART, C.; *et al.* Relationship between different natriuretic peptides and severity of naturally acquired mitral regurgitation in dogs with chronic myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.2, n.1, p.7–16, 2000.

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

HANSSON, K. **Diagnostic imaging of cardiopulmonary structures in normal dogs and dogs with mitral regurgitation**. 2004. 46f. Doctoral Thesis - Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala.

INTERNATIONAL SMALL ANIMAL CARDIAC HEALTH COUNCIL (ISACHC). Recommendations for the diagnosis and the treatment of heart failure in small animals. In: FOX, P.R.; SISSON, D.; MOISE, N.S. **Textbook of canine and feline cardiology**. 2.ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999. p.883-901.

JEPSEN-GRANT, K.; POLLARD, R.E. JOHNSON, L.R. Vertebral heart scores in eight dog breeds. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.54, n.1, p.3-8, 2013.

KANEKO, J.J; HARVEY, J.W.; BRUSS, M. Appendix IX. Blood analyte reference values in small and some laboratory animals. In: \_\_\_\_\_. **Veterinary clinical biochemistry**. 6<sup>th</sup> ed. Burlington: Academic Press, 2008. p.889-895.

KEALY, J. K.; McALLISTER, H.; GRAHAM, J.P. The thorax. In: \_\_\_\_\_. **Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat**. 5th ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2011. p.199-349.

KEENE, B.W.; BONAGURA, J.D. Management of heart failure in dogs. In: In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D.C. (eds). **Kirk's current veterinary therapy XIV**. St Louis: Saunders, 2009. p.769-780.

KIENLE, R. D.; THOMAS, W. P. Ecocardiografia. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J.S. **Ultrassom diagnóstico em pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. p.365-438.

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

KITTLESON, M.D. Circulatory system. Heart disease and heart failure. In: AIELLO, S.E.; MOSES, M.A. (eds). **The merck veterinary manual**. Kenilworth: Merck Sharp e Dohme Corp, 2014. Disponível em: [http://www.merckvetmanual.com/mvm/circulatory\\_system/heart\\_disease\\_and\\_heart\\_failure/diagnosis\\_of\\_heart\\_disease.html](http://www.merckvetmanual.com/mvm/circulatory_system/heart_disease_and_heart_failure/diagnosis_of_heart_disease.html) . Acesso em: 03 jan. 2018.

KITTLESON, M.D.; KIENLE, R.D. Myxomatous atrioventricular valvar degeneration. In: **Small animal cardiovascular medicine**. St Louis: Mosby, 1998. p. 297–318.

KVART, C.; HÄGGSTRÖM, J. Cardiopatia valvular adquirida. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (eds.). **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 833–846.

LAMB, C.R.; WIKLEY, H.; BOSWOOD, A.; *et al.* Use of breed-specific ranges for vertebral heart scale in dogs as an aid to radiographic diagnosis of cardiac disease. **Veterinary Record**, v.148, p.707-711, 2001.

LEVIN, E.R.; GARDNER, D.G.; SAMSON, W.K. Natriuretic peptides. **The New England Journal of Medicine**, v. 339, n.5, p. 321-328, 1998.

LITSTER, A.L.; BUCHANAN, J.W. Radiographic measurement of the heart in obese cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.41, n.4, p.320-325, 2000.

LIU, S.; FOX, P.R. Cardiovascular pathology. In: FOX, P.R.; SISSON, D.; MOISE, N.S. **Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice**. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. p.817-849.

LOWSETH, L.A.; GILLETT, N.A.; GERLACH, R.F. *et al.* The effects of aging on hematology and serum chemistry values in the Beagle dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v.19, p.13–19, 1990.

MACDONALD, K.A.; KITTLESON, M.D.; MUNRO, C.; *et al.* Brain natriuretic peptide concentration in dogs with heart disease and congestive heart failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.17, n.2, p.172–177, 2003.

MADRON, E. Assessment and quantification of acquired valvular regurgitation in dogs. In: CHETBOUL, V.; BUSSADORI, C.; MADRON, E. (eds). **Clinical echocardiography of the dog and cat**. Elsevier: Saint Louis, p.159-180, 2015.

MADSEN, M.B.; OLSEN, L.H.; HÄGGSTRÖM, J. *et al.* Identification of 2 Loci associated with development of myxomatous mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniels. **Journal of Heredity**, v.102, suppl. 1, p. S62-S67, 2011.

MANTOVANI, M.M.; MUZZI, R.A.; PEREIRA, G.G. *et al.* Systolic cardiac function assessment by feature tracking echocardiography in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n.6, p. 383-392, 2015.

MARTIN, M. ECG interpretation in small animals. 1. Understanding the electricity of the heart. **In Practice**, v.24, n.3, p.114-112, 2002.

MILLER, R.H.; LEHMKUHL, L.B.; BONAGURA, J.D. *et al.* Retrospective analysis of the clinical utility of ambulatory electrocardiographic (Holter) recordings in syncopal dogs: 44 cases (1991 - 1995). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.13, n.2, p.111-122, 1999.

MUZZI, R.A.L.; ARAUJO, R.B.; MUZZI, L.A.L.; PENA, J.L.; SILVA, E.F. Regurgitant jet area by Doppler color flow mapping: quantitative assessment of mitral regurgitation severity in dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.5, n.2, p.33-38, 2003.

MUZZI, R.A.L.; MUZZI, L.A.L.; ARAÚJO, R.B.; *et al.* Doença crônica da valva mitral em cães: avaliação clínica funcional e mensuração ecocardiográfica da valva mitral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, n.2, p.337-344, 2009.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Doenças valvares e endocárdicas adquiridas. In: \_\_\_\_\_. **Medicina interna de pequenos animais**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 115-129.

NELSON, O.L.; MESSIONNIER, S.P. Acquired Valvar Diseases. In: \_\_\_\_\_. **Small animal cardiology**. Saint Louis: Butterworth-Heinemann, 2003. p.97-105.

NIELSEN, L.; KJELGAARD-HANSEN, M.; JENSEN, A.L. *et al.* Breed-specific variation of hematologic and biochemical analytes in healthy adult Bernese Mountain dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v.39, p.20-28, 2010.

NOSZCZYK-NOWAK, A.; SZALAS, A.; PASŁAWSKA, U.; *et al.* Comparison of P-wave dispersion in healthy dogs, dogs with chronic valvar disease and dogs with disturbances of supraventricular conduction. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.53, n.1, p.1-6, 2011.

OLSEN, L.H.; FREDHOLM, M.; PEDERSEN, H.D. Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in Dachshunds. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.13, n.5, p.448-456, 1999.

OLSEN, L.H.; HÄGGSTRÖM, J.; PEDERSEN, H.D. IN: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. (eds.) Acquired valvular heart disease. **Textbook of veterinary internal medicine**. 7th ed. Elsevier: Missouri, 2010. p.1299-1320.

OWENS, J.M.; BIERY, D.N. Heart. In: \_\_\_\_\_. **Radiographic interpretation for the small animal clinician**. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999. p.185-221.

OYAMA, M.A.; FOX, P.R.; RUSH, J.E. *et al.* Clinical utility of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for identifying cardiac disease in dogs and assessing disease severity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.232, n.10, p. 1496-1503, 2008.

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

POTEET, B.A. Radiology of the heart. In: TILLEY, L.P.; SMITH, F.W.K.Jr.; OYAMA, M.A.; *et al.* (eds). **Manual of canine and feline cardiology**. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2008. p.24-48.

PRADA, D.G.; OLIVEIRA, V.M.C.; LARSSON, M.H.M.A.; YAMAKI, F.L. Avaliação ecocardiográfica do átrio esquerdo de cães saudáveis por meio do modo-M convencional e do modo bidimensional. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 3, p. 585-592, junho 2012.

REYNOLDS, C.; OYAMA, M.A. Biomarkers in the diagnosis of canine heart disease. **Veterinary Focus**, v.18, n.3, p.2-6, 2008.

RIZZI, T.E.; MEINKOTH, J.H.; CLINKENBEARD, K.D. Normal hematology of the dog. In: WEISS, D.J.; WARDROP, K.J. (eds). **Schalm's veterinary hematology**, 6.ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2010. p.799-810.

RUSH, J.E.; BONAGURA, J.D. Valvar heart disease. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Saunders manual of small animal practice**. 3rd. St. Louis: Saunders Elsevier, 2006. p.1513-1526.

RUSH, J.E. Chronic valvar disease in dogs. In: BONAGURA, J.D.; TWEDT, D.C. (eds). **Kirk's current veterinary therapy XIV**. St Louis: Saunders, 2009. p.780–786.

RUSH J.E. Chronic valvar hearts disease in dogs. In: **Proceedings of the 26th annual Waltham diets/OSU symposium**, 2002. p.1-7.

SCHOBBER, K.E. Biochemical markers of cardiovascular disease. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. (eds). **Textbook of veterinary internal medicine**. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. p.940-948.

SERFASS, P.; CHETBOUL, V.; SAMPEDRANO, C.C.; *et al.* Retrospective study of 942 small-sized dogs: prevalence of left apical systolic heart murmur and left-sided heart failure, critical effects of breed and sex. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.8, n.1,p.11–18, 2006.

SILVERMAN, S.; SUTER, P.F. Influence of inspiration and expiration on canine thoracic radiographs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.166, n.5, p.502–510, 1975.

SISSON, D.; KVART, C.; DARKE, P.G.G. Acquired valvar heart diseases in dogs and cats. In: FOX, P.R.; SISSON, D.; MOISE, N.S. (eds). **Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice**. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. p.67-105.

SOARES, E.C.; LARSSON, M.H.M.A. Aspectos eletrocardiográficos da doença valvar crônica em cães. **Veterinária Notícias**, v. 13, n. 1, p.9-15, 2007.

STERN, J.A.; HSUE, W.; SONG, K.H.; ONTIVEROS, E.S.; *et al.* Severity of mitral valve degeneration is associated with chromosome 15 loci in Whippet dogs. **PLoS One**, v.10, n.10, p.1-11, 2015.

SWENSON, L.; HÄGGSTRÖM, J.; KVART, C. *et al.* Relationship between parental cardiac status in Cavalier King Charles Spaniels and prevalence and severity of chronic valvar disease in offspring. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.208, n.12, p.2009-2012, 1996.

TARNOW, I.; OLSEN, L.H.; KVART, C.; *et al.* Predictive value of natriuretic peptides in dogs with mitral valve disease. **The Veterinary Journal**, v.180, n.2, p.195-201, 2009.

THOMAS W.P.; GABER, C.E.; JACOBS, G.J.; *et al.* Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.35, n.3, p.173-178, 1994.

THRUSFIELD, M.Y.; AITKEN, C.G.G.; DARKE, P.G.G. Observations on breed and sex in relation to canine heart valve incompetence. **Journal of Small Animal Practice**, v.26, n.12, p.709-717, 1985.

TILLEY, L.P. Basic canine and feline electrocardiography. **Canadian Veterinary Journal**, v.22, n.1, p.23-25, 1981.

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

TILLEY, L.P.; SMITH Jr.; F.W.K. Atrioventricular valve (myxomatous) disease. **Blackwell's five-minute veterinary consult: canine and feline**. 6th ed. Ames:Wiley-Blackwell, 2015. p. 155-157.

TILLEY, L.P.; SMITH Jr., F.W.K. Electrocardiography. In: TILLEY, L.P.; SMITH Jr., F.W.K.; OYAMA, M.A.; SLEEPER, M.M. (eds). **Manual of canine and feline cardiology**. 4th ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2008. p.49-77.

WEISER, G.; ALLISON, R.W. Perspectives in laboratory data interpretation and disease diagnosis. In: THRALL, M.A.; WEISER, G.; ALLISON, R.W. *et al.* (eds). **Veterinary hematology and clinical chemistry**. 2nd ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2012. p. 40-50.

WEY, A.C. Valvar heart disease. In: SILVERSTEIN, D.; HOPPER, K. **Small animal critical care medicine**. St. Louis: Elsevier Saunders, 2015. p. 230-235.

WIDMER, W.R. Thoracic radiography: heart and pulmonary vasculature. **Proceedings of CVC in Washington**, 2010. Online. Disponível em:

<http://veterinarycalendar.dvm360.com/thoracic-radiography-heart-and-pulmonary-vasculature-proceedings>. Acesso em: 03 jan. 2018.

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

WOLF, J.; GERLACH, N.; WEBER, K.; *et al.* Lowered N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in response to treatment predict survival in dogs with symptomatic mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.14, n.3, p.399-408, 2012.

## APÊNDICE

**Tabela A.** Eritrograma de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura, pertencentes aos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

Animal	DDMVM	Hemácias (/mm <sup>3</sup> )	Hemoglobina (g/dL)	Hematócrito (%)	Proteína total (g/dL)	VGM (fl)	HGM (pg)	CHGM (%)
1	A	7,72 x 10 <sup>6</sup>	18,00	52,30	6,80	68,00	23,40	34,50
2	A	6,62 x 10 <sup>6</sup>	15,80	44,40	6,80	67,00	23,80	35,40
3	A	7,29 x 10 <sup>6</sup>	16,90	52,40	6,80	72,00	23,20	32,20
4	A	5,78 x 10 <sup>6</sup>	13,10	39,10	6,40	68,00	22,70	33,60
5	A	8,32 x 10 <sup>6</sup>	17,00	56,30	6,40	68,00	20,40	30,10
6	A	7,68 x 10 <sup>6</sup>	16,70	52,50	6,40	68,00	21,70	31,70
7	A	8,48 x 10 <sup>6</sup>	16,90	52,60	7,00	62,00	20,00	31,12
8	A	6,58 x 10 <sup>6</sup>	14,50	45,90	6,60	70,00	22,10	31,70
9	A	7,91 x 10 <sup>6</sup>	19,30	53,00	6,80	67,00	27,18	36,40
10	A	8,23 x 10 <sup>6</sup>	17,40	53,70	6,80	65,00	23,20	32,40
11	A	6,92 x 10 <sup>6</sup>	15,80	45,00	6,20	65,00	22,80	35,00
12	B <sub>1</sub>	5,74 x 10 <sup>6</sup>	14,30	42,60	7,60	74,00	25,00	33,60
13	B <sub>1</sub>	7,64 x 10 <sup>6</sup>	17,10	50,40	6,60	66,00	22,40	33,80
14	B <sub>1</sub>	7,46 x 10 <sup>6</sup>	18,10	51,20	7,80	69,00	24,30	35,40
15	B <sub>1</sub>	6,77 x 10 <sup>6</sup>	13,30	39,00	9,80	58,00	19,70	34,20
16	B <sub>1</sub>	5,36 x 10 <sup>6</sup>	13,40	36,70	6,80	69,00	25,10	36,50
17	B <sub>1</sub>	7,46 x 10 <sup>6</sup>	15,90	45,60	7,20	61,00	21,30	34,80
18	B <sub>1</sub>	7,69 x 10 <sup>6</sup>	18,20	51,10	6,80	66,00	23,60	35,50
19	B <sub>1</sub>	6,95 x 10 <sup>6</sup>	15,10	48,40	5,00	70,00	21,70	31,10
20	B <sub>1</sub>	7,95 x 10 <sup>6</sup>	17,80	50,90	6,30	64,00	22,40	35,00
21	B <sub>2</sub>	6,41 x 10 <sup>6</sup>	16,20	45,20	6,80	71,00	25,20	35,70
22	B <sub>2</sub>	7,55 x 10 <sup>6</sup>	16,80	50,20	6,60	67,00	22,30	33,50
23	B <sub>2</sub>	7,83 x 10 <sup>6</sup>	18,40	52,80	6,60	67,00	23,60	34,90
24	B <sub>2</sub>	7,89 x 10 <sup>6</sup>	17,80	53,00	7,20	67,00	22,50	33,50
25	B <sub>2</sub>	6,11 x 10 <sup>6</sup>	13,60	39,60	6,20	65,00	22,20	34,30
26	B <sub>2</sub>	6,22 x 10 <sup>6</sup>	13,50	43,00	6,80	69,00	21,70	31,40
27	B <sub>2</sub>	7,69 x 10 <sup>6</sup>	16,70	52,10	6,60	68,00	21,70	32,00
28	B <sub>2</sub>	7,81 x 10 <sup>6</sup>	16,70	45,20	8,20	58,00	21,40	36,90
29	B <sub>2</sub>	6,64 x 10 <sup>6</sup>	15,70	44,60	7,40	67,00	23,60	35,10

**Legenda:** DDMVM - doença degenerativa mixomatosa valvar mitral; A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> - estádios da doença degenerativa mixomatosa valvar mitral; VGM - volume globular médio; HGM - hemoglobina globular média; CHGM - concentração de hemoglobina globular média.

**Tabela B.** Leucograma de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura, pertencentes aos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

Animal	DDMVM	Leucócitos (/mm <sup>3</sup> )	Basófilos		Eosinófilos		Bastonetes		Segmentados		Linfócitos		Monócitos		Plaquetas (/mm <sup>3</sup> )
			Relativo (%)	Absoluto (/mm <sup>3</sup> )	Relativo (%)	Absoluto (/mm <sup>3</sup> )	Relativo (%)	Absoluto (/mm <sup>3</sup> )	Relativo (%)	Absoluto (/mm <sup>3</sup> )	Relativo (%)	Absoluto (/mm <sup>3</sup> )	Relativo (%)	Absoluto (/mm <sup>3</sup> )	
1	A	7900,00	0,00	0,00	9,00	711,00	1,00	79,00	56,00	4424,00	30,00	2370,00	4,00	316,00	533000,00
2	A	7660,00	0,00	0,00	7,00	539,00	1,00	77,00	60,00	4620,00	26,00	2002,00	6,00	462,00	514000,00
3	A	4900,00	0,00	0,00	1,00	49,00	1,00	49,00	67,00	3285,00	27,00	1323,00	3,00	196,00	350000,00
4	A	7800,00	0,00	0,00	14,00	1092,00	0,00	0,00	62,00	4836,00	14,00	1092,00	10,00	780,00	302000,00
5	A	8700,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	87,00	80,00	6960,00	19,00	1653,00	0,00	0,00	425000,00
6	A	11100,00	0,00	0,00	6,00	666,00	0,00	0,00	70,00	7070,00	20,00	2220,00	4,00	444,00	414000,00
7	A	4250,00	0,00	0,00	19,00	817,00	3,00	129,00	49,00	2107,00	20,00	860,00	9,00	387,00	250000,00
8	A	9100,00	0,00	0,00	5,00	455,00	0,00	0,00	57,00	5187,00	36,00	3276,00	2,00	182,00	400000,00
9	A	5000,00	0,00	0,00	3,00	150,00	1,00	50,00	61,00	3050,00	24,00	1200,00	11,00	550,00	141000,00
10	A	9730,00	0,00	0,00	2,00	195,00	0,00	0,00	52,00	5045,00	42,00	4075,00	5,00	388,00	302000,00
11	A	5700,00	0,00	0,00	6,00	342,00	1,00	57,00	67,00	3819,00	24,00	1368,00	2,00	114,00	429000,00
12	B1	11200,00	0,00	0,00	10,00	1120,00	0,00	0,00	58,00	6496,00	30,00	3360,00	2,00	224,00	285000,00
13	B1	9500,00	0,00	0,00	3,00	285,00	1,00	95,00	85,00	8075,00	10,00	950,00	1,00	95,00	375000,00
14	B1	7600,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	74,00	5624,00	23,00	1748,00	3,00	228,00	338000,00
15	B1	6620,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,00	198,00	73,00	4818,00	15,00	990,00	9,00	594,00	192000,00
16	B1	7900,00	0,00	0,00	2,00	158,00	0,00	0,00	66,00	5214,00	31,00	2449,00	1,00	79,00	342000,00
17	B1	6040,00	0,00	0,00	4,00	240,00	1,00	60,00	72,00	4320,00	14,00	840,00	9,00	540,00	394000,00
18	B1	11300,00	0,00	0,00	11,00	1243,00	1,00	113,00	54,00	6102,00	30,00	3390,00	4,00	452,00	409000,00
19	B1	6600,00	0,00	0,00	16,00	1056,00	1,00	66,00	65,00	4290,00	17,00	1122,00	1,00	66,00	265000,00
20	B1	7000,00	0,00	0,00	6,00	420,00	0,00	0,00	73,00	5110,00	17,00	1190,00	4,00	280,00	555000,00
21	B2	8700,00	0,00	0,00	5,00	435,00	0,00	0,00	59,00	5133,00	34,00	2958,00	2,00	174,00	310000,00
22	B2	9300,00	0,00	0,00	1,00	93,00	0,00	0,00	66,00	6198,00	27,00	2511,00	6,00	558,00	439000,00
23	B2	9600,00	0,00	0,00	4,00	384,00	0,00	0,00	50,00	4800,00	42,00	4032,00	4,00	384,00	390000,00
24	B2	4600,00	0,00	0,00	8,00	368,00	0,00	0,00	65,00	2990,00	16,00	736,00	11,00	506,00	225000,00
25	B2	6490,00	0,00	0,00	13,00	845,00	0,00	0,00	60,00	3900,00	15,00	975,00	12,00	780,00	349000,00
26	B2	14500,00	0,00	0,00	6,00	870,00	0,00	0,00	82,00	11890,00	10,00	1450,00	2,00	290,00	380000,00
27	B2	8400,00	0,00	0,00	3,00	252,00	0,00	0,00	75,00	6300,00	18,00	1512,00	4,00	336,00	319000,00
28	B2	16600,00	0,00	0,00	8,00	1328,00	2,00	532,00	70,00	11620,00	11,00	1826,00	9,00	1494,00	441000,00
29	B2	16800,00	0,00	0,00	2,00	336,00	6,00	1008,00	53,00	8904,00	30,00	5040,00	9,00	1512,00	185000,00

**Legenda:** DDMVM - doença degenerativa mixomatosa valvar mitral; A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> - estádios da doença degenerativa mixomatosa valvar mitral.

**Tabela C.** Bioquímica sérica de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura, pertencentes aos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

Animal	DM	Ureia (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	ALT (TGP) UI/L	AST (TGO) (mg/dL)	FA (mg/dL)	GGT (UI/L)	Prot. Total (g/dL)	Albumina (g/dL)	Globulina (g/dL)	A/G (UI/L)	Glicose (mg/dL)	Colesterol (mg/dL)	Cálcio (mg/dL)	Sódio (mg/dL)	Potássio (mEq/L)
1	A	6,10	0,40	159,00	54,00	78,00	8,00	6,10	3,90	2,20	1,70	-	-	9,40	137,00	4,20
2	A	31,40	0,80	50,00	55,00	194,00	8,00	6,20	2,90	3,30	0,80	108,00	126,00	9,10	150,00	4,20
3	A	42,00	0,70	45,00	21,00	226,00	10,00	6,60	3,00	3,60	0,80	96,00	158,00	8,70	148,00	4,60
4	A	42,80	0,50	58,00	60,00	189,00	8,00	5,80	3,30	2,50	1,3	138,00	104,00	9,60	140,00	3,60
5	A	9,00	1,50	108,00	113,00	387,00	7,00	5,30	4,00	1,30	3,00	80,00	111,00	9,80	164,00	5,50
6	A	38,00	0,80	54,00	93,00	277,00	7,00	6,20	4,70	1,50	3,00	145,00	154,00	8,30	153,00	4,90
7	A	27,00	0,70	40,00	24,00	90,00	6,00	6,00	4,10	1,90	2,10	121,00	136,00	11,10	145,00	4,90
8	A	44,00	0,50	41,00	58,00	146,00	5,00	5,40	3,80	1,60	2,30	108,00	74,00	10,80	155,00	5,80
9	A	56,00	0,50	46,00	47,00	151,00	5,00	6,60	3,30	3,30	1,00	79,00	118,00	9,10	156,00	4,70
10	A	46,00	0,60	109,00	66,00	204,00	7,00	5,90	3,40	2,50	1,40	142,00	116,00	10,10	150,00	4,70
11	A	55,00	0,70	146,00	56,00	102,00	-	-	-	-	-	109,00	100,00	10,70	149,00	4,40
12	B1	34,20	0,80	30,00	26,00	102,00	6,00	6,60	3,10	3,50	0,90	150,00	-	9,80	155,00	5,70
13	B1	29,70	0,30	111,00	59,00	159,00	5,00	5,80	3,70	2,10	1,70	72,00	90,00	7,20	174,00	6,20
14	B1	12,80	1,00	70,00	34,00	199,00	21,00	6,80	3,60	3,20	1,10	65,00	121,00	8,90	163,00	6,00
15	B1	52,00	0,60	45,00	41,00	127,00	7,00	10,70	2,30	8,40	0,30	96,00	140,00	9,20	152,00	4,10
16	B1	50,00	0,40	48,00	34,00	227,00	7,00	6,20	3,20	3,00	1,00	76,00	123,00	9,30	148,00	4,20
17	B1	32,00	0,80	20,00	48,00	143,00	6,00	6,80	3,50	3,30	1,00	87,00	176,00	10,90	126,00	3,80
18	B1	58,00	0,50	132,00	68,00	159,00	7,00	5,60	2,90	2,70	1,10	54,00	88,00	8,90	137,00	4,60
19	B1	31,00	0,50	108,00	54,00	128,00	8,00	6,10	4,10	2,00	2,00	122,00	112,00	10,00	156,00	4,70
20	B1	40,10	0,65	64,00	75,00	22,00	-	6,90	3,70	3,20	1,15	83,00	-	-	-	-
21	B2	32,50	0,50	58,00	61,00	99,00	5,00	6,30	3,40	2,90	1,20	-	-	10,50	140,00	4,30
22	B2	45,20	0,50	179,00	57,00	203,00	19,00	6,20	3,00	3,20	1,00	85,00	180,00	7,80	150,00	4,60
23	B2	36,30	0,50	75,00	60,00	175,00	9,00	6,40	3,60	2,80	1,30	96,00	138,00	9,60	131,00	4,20
24	B2	45,90	0,90	137,00	61,00	86,00	5,00	6,70	3,60	3,10	1,20	96,00	136,00	10,00	143,00	3,10
25	B2	38,00	0,40	96,00	49,00	388,00	7,00	7,00	2,70	4,30	0,60	85,00	147,00	9,80	156,00	5,00
26	B2	47,00	0,70	34,00	56,00	79,00	9,00	6,60	3,90	2,70	1,40	114,00	167,00	9,70	158,00	4,60
27	B2	64,00	0,80	32,00	46,00	82,00	4,00	7,20	3,10	4,10	0,70	104,00	189,00	11,00	149,00	4,30
28	B2	65,00	0,80	28,00	60,00	494,00	7,00	8,40	4,00	4,40	0,90	91,00	176,00	10,50	151,00	5,50
29	B2	40,00	0,80	14,00	44,00	410,00	6,00	7,70	3,60	4,10	0,87	95,00	125,00	9,30	152,00	4,60

**Legenda:** DM - doença degenerativa mixomatosa valvar mitral; A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> - estádios da doença degenerativa mixomatosa valvar mitral; ALT – alanina aminotransferase; AST – aspartato aminotransferase; FA – fosfatase alcalina; GGT – gama glutamil transferase; prot. total – proteína total; A/G – relação albumina/ globulina. Traços indicam exame não realizado por amostra inadequada ou insuficiente.

**Tabela D.** Valores séricos de NT-proBNP de 29 cães adultos da raça Pinscher Miniatura nos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

Animal	DDMVm	NT-ProBNP (pg/mL)
1	A	49,70
2	A	22,83
3	A	26,01
4	A	74,08
5	A	38,09
6	A	38,59
7	A	59,72
8	A	94,06
9	A	60,47
10	A	56,70
11	A	65,57
12	B1	55,14
13	B1	55,30
14	B1	88,62
15	B1	30,65
16	B1	28,82
17	B1	-
18	B1	46,98
19	B1	40,73
20	B1	88,28
21	B2	22,88
22	B2	13,35
23	B2	-
24	B2	26,98
25	B2	60,18
26	B2	40,86
27	B2	34,05
28	B2	127,64
29	B2	44,97

**Legenda:** DDMVM - doença degenerativa mixomatosa valvar mitral; A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> - estádios da doença degenerativa mixomatosa valvar mitral; NT-proBNP – porção N-terminal do pró-peptídeo natriurético do tipo B. Traços indicam exame não realizado por amostra inadequada ou insuficiente.

**Tabela E.** Sexo, idade, peso corporal e variáveis ecocardiográficas obtidas em modo B, modo M e modo Doppler em 29 cães da raça Pinscher Miniatura adultos, nos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

Nº	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	DM	AE (cm)	Aumento AE	Ao (cm)	AE/Ao	DVEd (cm)	Aumento VE	Jato / AE (%)	Insuficiência mitral
1	M	5,0	1,90	A	1,07	-	1,00	1,07	1,68	-	-	-
2	F	7,0	5,20	A	1,67	-	1,33	1,26	2,23	-	-	-
3	F	5,0	1,40	A	1,12	-	0,97	1,15	1,50	-	-	-
4	M	3,5	2,75	A	1,47	-	1,23	1,19	2,04	-	-	-
5	M	5,0	3,15	A	1,37	-	1,13	1,21	2,03	-	-	-
6	M	3,0	3,90	A	1,44	-	1,21	1,19	2,14	-	-	-
7	M	3,0	2,35	A	1,30	-	1,21	1,07	1,68	-	-	-
8	M	2,0	3,25	A	1,29	-	1,16	1,11	1,85	-	-	-
9	F	9,0	1,85	A	1,23	-	1,12	1,10	1,63	-	-	-
10	M	1,0	2,40	A	1,24	-	1,09	1,13	1,54	-	-	-
11	M	1,0	3,05	A	1,29	-	1,17	1,11	1,97	-	-	-
12	F	9,0	4,30	B1	1,44	-	1,19	1,21	1,97	-	14,14	Disc
13	M	5,0	2,35	B1	1,15	-	1,04	1,11	1,61	-	11,24	Disc
14	F	10,0	3,70	B1	1,34	-	1,16	1,15	1,93	-	9,04	Disc
15	F	13,0	2,55	B1	1,42	-	1,27	1,12	1,90	-	11,70	Disc
16	F	4,0	1,45	B1	1,04	-	0,97	1,07	1,58	-	*	Disc
17	F	7,0	4,15	B1	1,44	-	1,24	1,2	2,33	-	22,22	Disc a Mod
18	M	2,0	1,20	B1	1,16	-	0,95	1,22	1,44	-	75,96	Imp
19	M	2,5	2,25	B1	1,16	-	1,02	1,14	1,90	-	51,28	Mod
20	F	10,0	2,00	B1	1,27	-	1,03	1,23	1,44	-	52,63	Mod
21	F	5,0	2,10	B2	1,47	Disc	1,17	1,26	1,80	-	17,24	Disc
22	M	15,0	1,80	B2	1,67	-	1,43	1,17	1,61	Hip,conc	54,85	Mod
23	M	6,0	4,00	B2	1,64	Disc a Mod	1,19	1,38	2,27	-	19,73	Disc a Mod
24	M	10,0	4,05	B2	1,73	Disc	1,35	1,28	2,00	-	34,78	Mod
25	M	4,0	2,05	B2	1,43	Disc	1,07	1,34	1,78	-	15,86	Disc
26	F	5,0	4,25	B2	1,78	Disc a Mod	1,26	1,42	2,33	-	46,64	Mod
27	F	6,5	3,25	B2	1,63	Disc	1,25	1,30	2,07	-	37,50	Mod
28	M	14,0	4,65	B2	1,74	Disc	1,37	1,27	2,13	-	43,84	Mod
29	F	12,0	4,45	B2	1,85	Disc	1,37	1,35	2,08	-	24,35	Disc a Mod

**Legenda:** DM – classificação da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral nos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>; AE - diâmetro do átrio esquerdo; Ao - diâmetro da artéria aorta; AE/Ao – razão entre os diâmetros do átrio esquerdo e da artéria aorta; DVEd - diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole; jato/AE - método de avaliação semiquantitativo do refluxo mitral, baseado na relação entre a área do jato regurgitante e a área do átrio esquerdo; insuficiência mitral – intensidade da regurgitação mitral, classificada de acordo com a relação área jato regurgitante/ área do AE; Disc- discreto(a); Disc a Mod- discreto(a) a moderado(a); Mod – moderado(a); M a Imp - moderado(a) a importante; Imp – importante; Hip conc – hipertrofia concêntrica. \* Avaliado apenas por Doppler pulsátil. Traços indicam ausência de aumento de câmaras/ refluxo mitral.

**Tabela F.** Conformação torácica mensurada radiograficamente através da razão entre profundidade e largura torácicas de 29 cães da raça Pinscher Miniatura nos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

Animal	DDMVM	Profundidade torácica (cm)	Largura torácica (cm)	Razão profundidade/largura torácicas	Conformação torácica
1	A	6,59	8,86	0,74	larga
2	A	10,22	12,46	0,82	intermediária
3	A	5,79	7,45	0,78	intermediária
4	A	8,07	11,27	0,72	larga
5	A	8,53	11,21	0,76	intermediária
6	A	8,65	10,22	0,85	intermediária
7	A	7,98	8,63	0,93	intermediária
8	A	10,43	10,22	1,02	intermediária
9	A	6,66	8,56	0,78	intermediária
10	A	7,76	9,00	0,86	intermediária
11	A	9,37	8,92	1,05	intermediária
12	B1	10,03	11,10	0,90	intermediária
13	B1	7,27	10,63	0,68	larga
14	B1	8,42	12,44	0,68	larga
15	B1	7,70	10,09	0,76	intermediária
16	B1	6,25	7,49	0,83	intermediária
17	B1	7,32	11,13	0,66	larga
18	B1	6,76	7,19	0,94	intermediária
19	B1	8,18	8,88	0,92	intermediária
20	B1	6,61	10,13	0,65	larga
21	B2	6,53	8,73	0,75	larga
22	B2	7,68	8,25	0,93	intermediária
23	B2	8,33	11,89	0,70	larga
24	B2	9,47	10,94	0,87	intermediária
25	B2	6,56	8,12	0,81	intermediária
26	B2	9,83	12,12	0,81	intermediária
27	B2	9,65	10,37	0,93	intermediária
28	B2	9,46	13,26	0,71	larga
29	B2	7,58	10,37	0,73	larga

**Legenda:** DDMVM – classificação da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral nos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>.

**Tabela G.** Valores de *vertebral heart size* e suas variáveis obtidos em 29 cães da raça Pinscher Miniatura nos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

Nº	DM	Projeção lateral direita						Projeção lateral esquerda					
		Eixo maior (mm)	Eixo maior (v)	Eixo menor (mm)	Eixo menor (v)	L + S (mm)	VHS (v)	Eixo maior (mm)	Eixo maior (v)	Eixo menor (mm)	Eixo menor (v)	L + S (mm)	VHS (v)
1	A	50,38	5,40	40,33	4,40	90,71	9,80	52,15	5,60	38,07	4,10	90,22	9,70
2	A	65,22	5,20	55,22	4,40	120,44	9,60	R	R	R	R	R	R
3	A	47,67	5,90	39,14	4,80	86,81	10,70	44,69	5,40	38,96	4,80	83,65	10,20
4	A	61,96	5,90	47,35	4,40	109,31	10,30	56,33	5,30	47,57	4,50	103,90	9,80
5	A	61,54	5,90	52,04	5,10	113,58	11,00	R	R	R	R	R	R
6	A	60,79	5,50	51,37	4,60	112,16	10,10	67,10	6,00	51,44	4,50	118,54	10,50
7	A	R	R	R	R	R	R	54,11	5,50	44,84	4,50	98,95	10,00
8	A	68,11	6,40	46,53	4,40	114,64	10,80	60,48	5,60	48,29	4,60	108,77	10,20
9	A	47,79	5,70	46,00	5,40	93,79	11,10	46,49	5,50	44,83	5,20	91,32	10,70
10	A	55,88	5,30	39,37	3,80	95,25	9,10	R	R	R	R	R	R
11	A	65,11	6,40	47,66	4,70	112,77	11,10	61,71	5,90	45,95	4,50	107,66	10,40
12	B1	70,85	6,20	51,14	4,40	121,99	10,60	71,84	6,40	54,66	4,90	126,50	11,30
13	B1	49,91	4,90	42,56	4,20	92,47	9,10	48,46	4,80	44,68	4,30	93,14	9,10
14	B1	55,19	5,50	48,00	4,90	103,19	10,40	55,91	5,60	45,55	4,50	101,46	10,10
15	B1	57,70	5,40	46,46	4,20	104,16	9,60	57,12	5,30	49,15	4,50	106,27	9,80
16	B1	49,43	5,30	39,56	4,40	88,99	9,70	46,99	5,20	40,55	4,50	87,54	9,70
17	B1	58,11	5,00	55,16	4,70	113,27	9,70	58,87	5,10	52,39	4,50	111,26	9,60
18	B1	47,35	5,10	40,40	4,30	87,75	9,40	47,20	5,30	39,25	4,40	86,45	9,70
19	B1	59,71	5,70	42,62	4,10	102,33	9,80	54,13	5,30	43,46	4,20	97,59	9,50
20	B1	49,50	5,70	43,31	5,00	92,81	10,70	46,86	5,30	43,56	5,00	90,42	10,30
21	B2	52,56	5,50	43,37	4,50	95,93	10,00	52,12	5,70	40,61	4,30	92,73	10,00
22	B2	56,98	6,20	45,93	5,20	102,91	11,40	54,54	6,00	45,68	5,00	100,22	11,00
23	B2	R	R	R	R	R	R	58,51	5,30	54,15	5,00	112,66	10,30
24	B2	62,40	5,10	54,31	4,40	116,71	9,50	64,74	5,30	54,21	4,50	118,95	9,80
25	B2	50,65	5,10	48,60	5,00	99,25	10,10	50,95	5,10	47,81	4,90	98,76	10,00
26	B2	R	R	R	R	R	R	71,11	6,90	50,36	5,00	121,47	11,90
27	B2	66,16	5,80	46,82	4,10	112,98	9,90	60,09	5,30	52,44	4,90	112,53	10,20
28	B2	R	R	R	R	R	R	63,48	6,00	54,68	5,20	118,16	11,20
29	B2	58,38	5,40	54,21	5,10	112,59	10,50	55,55	5,20	55,70	5,20	111,25	10,40

**Legenda:** Nº - identificação do animal; DM – classificação da doença degenerativa mixomatosa valvar mitral nos estádios A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>; eixo maior - distância da margem ventral do brônquio principal esquerdo ao ponto mais distante do contorno ventral do ápice cardíaco; eixo menor – distância entre as margens cranial e caudal cardíacas, delimitada por uma linha perpendicular ao eixo maior na altura do terço médio do coração; L + S – somatório dos eixos cardíacos longo e curto; VHS - *vertebral heart size*, R – imagens inapropriadas ao cálculo do VHS, nas quais o correto posicionamento do animal não pode ser obtido em 4 exposições radiográficas.

**Tabela H.** Dados eletrocardiográficos obtidos em 29 cães da raça Pinscher Miniatura nos estádios A, B1 e B2 da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.

Nº	DM	Ritmo	FC (bpm)	EEM	Onda P		Int P-R (ms)	Complexo QRS				Seg S-T		Onda T		Int Q-T (ms)	
					(mV)	(ms)		QRS (ms)	Q (mV)	R (mV)	S (mV)	(mV)	(ms)	Polaridade	(ms)		Relação onda R
1	A	AS	152	+76°	0,327	35,67	62,67	67,67	-0,084	0,931	-0,031	Isoelétrico	46,33	Negativa	58,67	< 25%	160,00
2	A	AS / MM	153	+90°	0,216	54,33	77,67	66,67	-0,074	1,171	-0,031	Isoelétrico	43,67	Negativa	84,67	< 25%	193,33
3	A	AS / MM	171	+52°	0,379	50,33	72,00	59,33	-0,026	1,003	-0,025	-0,039	38,67	Bifásica	85,00	< 25%	186,67
4	A	AS	148	+66°	0,174	42,33	68,67	60,67	-0,011	0,729	-0,053	Isoelétrico	31,67	Negativa	77,67	< 25%	169,00
5	A	AS	96	+66°	0,117	45,67	80,00	55,00	-0,095	1,238	N/I	-0,105	44,33	Negativa	79,33	< 25%	183,00
6	A	AS	130	+70°	0,210	49,33	77,33	74,33	-0,139	1,242	-0,016	-0,070	34,33	Negativa	91,67	< 25%	196,67
7	A	AS / MM	125	+63°	0,118	43,33	68,00	69,00	-0,117	1,001	-0,014	0,020	34,00	Negativa	96,67	< 25%	190,67
8	A	AS / MM	134	+60°	0,164	44,67	67,33	61,33	-0,141	0,345	-0,045	-0,047	40,00	Negativa	75,00	> 25%	178,33
9	A	AS / MM	131	+51°	0,215	44,33	60,33	74,00	-0,138	1,128	-0,039	-0,039	31,67	Negativa	72,00	< 25%	178,33
10	A	AS / MM	146	+39°	0,151	49,67	67,67	60,33	-0,104	0,594	-0,012	-0,070	35,67	Negativa	87,67	> 25%	182,00
11	A	AS	121	+30°	0,219	50,33	93,33	55,67	-0,105	0,117	-0,046	0,043	63,67	Positiva	71,67	> 25%	190,33
12	B1	AS / MM	166	+63°	0,307	53,33	83,67	63,33	-0,048	1,027	-0,021	-0,027	32,67	Negativa	70,67	< 25%	165,67
13	B1	AS / MM	134	+60°	0,185	49,33	67,67	65,00	-0,138	0,844	-0,026	-0,700	40,33	Negativa	70,00	< 25%	178,00
14	B1	AS / MM	132	+42°	0,265	58,33	77,00	67,33	-0,026	0,691	-0,079	0,043	40,00	Positiva	73,33	< 25%	187,67
15	B1	AS / MM	97	+65°	0,268	52,33	74,33	73,33	-0,177	0,769	-0,022	-0,062	58,33	Negativa	86,33	> 25%	218,67
16	B1	AS / MM	127	+55°	0,242	43,00	63,33	68,33	-0,05	0,892	-0,021	0,047	49,33	Positiva	84,00	> 25%	210,67
17	B1	AS / MM	120	+79°	0,279	49,33	76,00	62,00	-0,036	0,966	-0,028	-0,074	44,33	Negativa	90,00	> 25%	199,67
18	B1	AS / MM	98	+66°	0,283	42,33	67,00	84,00	-0,172	1,917	-0,022	-0,066	32,33	Negativa	96,00	< 25%	202,67
19	B1	AS / MM	160	+87°	0,216	52,33	75,33	67,00	-0,125	1,215	-0,029	-0,156	25,00	Negativa	67,67	> 25%	164,33
20	B1	AS / MM	114	+69°	0,378	59,33	82,33	71,67	-0,036	1,518	-0,04	0,066	43,67	Positiva	92,33	< 25%	197,33
21	B2	AS / MM	119	+60°	0,146	49,00	61,00	67,67	-0,079	1,164	-0,028	Isoelétrico	37,67	Negativa	82,67	< 25%	175,00
22	B2	AS / MM	95	+82°	0,193	39,00	56,00	60,00	-0,095	1,833	N/I	0,121	63,33	Positiva	67,67	< 25%	189,00
23	B2	AS / MM	98	+74°	0,181	44,00	77,67	61,33	-0,058	0,972	-0,015	-0,039	47,00	Negativa	102,00	< 25%	208,33
24	B2	MM/ AS	105	+60°	0,339	58,67	81,67	65,33	-0,086	1,169	-0,068	-0,062	38,00	Negativa	79,67	> 25%	182,67
25	B2	AS	102	+82°	0,238	49,00	67,33	74,00	-0,052	1,270	-0,023	-0,020	50,33	Negativa	79,00	< 25%	213,00
26	B2	AS / MM	120	+64°	0,232	60,00	90,00	68,33	-0,178	0,781	-0,023	0,016	62,00	Positiva	82,33	< 25%	212,33
27	B2	AS	158	+54°	0,407	56,33	78,33	66,00	-0,169	1,690	-0,011	-0,113	31,67	Negativa	63,33	< 25%	162,33
28	B2	AS / MM	103	+81°	0,217	50,67	93,33	68,33	-0,143	1,848	-0,025	-0,015	49,00	Negativa	91,00	> 25%	209,67
29	B2	Sinusal	109	+69°	0,173	53,67	77,67	79,33	-0,069	2,221	-0,035	-0,059	37,33	Negativa	81,00	> 25%	197,67

**Legenda:** Nº - identificação do animal; DM – estádio da doença degenerativa mixomatosa da valva mitral; FC – frequência cardíaca; EEM - eixo elétrico médio; AS - arritmia sinusal; MM - marcapasso migratório; Int – intervalo; Seg – segmento; N/I – onda não identificada. O símbolo de negativo à frente do valor de amplitude da onda indica sua polaridade; no caso do segmento S-T, indica infradesnível (-) ou supradesnível (+).