



**UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO
MARANHÃO**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
DEPARTAMENTO DAS CLINICAS**

GABRIELA JACIREMA GONÇALVES SILVA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO TERAPÊUTICO DO USO DE
PIMOBENDAM E LISINOPRIL EM CÃES COM DEGENERAÇÃO
MIXOMATOSA DA VALVA MITRAL (DMVM)**

São Luís - MA

2022



**UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO
MARANHÃO**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
DEPARTAMENTO DAS CLINICAS**

GABRIELA JACIREMA GONÇALVES SILVA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO TERAPÊUTICO DO USO DE
PIMOBENDAM E LISINOPRIL EM CÃES COM DEGENERAÇÃO
MIXOMATOSA DA VALVA MITRAL (DMVM)**

Monografia apresentada ao Curso de Medicina Veterinária da
Universidade Estadual do Maranhão, como requisito para
obtenção de grau em Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Profº Drº José Ribamar da Silva Junior

São Luís - MA

2022

Silva, Gabriela Jacirema Gonçalves.

Avaliação do efeito terapêutico do uso de pimobendan e lisinopril em cães com degeneração mixomatosa da valva mitral / Gabriela Jacirema Gonçalves Silva. – São Luís, 2022.

53 f

Monografia (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Maranhão, 2022.

Orientador: Prof. Dr. José Ribamar da Silva Júnior.

1.Degeneração mixomatosa da valva mitral. 2.Ecocardiograma. 3.Pimobendan. 4.Lisinopril. I.Título.

CDU: 636.7:616.12-073.7



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO
MARANHÃO

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO

DEPARTAMENTO DAS CLINICAS

**AVALIAÇÃO DO EFEITO TERAPÊUTICO DO USO DE PIMOBENDAM E
LISINOPRIL EM CÃES COM DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA DA VALVA
MITRAL (DMVM)**

Monografia apresentada ao Curso de Medicina Veterinária da
Universidade Estadual do Maranhão, como requisito para
obtenção de grau em Bacharel em Medicina Veterinária.

Aprovada em: 07 / 07 / 2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Ribamar da Silva Junior – Orientador

Doutor em Medicina Veterinária

Universidade Estadual do Maranhão

Prof. Nordman Wall Barbosa de Carvalho Filho – 1º examinador

Mestre em Ciência animal - UEMA

Universidade Estadual do Maranhão

Msc. Dglan Firmo Dourado – 2º examinador

Mestre em Ciência Animal - UEMA

Universidade Estadual do Maranhão



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO
MARANHÃO

Dedico esse trabalho a minha mãe, Marcia Helena e ao meu avô, Gonçalo Gonçalves que faleceram durante o ano de 2021, por todo o amor que me ofereceram em vida. Jamais esquecerei vocês.



AGRADECIMENTO

A Deus por me possibilitar força e coragem para seguir sempre em frente. A minha mãe, Marcia por ter sido fonte de amor e carinho incondicionais em seus anos de vida, por estar comigo e sempre me motivar a continuar, sei que está orgulhosa de mim de onde estiver. Também ao meu pai, Edson Luís por todo apoio, por proporcionar condições para que eu chegasse até aqui e por todos os momentos de alegria. Agradeço ao meu avô Gonçalo por todos os conselhos e em especial a minha avó, Marta, pelo amor e carinho transmitido nos pequenos gestos, por confiar em mim e por me lembrar todos os dias que precisava continuar estudando para pagar seu plano de saúde, estamos quase lá vovó! Eu amo você.

Agradeço ao meu orientador, José Ribamar da Silva Júnior, pela sua aceitação e pelo conhecimento transmitido. Por toda a disponibilidade e apoio na orientação deste trabalho. Agradeço também ao meu coorientador, Dglan Dourado pela amizade, por todos os ensinamentos, não apenas técnicos, mas também pelas lições de vida. Obrigada por ter confiado em mim e por me fazer crescer mais do que eu esperava, espero um dia ser tão boa quanto você! A todos os professores do curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão que, além de todo o conhecimento passado nesses anos de graduação, ofereceram todo apoio emocional e pessoal quando precisei. Também aos profissionais que cruzaram o meu caminho, através de estágios, palestras e cursos que me inspiraram a continuar nesta jornada de graduação com mais alegria e prazer.

Ao meu precioso grupo de amigos “Gueto”, por terem acreditado em mim quando eu mesma não acreditava, por não me deixarem desistir, por crescerem comigo nestes doze anos de amizade, por todas as risadas, por todo carinho e por serem aqueles que seguraram minha mão quando precisei, não tenho palavras para descrever o quanto sou grata pela nossa amizade, amo vocês!

Aos colegas de turma, obrigada por terem percorrido diferentes etapas desse caminho comigo. Ao meu filho de quatro patas, Tobias, agradeço pela inspiração e por todo o amor incondicional. Por fim e não menos importante, ao meu namorado, Nelson Pinheiro, obrigada por me dar condições de continuar aqui, por todos os momentos de amizade, cumplicidade, carinho e amor, por sempre me priorizar e fazer mais do que podia ou deveria por mim e pelos meus familiares, por ser minha família e por estar sempre presente, amo você.

A todos que fizeram parte da minha trajetória em algum momento, e foram parte da conclusão desse trabalho, meu mais sincero agradecimento.



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO
MARANHÃO

*“Nenhuma alta sabedoria pode ser atingida sem
uma dose de sacrifício.”*

(As crônicas de Nárnia – C.S. Lewis)



RESUMO

A Degeneração Mixomatosa da Válvula Mitral (DMVM) é a principal cardiopatia que acomete cães idosos e de pequeno porte. As alterações podem ser identificadas por meio do ecocardiograma, eletrocardiograma e radiografia de tórax, modalidades diagnósticas não invasivas, que conseguem detectar precocemente essa alteração. O objetivo deste trabalho é identificar os efeitos terapêuticos do pimobendan e lisinopril em cães com degeneração mixomatosa da valva mitral em estágio B2. Foram utilizados cinco animais divididos em dois grupos. Com o primeiro formado por dois cães portadores de DMVM em estágio B2 tratados com pimobendan (Gpim) e o segundo com três cães portadores de DMVM em estágio B2 tratados com lisinopril (Glis). As análises foram divididas em três momentos distintos com intervalo de 15 a 20 dias, foram coletadas amostras de sangue dos animais selecionados para análise bioquímica e hematológica, aferição da pressão arterial e foram efetuadas radiografias de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma (em modo B, modo M e Doppler) para a avaliação cardíaca nos três momentos. Por meio da terapêutica empregada foi possível observar melhora nos achados ecocardiográficos, radiográfico e eletrocardiográficos. Não foram evidenciadas alterações significativas nas variáveis eritrolucométricas e bioquímicas. As variações nos valores de PAS mantiveram-se dentro do valor de normalidade em M3 nos dois grupos e observou-se redução das manifestações clínicas, relatadas pelos tutores. A proposta terapêutica mostrou-se eficaz em ambos os grupos, mesmo com algumas alterações de dois cães acometidos por uma patologia associada.

Palavras-chave: Degeneração mixomatosa da válvula mitral, ecocardiograma, pimobendan, lisinopril.



ABSTRACT

Mitral Valve Myxomatous Degeneration (VMMD) is the main heart disease that affects elderly and small dogs. As the changes can be identified through the echocardiogram, the electrocardiogram and the diagnostic test, the non-invasive diagnostic modalities, which can early detect this change. The objective of this work is to identify the therapeutic effects of pimobendan and lisinopril in dogs with stage B2 myxomatous mitral valve degeneration. Five animals were divided into two groups. With the first training for two previous years) of stage B2 DMVM treated with pimobendan (Gpim and the second with two later years of study of stage B2 DMVM treated with lisinopril (Glis). different at 20 days, blood samples were selected and hematological analysis, blood pressure measurement and biochemical, electrocardiogram and echocardiogram exams were performed (B-mode, M-mode and Doppler) for cardiac evaluation in three moments. used, it was possible to observe better in the echocardiographic, radiographic and electrocardiographic findings. No significant changes were identified in the erythrolytic and biochemical variables. As variations in SBP values, keep within the normal value in M3 in the groups and a reduction was observed of the clinical manifestations, related to the manifestations. A comprehensive proposal is effective in both groups, even with high erations of two dogs affected by an associated pathology.

Keywords: Myxomatous degeneration of the mitral valve, echocardiogram, pimobendan, lisinopril.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Válvulas Cardíacas (KÖNIG; LIEBICH, 2016).....	16
Figura 3 - Método de mensuração cardíaca pelo método VHS (LARSSON, 2019).....	24
Figura 5 - Aparelho de Doppler vascular.	29
Figura 4 - Exame eletrocardiográfico, fixação dos eletrodos com o paciente em decúbito lateral direito.....	29
Figura 6 - Exame ecocardiográfico, com paciente em decúbito lateral direito.....	30
Figura 7 – Mapeamento do fluxo em cores (Doppler colorido). A: Imagem transversal da base cardíaca evidenciando avaliação da valva pulmonar com sinais de regurgitação fisiológica em animal do Gpim em M1. B: Imagem transversal da base cardíaca, onde é possível identificar o refluxo aórtico fisiológico em animal do Glis em M1.....	34
Figura 8 – A: Imagem apical quatro câmaras obtida pela janela paraesternal esquerda, evidenciando espessamento nodular da valva mitral em animal do Glis no M2 (seta). B: Imagem apical quatro câmaras com utilização de Doppler colorido para confirmar a presença da insuficiência mitral no mesmo animal do Glis em M1 (seta).....	34
Figura 9 – Imagem cardíaca transversal em plano aórtico pertencente a animal do Glis de M1 à M3, evidenciando mensuração de AE/Ao em modo B. A: O resultado da relação AE/Ao foi de 2,35 em M1. B: O resultado de AE/Ao foi igual a 2,02 em M2. C: O resultado de AE/Ao foi igual a 1,84 em M3.	36
Figura 10 - Radiografia torácica de animal do Glis de M1 à M3. A: Silhueta cardíaca com VHS de 11,6 em M1; B: Silhueta cardíaca com VHS de 11,2 em M2; C: Silhueta cardíaca com VHS de 10,1 em M3.	41
Figura 11 - Alterações radiográficas na silhueta cardíaca. A: Silhueta cardíaca com discreto abaulamento atrial direito (<i>seta</i>) em animal do Glis; B: Concavidade (<i>seta</i>) indicando aumento de silhueta cardíaca em região atrial esquerda em animal do Gpim.	42
Figura 12 –Eletrocardiograma dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis em derivação DII, onde N - 50 mm/s. A: Ritmo de base é arritmia sinusal, com FC média de 108 bpm em M1 do Gpim. B: Ritmo de base é taquicardia sinusal com FC média de 170 bpm em M1 do Glis.....	44



LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores de PAS (mmHg) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).....	33
Tabela 2 - Valores referentes ao rácio (AE/Ao) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3)	35
Tabela 3 - Valores referentes ao diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole (mm) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).	36
Tabela 4 - Valores referentes ao diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole normalizado (mm) realizado através do método de Cornell, pertencente aos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).	37
Tabela 5 - Valores referentes a fração de ejeção (FE%) e fração de encurtamento (FS%) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).	38
Tabela 7 – Índices de análise da função diastólica do ventrículo esquerdo, onda E, onda A e rácio (E/A) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).....	39
Tabela 8 – Valores referentes ao TRIV e E/TRIV dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).	40
Tabela 9 - Valores do VHS dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).....	42
Tabela 10 - Valores das variáveis eletrocardiográficas (P (ms), P (mV), QRS (ms), QT (ms), PR (ms)) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).....	43
Tabela 11 – Valores das FC (bpm) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).....	45



LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACVIM	American College of Internal Medicine
AD	Átrio Direito
AE	Átrio Esquerdo
AE/Ao	Rácio Átrio esquerdo Aorta
Ao	Aorta
BID	Duas vezes por dia
CEEA	Comissão de Ética e Experimentação Animal – UEMA
DMVM	Degeneração Mixomatosa da Válvula Mitral
DV	Dorsoventral
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
ECG	Eletrocardiografia
ECO	Ecocardiograma
EIC	Espaço Intercostal
FE	Fração de Ejeção
FS	Fração de Encurtamento
IC	Insuficiência Cardíaca
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IECA	Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina
LL	Laterolateral
LVIDd	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole
LVIDn	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo normalizado
PAS	Pressão Arterial Sistêmica
RM	Regurgitação Mitral
RX	Radiografia
SRD	Sem raça definida
UEMA	Universidade Estadual do Maranhão
VD	Ventrodorsal
VDi	Ventrículo Direito
VE	Ventrículo Esquerdo
VHS	Vertebral Heart Size
VM	Valvula Mitral



SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo geral	15
2.2 Objetivos específicos	15
3 REFERENCIAL TEÓRICO	16
3.1 Anatomia e fisiologia cardíaca	16
3.2 Degeneração mixomatosa da valva mitral	17
3.3 Exames clínicos	18
3.4 Exames laboratoriais e pressão arterial	19
3.5 Ecocardiografia	20
3.6 Eletrocardiografia	22
3.7 Radiografia	23
3.8 Tratamento	25
3.8.1 Pimobendan	26
3.8.2 Lisinopril	26
4 METODOLOGIA	28
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	31
6 CONCLUSÃO	47
REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos a espécie canina vem desempenhando um papel importante no estreitamento de laços com o ser humano. Esta inter-relação está fortemente presente na sociedade, o que faz este desempenhar um papel importante como animal de companhia, instrumento de trabalho e em terapias ocupacionais (RIBEIRO, 2011). Desta forma, prolongar seu tempo de vida e realizar o tratamento de doenças antes consideradas sem tratamento, tem se tornado imprescindível dentro da medicina veterinária.

A principal cardiopatia que acomete cães de pequeno porte é representada pela degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM). As alterações são identificadas por meio do ecocardiograma (BOON, 2011). Essas alterações levam a uma regurgitação atrioventricular e conseqüente redução do débito cardíaco causado pelo processo de degeneração dos folhetos valvares (BORGARELLI *et al.*, 2010).

Acredita-se que a degeneração ou dissolução do colágeno é influenciada por fatores genéticos raciais e é responsável pela lesão valvar que ocasiona essa alteração mixomatosa e traz prejuízos para a função valvar com graus variados, porém sua etiopatogenia ainda é incerta (LARSSON, 2019). O processo patológico leva as células saudáveis a se transformem em miofibroblastos ativos responsáveis pelo processo degenerativo (WARE, 2015).

O tratamento é indispensável para a qualidade de vida dos animais acometidos, utilizando fármacos que potencializam a força de contração cardíaca. O pimobendan é um potente inotrópico positivo derivado benzimidazólico-pyridazinona capaz de aumentar a força de contração por meio da sensibilização das células miocárdicas ao efeito do cálcio e, em segundo lugar, uma inibição da enzima fosfodiesterase 3 cardíaca (BOYLE; LEECH, 2012). Esta última característica o assemelha a outros fármacos inibidores da fosfodiesterase, porém a capacidade adicional de sensibilização do miocárdio ao cálcio garante melhor qualidade (FUENTES, 2004).

Diferente dos inotrópicos positivos, medicamentos vasodilatadores podem ser utilizados quando há insuficiência cardíaca, para prevenir o comprometimento progressivo da função miocárdica, oriunda da vasoconstrição. O lisinopril é um medicamento vasodilatador, onde seu mecanismo de ação é representado pela inibição da enzima conversora de angiotensina II. Porém existem fármacos com outros mecanismos, como os de ação direta venosa ou arteriolar e os bloqueadores alfa-adrenérgicos. (LARSSON, 2019)

Para detecção precoce de lesões valvares, o melhor método é a ecocardiografia transtorácica (ECO) também considerada não invasivo, fornecendo informações sobre a gravidade da regurgitação, impacto sobre o remodelamento cardíaco, avaliação de função miocárdica e estimativa da pressão arterial pulmonar (MENCIOTTI *et al.*, 2017). No entanto, também é necessário a realização de uma boa abordagem clínica avaliando a gravidade da regurgitação, histórico, exame físico, exames laboratoriais, mensuração da pressão arterial sistêmica (PAS), radiografia e eletrocardiograma (ECG), exames que rotineiramente são utilizados nestes casos (GOBBATO *et al.*, 2018).

Diante da importância que a DMVM possui para a qualidade de vida dos animais acometidos, e a escassez na literatura envolvendo a comparação terapêutica do pimobendan e lisinopril, a presente pesquisa pretende descrever os achados ecocardiográficos, eletrocardiográficos, radiográficos e de exames laboratoriais durante o uso desses dois medicamentos com o objetivo de comparar sua eficácia terapêutica no estágio B2 da doença.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar os efeitos terapêuticos do pimobendan e lisinopril em cães com degeneração mixomatosa da valva mitral em estágio B2.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar as alterações do parênquima e da hemodinâmica cardíaca, por meio do emprego da avaliação ecocardiográfica em modo B, modo M e Doppler, e comparar a evolução após emprego da terapêutica com pimobendan ou lisinopril.

Identificar as alterações eletrocardiográficas e comparar a evolução após emprego da terapêutica com pimobendan ou lisinopril.

Identificar as alterações radiográficas e comparar a evolução após emprego da terapêutica com pimobendan ou lisinopril.

Identificar as alterações na bioquímica renal e hepática e comparar a evolução após emprego da terapêutica com pimobendan ou lisinopril.

Avaliar a os dados de pressão arterial sistêmica e comparar a evolução após emprego da terapêutica com pimobendan ou lisinopril.

Avaliar a melhora clinica dos pacientes.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA CARDÍACA

O coração é um órgão essencial do sistema cardiovascular composto principalmente por músculo cardíaco, sendo responsável pelo bombeamento do sangue através dos vasos sanguíneos para os tecidos (CARVALHO *et al.*, 2002). Localizado no interior da cavidade torácica, especificamente no mediastino, o coração é envolvido pelo pericárdio e possui cavidades do lado direito e esquerdo separados pelo septo interatrial e interventricular. Nos mamíferos esse órgão é composto por quatro câmaras: átrio direito (AD), ventrículo direito (VDi), átrio esquerdo (AE) e ventrículo esquerdo (VE). E por quatro válvulas (**Figura 1**): duas semilunares (aórtica e pulmonar) e duas atrioventriculares (mitral e tricúspide) (KÖNIG; LIEBICH, 2016).

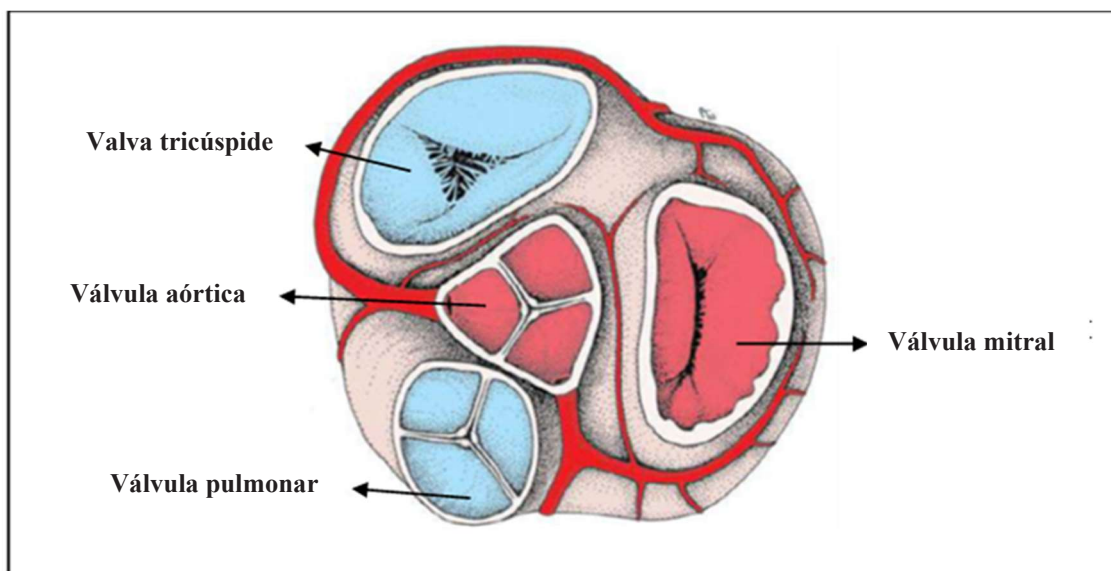


Figura 1 - Válvulas Cardíacas (KÖNIG; LIEBICH, 2016).

A parede muscular do coração é formada por três camadas: A camada mais externa (epicárdio) revestimento seroso que tem como função a proteção das camadas mais internas. A camada intermediária (miocárdio) ou músculo cardíaco, compõe a maior parte da parede

cardíaca, e, por fim, mais internamente o endocárdio, a camada elástica que reveste os átrios, ventrículos e as válvulas. (DYCE *et al.*, 2019).

As veias cavas drenam o sangue venoso para o AD e através da contração atrial se direciona para o VDi por meio da valva tricúspide, com a contração ventricular segue para a artéria pulmonar, a qual é enviado aos alvéolos pulmonares, onde acontece a troca gasosa. Do mesmo modo, as veias pulmonares conduzem o sangue oxigenado ao lado esquerdo, onde chega ao AE pela válvula mitral (VM) seguindo para VE e é impulsionado para a artéria aorta (Ao) em direção a circulação sistêmica (DYCE *et al.*, 2019).

Localizada entre o átrio e ventrículo, as valvas mitral e tricúspide atuam prevenindo a regurgitação de sangue, no decorrer da sístole ventricular, para o átrio. Ambas estão presas por cordoalhas tendíneas e anéis fibrosos. A valva mitral constitui-se de um folheto parietal dorsal preso à parede livre de VE e um folheto septal dorsal preso ao septo ventricular. A valva tricúspide possui as mesmas características, no entanto, menos robusta (LARSSON, 2019).

3.2 DEGENERANÇA MIXOMATOSA DA VALVA MITRAL

Doença valvular degenerativa, endocardiose, fibrose valvular crônica, doença valvular crônica, entre outras denominações, já foram propostas para designar esta doença baseadas nas suas características clínicas e patológicas. Porém a denominação mais correta atualmente é degenerança mixomatosa da válvula mitral (HÄGGSTRÖM, 2010; ABBOTT, 2016).

A DMVM refere-se a uma patologia caracterizada pelo espessamento dos folhetos da valva atrioventricular esquerda, que com a evolução da doença, passa a se tornar incapaz de funcionar de forma eficiente, resultando em regurgitação mitral (RM) sistólica e, um consequente remodelamento cardíaco progressivo até culminar em insuficiência cardíaca (BORGARELLI, 2012; HENRIQUE *et al.*, 2013). Na espécie canina a doença prevalece mais na VM, seguida pela tricúspide, valva aórtica e valva pulmonar, respectivamente (BORGARELLI, 2012).

Representando aproximadamente 75% das cardiopatias caninas, a DMVM é a doença cardíaca adquirida mais comum na espécie canina (SMITH, *et al.*, 2016). Sendo mais frequente em cães de raça pequena, machos e com grande prevalência em cães geriátricos com idades superiores a 13 anos (KEENE *et al.*, 2019). A etiologia da DMVM ainda é pouco conhecida,

podendo haver fatores genéticos limitados a raça, fatores moleculares, nutricionais, neuro-hormonais e processos inflamatórios que podem contribuir para o desenvolvimento da mesma (LEWIS *et al.*, 2011; LARSSON, 2019)

A doença é classificada em cinco estágios de acordo com as diretrizes do American College of Internal Medicine (ACVIM). Sendo o estágio A cães que não apresentam nenhuma alteração cardiovascular, porém possuem fatores de riscos para desenvolver a doença. O estágio B que é subdividido em B1 e B2, onde B1 são cães com RM assintomáticos sem evidência de remodelamento cardíaco nos exames de imagem, porém com presença de sopro na auscultação. Enquanto os assintomáticos com evidência ecocardiográfica ou radiográfica de remodelamento das câmaras cardíacas são incluídos no estágio B2, o qual inicia-se o tratamento medicamentoso afim de desacelerar o avanço da doença. No estágio C há presença de remodelamento e sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e aqueles pacientes com a doença em fase terminal e sinais refratários à terapia, são incluídos no estágio D (KEENE *et al.*, 2019).

Alguns sinais clínicos da DMVM nos animais permanecem assintomáticos ao decorrer da patologia (PETRIC, 2015), tornando assim imprevisível o aparecimento e desenvolvimento de ICC. O sinal clínico mais comum presente na bibliografia é a tosse (MUZZI *et al.*, 2009). Ainda que não seja um sinal específico de doenças cardiovasculares, necessita de investigação afim de diferenciar de causas cardíacas e extra cardíacas (HÄGGSTRÖM, 2010). Com isso, o diagnóstico correto, precoce e o acompanhamento da evolução da doença são importantes para prever o risco de descompensação cardíaca e avaliação do prognóstico com finalidade de direcionar o melhor tratamento para o paciente. (NELSON; COUTO, 2015).

3.3 EXAMES CLÍNICOS

Durante a avaliação clínica é imprescindível a realização da anamnese, frequência respiratória (FR) e, principalmente, a auscultação cardiorácica para a investigação de sopro, que é um dos sinais mais comuns que auxilia no diagnóstico da DMVM (NELSON; COUTO, 2015; STERN *et al.*, 2015). Devido a doença apresentar-se com maior incidência em cães de raças pequenas e de idade mais avançada, há uma maior probabilidade da origem do sopro, quando diagnosticado, ser secundário a DMVM (ABBOTT, 2016).

O sopro cardíaco sistólico característico desta enfermidade, é de intensidade variável, com ponto máximo no 5º espaço intercostal (EIC) esquerdo (FOX *et al.*, 1999; MUZZI *et al.*, 2009; ABBOTT, 2016). O primeiro som audível ou primeira bulha cardíaca (S1) corresponde ao fechamento das válvulas atrioventriculares. Contudo, devido ao aumento da espessura dos folhetos levando a regurgitação e ao elevado gradiente de pressão entre AE e VE, este som encontra-se aumentado em caninos com DMVM (HÄGGSTRÖM *et al.*, 1995; O’GARA *et al.*, 2008).

O som seguinte (S2) correspondente ao fechamento das válvulas aórtica e pulmonar que, na DMVM, é de menor frequência sonora em relação a S1. Em cães saudáveis, o terceiro som (S3) corresponde a um rápido enchimento ventricular, e o quarto som (S4) é produzido durante a sístole atrial (HÄGGSTRÖM, 2010; ABBOTT, 2016).

3.4 EXAMES LABORATORIAIS E PRESSÃO ARTERIAL

Apesar de usualmente não indicarem alterações relacionadas a doença, as análises sanguíneas e bioquímicas devem ser realizadas para avaliação do estado geral do animal. Estes parâmetros são relevantes para analisar a evolução da doença e a terapêutica aplicada, pois podem existir alterações associadas. Desta forma é possível o ajuste das medicações específicas para cada paciente (HÄGGSTRÖM, 2010).

As análises laboratoriais incluem hemograma completo, função renal e função hepática e podem ser efetuados nos pacientes diagnosticados com DMVM (ATKINS, *et al.*, 2009; KEENE *et al.*, 2019). Ademais, a terapêutica aplicada pode prejudicar a função renal, fazendo-se necessário o acompanhamento da creatinina sérica (HÄGGSTRÖM, 2010).

A aferição da pressão arterial é outra forma de monitorar o estadiamento de doenças cardíacas. Segundo Binns *et al.* (1995) O tamanho ideal do manguito deve corresponder de 40% a 30% da circunferência do membro em cães, bem como a escolha dos locais de mensuração adequados. A constatação da hipertensão arterial sistêmica permite ajustar o tratamento instituído e posteriormente prevenir o avanço da DMVM (HÄGGSTRÖM, 2010).

3.5 ECOCARDIOGRAFIA

O ECO é um exame de eleição no diagnóstico da DMVM, sendo não invasivo e facilmente executado. Possibilita a observação das quatro câmaras cardíacas e suas respectivas dimensões, permite a análise da contratilidade do miocárdio, morfologia e cinética dos folhetos mitrais, o fluxo do sangue e alongamento das cordoalhas, além de determinar a gravidade da DMVM nos diferentes estádios que a mesma possui (PETRIC, 2015, FUENTES, 2016; KEENE *et al.*, 2019).

Para a obtenção e avaliação das imagens do exame são realizadas projeções definidas de acordo com a janela acústica obtida por meio das costelas do animal. No lado direito entre o 4° e o 5° EIC em região mais ventral consiste na janela paraesternal direita, que podem ser feitas as projeções longitudinais das quatro câmaras e da via de saída do VE e projeções transversais do ápice cardíaco, cordas tendíneas, músculos papilares, valvas mitral e aórtica e aorta descendente (OHARA; AGUILAR, 2003). A projeção longitudinal é a melhor para se avaliar a VM (BOON, 2011).

Do lado esquerdo do animal é obtido a janela paraesternal cranial entre o 3° e o 4° EIC é possível a realização da projeção transversal para verificar a raiz aórtica e a via de saída do VDi e da projeção longitudinal da via de saída do VE. E também a janela paraesternal caudal entre o 5° e 6° EIC as projeções longitudinais de 4 e 5 câmaras e apical esquerda das duas câmaras (OHARA; AGUILAR, 2003).

O espessamento da VM, é caracterizado como prolapso e má coaptação durante a sístole ventricular (MUCHA, 2003; FUENTES, 2016). Para Boon (2011), as lesões específicas dessa doença são os aumentos das câmaras cardíacas, hipertrofia do septo e parede, nodulação e prolapso dos folhetos valvares, parâmetros de função sistólica elevados e movimentos hiperdinâmicos.

Na presença de DMVM, deve ser realizado um exame ecocardiográfico completo, que incluem: modo B, modo M e Doppler (espectral, contínuo, colorido) (LARSSON, 2019). O Modo B ou bidimensional, exhibe as estruturas anatômicas do coração em tempo real, possibilitando visualizar o funcionamento das câmaras cardíacas, presença de prolapso nas valvas atrioventriculares, o pericárdio, bem como outras estruturas extra cardíacas (OHARA; AGUILAR, 2003; LARSSON, 2019). Este modo também possibilita a avaliação da dimensão do AE, um dos parâmetros utilizados para diagnosticar e estadar a doença, através da relação entre o

diâmetro do AE e o diâmetro da Ao (rácio AE/Ao) segundo descrito por Prada *et al.* (2012) e Larsson *et al.* (2019).

O modo M (movimento), permite a avaliação de movimentos rápidos, como os das válvulas. Ademais, pode-se também avaliar estruturas como o septo interventricular, diâmetros endocavitários em sístole e diástole, parede livre do VE e outras disposições ao longo do ciclo cardíaco (LARSSON, 2019). As variáveis para análise do VE, são: o diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole (LVIDd) e o diâmetro interno do ventrículo esquerdo normalizado (LVIDn). O cálculo do LVIDn é realizado através do método de Cornell ($LVIDd/(BW^{0.294})$), onde o LVIDd é o diâmetro interno do VE em diástole e o BW é o peso corporal (Kg) do animal. (CORNELL *et al.*, 2004; KENNE *et al.*, 2019).

Ainda no modo M, é possível avaliar a função sistólica ventricular, por meio do índice de ejeção, representado pela fração de ejeção (FE%) e fração de encurtamento (FS%) (LARSSON, 2019). A FE% é calculada pelo método de Teichholz (SILVA, 2012), e representa a diferença percentual entre o volume de VE durante a sístole e a diástole, onde um valor reduzido de FE% consiste em menor função sistólica (Larsson *et al.*, 2019). A FS% é uma relação definida pela diferença entre o diâmetro do VE durante a sístole e a diástole ($FS\% = (LVIDd-LVIDs) * 100/LVIDd$), onde a variável LVIDd e LVIDs significam o diâmetro sistólico e diastólico do VE que representa a variação percentual desses dois diâmetros (CHETBOUL; TISSIER, 2012; LARSSON *et al.*, 2019).

O Doppler é uma modalidade que permite detectar a velocidade, direção e características do fluxo sanguíneo no coração e nos grandes vasos. O Doppler espectral detecta velocidade dos fluxos transvalvares e dos vasos sanguíneos. O Doppler contínuo permite detectar altas velocidades, frequentemente associados a insuficiências valvares, como a DMVM. O Doppler colorido, quando há regurgitação, identifica um jato com aspecto mosaico durante a sístole e o Doppler tecidual determina a movimentação miocárdica (LARSSON, 2019).

Por meio da análise do Doppler pulsado, índices de avaliação transmitral podem ser utilizados para avaliar a função diastólica, como o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), avaliação da onda E e A, representada por duas ondas positivas, na qual a primeira, corresponde à fase de enchimento ventricular rápido, seguido de uma fase de desaceleração, e a segunda corresponde à contração atrial, a relação E/A que significa o cálculo da relação entre o pico da onda E e o pico da onda A, e também a relação E/TRIV que é determinada pelo cálculo da relação entre o pico da onda E e o TRIV (ABBOTT *et al.*, 2016).

A avaliação da presença de remodelamento cardíaco e RM é importante na avaliação da DMVM em cães, visto que o objetivo do uso do ECO não é apenas diagnosticar a regurgitação, mas também estabelecê-la de acordo com sua classificação e estabelecer prognóstico do paciente (WARE, 2015).

3.6 ELETROCARDIOGRAFIA

Considerado um método inespecífico de diagnóstico definitivo da DMVM, o eletrocardiograma (ECG) é um exame que deve ser utilizado como forma complementar para avaliar o estadiamento da doença (HÄGGSTRÖM, 2010; SOTO-BUSTOS *et al.*, 2017).

O ECG é útil para constatar alterações de ritmo nos estágios mais avançados da DMVM, podendo identificar complexos atriais prematuros ou ventriculares, frequência cardíaca, ritmo e arritmias. De maneira indireta, o exame permite encontrar alterações na dimensão das câmaras cardíacas por meio da medição das ondas que formam o ECG e da análise do eixo isoelétrico médio. (PETRIC, 2015; ABBOTT, 2016).

Para avaliar o aumento do AE, o critério utilizado é a duração da onda P, onde o valor, se superior a 0,04 segundos, pode ser indicativo de uma sobrecarga atrial esquerda. (SOTO-BUSTOS *et al.*, 2017). Do mesmo modo, a sobrecarga de VE é avaliada através do complexo QRS, no qual valores de duração superiores a 0,06 segundos para raças grandes e 0,05 para raças pequenas, pode ser um indicativo deste aumento. (FOX *et al.*, 1999; ABBOTT, 2016; FILIPPI; FILLIPI, 2018).

Usualmente as alterações mais detectadas no ECG, relacionadas a DMVM são as arritmias sinusais e fibrilação atrial, onde esta última pode ser ocasionada pela grave sobrecarga de AE (MUZZI *et al.*, 2009; ABBOTT, 2016). O ECG é uma ferramenta muito utilizada para a avaliação do prognóstico de DMVM, auxiliando na previsão do risco de agravamento da doença. (BRÜLER, 2018).

3.7 RADIOGRAFIA

A radiografia torácica é um exame complementar na abordagem diagnóstica de DMVM. Esta avaliação permite buscar sinais de progressão da doença, como a presença de cardiomegalia, congestão, edema pulmonar e análise da dimensão dos grandes vasos. (FOX *et al.*, 1999; ABBOTT, 2016)

A silhueta cardíaca engloba o coração e o saco pericárdico, e a sua aparência radiográfica depende fortemente do seu posicionamento e angulação, caso não seja realizado de forma correta, pode gerar alterações significativas no exame (MUHLBAUER; KNELLER, 2013). As projeções mais utilizadas para esta avaliação são: laterolateral (LL) direita e esquerda, dorsoventral (DV) e ventrodorsal (VD). O posicionamento adequado do paciente é importante para a obtenção de uma imagem de qualidade. Desta forma, na LL os membros torácicos devem estar estendidos com angulação de 90° em relação a cabeça do paciente, já na VD e DV os membros devem se posicionar paralelamente a cabeça e ao pescoço. (GABAY, 2003).

Devido a evolução da DMVM e o desenvolvimento acentuado de RM, as câmaras cardíacas sofrem um aumento visível da silhueta, porém nos estágios iniciais da doença, a silhueta cardíaca apresenta uma dimensão normal no exame. Desta forma, uma das principais limitações do RX é não permitir a visibilidade das diferentes câmaras de forma individual para o diagnóstico precoce da doença. (ABBOTT, 2016) Além disso, há grandes possibilidades de variantes, como o escore corporal, idade, posicionamento, diferentes tipos de conformações torácicas e ciclos respiratórios. (BUCHANAN; BUCHELER, 1995; OLIVE *et al.*, 2015).

O Vertebral Heart Score (VHS) é um método utilizado como medida da dimensão da silhueta cardíaca (JEPSEN-GRANT *et al.*, 2013). O VHS é realizado na projeção LL, onde é possível medir o eixo longo da silhueta cardíaca, da base ao ápice e o eixo curto, localizado perpendicular ao eixo longo e na região da entrada da veia cava caudal. Posteriormente essas duas medidas são posicionadas no início da 4ª vertebra torácica para contabilizar a quantidade de vertebrae que as medidas englobam obtendo assim o VHS (**Figura 2**) (BUCHANAN, 2000; BODH *et al.*, 2016;). Estão descritos vários intervalos de referência, pois os mesmos variam quanto à raça, gênero, peso e quanto ao lado do decúbito em que se fizeram as medições. Porém de maneira geral é utilizado um intervalo de 8,5 a 10,5 números de vertebrae para cães e 7,2 a 7,8 número de vertebrae para gatos (BUCHANAN; BUCHELER, 1995).

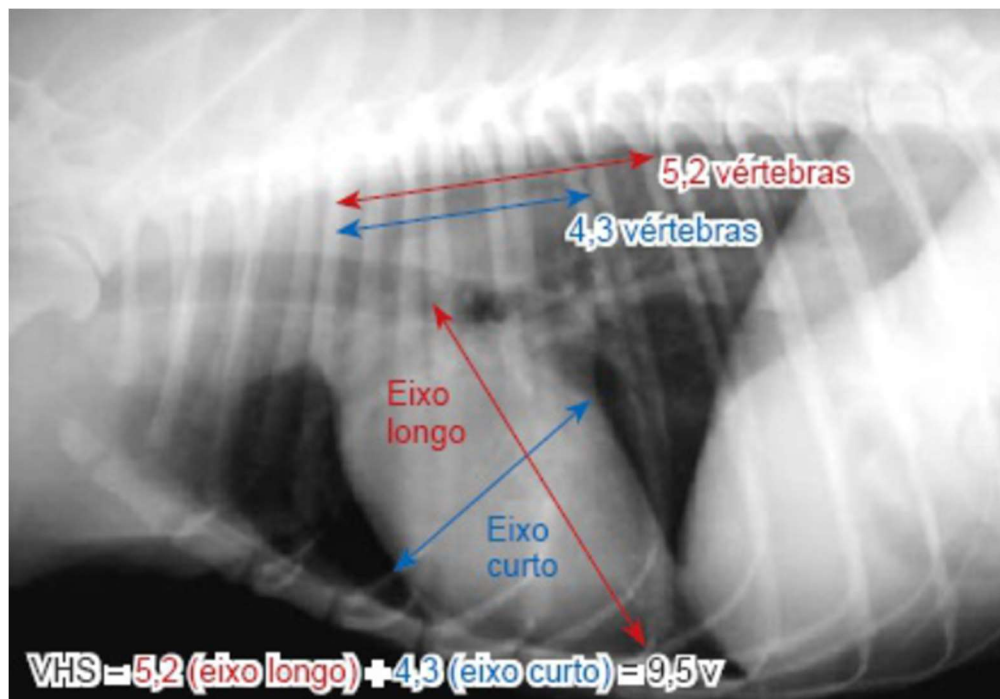


Figura 2 - Método de mensuração cardíaca pelo método VHS (LARSSON, 2019).

Associado ao aumento da silhueta cardíaca, alterações radiográficas de formato podem ser percebidas nas projeções laterais, como na dilatação atrial com desvio vertical da silhueta cardíaca, esse desvio pode ocasionar a elevação dorsal da traqueia (FOX *et al*, 1999; ABBOTT, 2016). O AE, quando aumentado, divide os brônquios principais, resultando numa aparência que é conhecida como “sinal de cowboy” percebida na projeção VD. (ABBOTT, 2016).

Em consideração a isso, o ACVIM solicita que todos os pacientes diagnosticados com DMVM em estágio B realizem a radiografia torácica, afim de obter um controle da progressão da doença e avaliar a hemodinâmica do sopro cardíaco (KEENE *et al.*, 2019). Nos cães acometidos por DMVM, geralmente, existe de forma concomitante a doença respiratória primária, como bronquite crônica ou colapso traqueal. Desta forma, o estudo radiográfico permite distinguir a tosse de origem cardíaca da extra cardíaca (CASTRO *et al.*, 2011).

3.8 TRATAMENTO

As lesões progressivas dos folhetos valvares não possuem terapia específica, logo não há como impedir o desenvolvimento da degeneração das válvulas. A realização da cirurgia ainda não é uma realidade para cães, portanto o tratamento visa melhorar os sinais clínicos originados pela IC (Insuficiência cardíaca) e prolongar o tempo de vida do paciente de forma paliativa (OLIVAES, 2010).

De acordo com a fisiopatogênica da DMVM, os medicamentos utilizados no tratamento têm a finalidade de bloquear os efeitos prejudiciais das respostas neuro-hormonais, por meio do uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), melhorar o estado hemodinâmico do coração, reduzindo o fluxo regurgitante utilizando inodilatadores e vasodilatadores e quando há ICC, dependendo do estágio, é necessário o uso de diuréticos (ATKINS; HÄGGSTRÖM, 2012).

As recomendações descritas em 2019 no consenso do ACVIM objetivam categorizar a doença cardíaca conforme as alterações estruturais e sinais clínicos, assim como indicar guias de tratamento e monitorização adotadas nos estágios: A, B1, B2, C e D (ATKINS, *et al.*, 2009; KEENE *et al.*, 2019).

Nos animais do estágio A, ou seja, os cães que possuem predisposição para ter a doença, é contraindicado o tratamento. Nesses caninos é recomendado fazer avaliações regulares ao médico veterinário para realizar a auscultação cardíaca afim de detectar precocemente o aparecimento da DMVM (KEENE *et al.*, 2019). O B1 é o estágio inicial, onde é possível auscultar presença de sopro, porém não existem evidências científicas da efetividade da medicação nesta fase. É recomendado reavaliar o animal através dos exames de imagem (ECO ou RX) em um período de 6 a 12 meses, dependendo dos resultados dos exames (ATKINS, *et al.*, 2009; KEENE *et al.*, 2019).

O B2 pertence ao grupo de pacientes assintomáticos com a presença de remodelamento cardíaco secundário a RM, no qual há aumento de AE e VE. Nessa fase é indicado iniciar o tratamento com a administração de inibidores da enzima conversora de angiotensina II como: Enaparil, Lisinopril, entre outros; ou o uso de inodilatador com efeito inotrópico como o Pimobendan (ATKINS *et al.*, 2009; KEENE *et al.*, 2019).

Já no estágio C, onde os pacientes de DMVM apresentam sinais de ICC ou sinais de baixo débito cardíaco como síncope e intolerância ao exercício, majoritariamente devido ao

edema pulmonar ou congestão pulmonar ativados pelos mecanismos compensatórios, o tratamento médico pode ser aplicado no hospital, em casos agudos, ou em casa, nos casos crônicos, adicionado a terapia nutricional durante um longo período (ATKINS; HÄGGSTRÖM, 2012). Os casos apresentados no estágio D são associados ao pior prognóstico, são os animais refratários as medicações e as medidas adotadas são similares ao estágio C, obtendo apenas o ajuste das doses para cada caso (ATKINS, *et al.*, 2009).

3.8.1 Pimobendan

O Pimobendan é um derivado de benzimidazol-piridazinona, aprovado para o tratamento de ICC em cães. Sua função inodilatadora exerce efeito inotrópico por um duplo mecanismo de ação que consiste em aumentar a sensibilidade dos miofilamentos cardíacos ao cálcio, sem intensificar o consumo de oxigênio pelo miocárdio, além de permitir a inibição da fosfodiesterase III, que resulta em uma vasodilatação venosa e arterial (BOYLE; LEECH, 2012; ABBOTT, 2016). Seus efeitos também incluem o aumento do débito cardíaco, da contratilidade do miocárdio e diminuição da pré-carga e pós-carga (POLLESELLO *et al.*, 2016).

Em 2016, devido a publicação do estudo clínico EPIC (Evaluation of Pimobendan In dogs with Cardiomegaly), foi comprovado que a utilização de pimobendan em estágios subclínicos (B2), prolongava esta fase assintomática em média de 15 meses, melhorando assim a qualidade de vida e aumentando o tempo de sobrevivência dos diagnosticados com DMVM (BOSWOOD, 2016).

3.8.2 Lisinopril

O lisinopril é um homólogo estrutural do enalapril, se diferenciando apenas na cadeia de aminoácidos (SWAAN *et al.*, 1995). É classificado como inibidor de ECA e possui uma meia vida mais prolongada, é hidrofílico e não é decomposto pelo fígado, características que o diferenciam do enalapril (LOPEZ *et al.*, 2022). Sua atuação inibitória permite concentrações

diminuídas de angiotensina II, que resultam na redução da atividade vasopressora. Acredita-se que o mecanismo pelo qual o Lisinopril diminui a pressão arterial é principalmente a supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Apesar disso, o Lisinopril tem demonstrado ser anti-hipertensivo mesmo em pacientes hipertensos com baixa renina. (LARSSON, 2019)

Os benefícios da ação dos inibidores de ECA atuam no reequilíbrio dos diferentes mecanismos compensatórios pertencentes à evolução da ICC. Reduzindo a pré e pós carga, atuam diminuindo a vasoconstrição periférica. Desta forma, o prolongamento da vida dos cães aumentou após a introdução dos inibidores de ECA no tratamento das doenças cardíacas (SISSON, 1991).

4 METODOLOGIA

O trabalho foi submetido ao CEEA - Comissão de Ética e Experimentação Animal da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), com intuito de atender aos princípios éticos para a realização da pesquisa, sob registro nº 52/2021.

O estudo foi produzido nas dependências do Hospital Veterinário Universitário “Francisco Edilberto Uchoa Lopes” - HVU localizado no prédio do Curso de Medicina Veterinária da UEMA no Campus Paulo VI, localizado no município de São Luís – MA, no setor de clínica médica de pequenos animais.

Foram avaliados 50 cães por um período de quatro meses (entre fevereiro a maio de 2022), entre seis a quinze anos de idade, independente do sexo ou raça, onde cinco cães foram diagnosticados com DMVM em estágio B2 e incluídos no estudo. Como critérios de inclusão foram ainda considerados cães com presença de complicações associadas a esta doença, como insuficiência da válvula aórtica, pulmonar e tricúspide. Foram excluídos da análise todos os cães observados no período em estudo que não possuíam diagnóstico de DMVM ou não se enquadravam no estágio sugerido pela pesquisa. Também não foram incluídos no estudo cães que possuíam qualquer uma das anormalidades seguintes: histórico prévio de edema pulmonar cardiogênico, congestão pulmonar e presença de outra doença cardíaca e extra-cardíaca não relacionada a DMVM. Os animais selecionados posteriormente foram analisados em três momentos distintos (M1, M2 e M3) com o intervalo de 15 a 20 dias entre as avaliações.

O diagnóstico foi realizado por meio dos achados ecocardiográficos, radiográficos e eletrocardiográficos, onde foram identificados a presença de remodelamento cardíaco e classificação do estágio da doença. Todos os procedimentos foram realizados por consentimento dos tutores por meio da assinatura do Termo de compromisso de Livre Esclarecimento.

Os animais foram divididos aleatoriamente por estudo clínico randomizado controlado em dois grupos:

Grupo I (Gpim): dois cães portadores de DMVM em estágio B2, tratados com pimobendan na dose de 0,25 mg/kg bid.

Grupo II (Glis): três cães portadores DMVM em estágio B2, tratados com lisinopril na dose de 0,5mg/kg sid.

As amostras de sangue foram encaminhadas ao laboratório de patologia clínica do curso de medicina veterinária da UEMA, para realização de hemograma completo, avaliação renal e hepática.

A pressão arterial foi mensurada por método não-invasivo, usando o aparelho de Doppler vascular (**Figura 3**) sendo considerados hipertensos animais com pressão arterial média $> 180\text{mmHg}$ (BROWN *et al.*, 2007). Os manguitos utilizados para cada animal corresponderam a uma largura de 30 a 40% da medida da circunferência do membro, considerado a relação do diâmetro do local a ser colocado, no qual a média dos valores obtidos representou o valor final (BINNS *et al.*, 1995).



Figura 3 - Aparelho de Doppler vascular.

As avaliações eletrocardiográficas foram realizadas com fixação dos eletrodos com os pacientes em decúbito lateral direito (**Figura 4**), para obtenção foi utilizado aparelho de eletrocardiograma computadorizado modelo Impulse de 12 derivações. Para tanto os valores analisados foram a duração das ondas P, Intervalo PR, QRS, além das amplitudes da onda P e ritmo.



Figura 4 - Exame eletrocardiográfico, fixação dos eletrodos com o paciente em decúbito lateral direito.

Na avaliação ecodoppler cardiográfica (**Figura 5**), os animais foram posicionados em decúbito lateral esquerdo e direito utilizando-se as janelas paraesternais e contidos manualmente por seus proprietários, não sendo necessário sedação ou anestesia. Foi realizada avaliação pelo modo B, com observação do aspecto da VM segundo Boon (2011) e a identificação das dimensões do AE pela relação AE/Ao. A avaliação do VE foi feita pelo modo M e foram utilizadas as variáveis de diâmetro interno do ventrículo esquerdo, LVIDd e LVIDn e as variáveis de função sistólica do VE, FE% e FS%. No Doppler colorido foi possível verificar a regurgitação da VM na sístole, também foi utilizado o Doppler pulsado para avaliar função diastólica e pressão de enchimento do VE, obtidas pelo fluxo transmitral, caracterizado pela onda E e A, sua relação pelo rácio E/A (CHETBOUL; TISSIER, 2012). Os índices preditivos de ICC foram realizados através do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) e a relação da velocidade da onda E com o TRIV (E/TRIV).

Para realização das radiografias torácicas, foram obtidas duas radiografias ortogonais para avaliação do tamanho e formato da silhueta cardíaca, considerando métodos de mensuração como o VHS. Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito, para projeção lateral direita, em decúbito dorsal, para projeção VD.

Avaliação clínica foi realizada por dois observadores, onde parâmetros como frequência respiratória, estado geral foi pontuado antes e depois dos tratamentos. As análises foram realizadas utilizando estudo descritivo, com as médias das variáveis mensuradas para todos os animais. Com posterior tabulação dos resultados obtidos.



Figura 5 - Exame ecocardiográfico, com paciente em decúbito lateral direito.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram avaliados 50 cães de diferentes raças de pequeno a médio porte, com idade entre seis a quinze anos, sendo que 30 cães (60%) não foram encontrados parâmetros ecocardiográficos que correspondem ao diagnóstico de DMVM e estavam clinicamente saudáveis. 14 (28%) foram diagnosticados através do ecocardiograma em estágio inicial (B1), porém sem apresentar sinais clínicos, cinco cães (10%) foram diagnosticados em estágio B2 apresentando sintomatologia de tosse esporádica e sopro sistólico em foco mitral durante a auscultação e um cão (2%) se apresentava no estágio C da doença com sintomatologia de ICC esquerda.

Os cinco animais diagnosticados no estágio B2 foram incluídos no estudo e divididos em dois grupos, dois animais para o grupo de cães tratados com pimobendan (Gpim) e três para o grupo de cães tratados com lisinopril (Glis). Todos os cinco animais incluídos no estudo eram de pequeno porte e possuíam idade variando entre sete a catorze anos, sem histórico prévio de uso de medicamentos para o tratamento de doenças cardíacas. Atkins *et al.* (2009) e Keene *et al.* (2019) afirmam que os cães geriátricos de raças pequenas entre oito a treze anos são os que mais manifestam a enfermidade nesse estágio.

Muito dos cães de ambos os grupos apresentaram um grau leve de tosse, cansaço e dispnéia observados durante M1 e relatados pelos proprietários. Observou-se que após a introdução da terapia nos dois grupos, houve redução das manifestações clínicas, chegando em M3 com notável melhora das mesmas. A redução do trabalho cardíaco e da sobrecarga atrial esquerda e, conseqüentemente redução da compressão do brônquio principal esquerdo, resultou na diminuição do grau de tosse nos cães (SISSON, 1991). Um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia do pimobendan durante a fase B2 demonstrou resultados favoráveis quando comparado ao grupo controle, proporcionando qualidade de vida ao animal (BOSWOOD, 2018). Resultados semelhantes foram observados por Hamlin *et al.* (1996), que relatou melhora na tolerância ao exercício e a melhora da qualidade de vida após emprego dos IECA. Esses mesmos efeitos terapêuticos foram observados por Pereira *et al.* (2005) utilizando o benazepril, outro inibidor de ECA de ação semelhante ao lisinopril, em cães portadores de DMVM e cardiomiopatia dilatada.

Durante a auscultação pulmonar, verificou-se ausência de crepitações pulmonares no período de tratamento do grupo Glis e na auscultação cardíaca, todos os animais de ambos os grupos apresentaram sopro sistólico mitral. O animal dois do Gpim apresentou crepitação

pulmonar no M2 que posteriormente entrou em edema pulmonar e veio a óbito em decorrência ao avanço da DMVM. De acordo com Bitencourt *et al.* (2017) e Larsson (2019) o edema pulmonar cardiogênico é o acúmulo de líquidos e solutos no pulmão, geralmente secundário a doença cardíaca esquerda, podendo causar a morte súbita do animal devido à dificuldade de obter as trocas gasosas.

A avaliação hematológica evidenciou alterações significativas nas variáveis do eritrograma e leucograma de um animal do Glis e um animal do Gpim, que apresentaram leucocitose com neutrofilia no M1, com agravamento em M2 e M3. Ambos os animais dos grupos foram diagnosticados posteriormente com Leishmaniose Visceral Canina (LVC). Apesar de apresentarem uma doença concomitante a DMVM, esses animais permaneceram no estudo por pertencerem a grupos diferentes, e foram avaliados de forma comparativa.

Nos demais animais de ambos os grupos não foram evidenciados alterações significativas nas variáveis eritrolucométricas. Geralmente as análises sanguíneas não apontam alterações relacionadas a DMVM, porém são importantes para avaliação do estado geral do animal (HÄGGSTRÖM, 2010).

Não foram observadas alterações significativas nos valores da bioquímica sérica para os animais de ambos os grupos em M1, M2 e M3, exceto nos animais acometidos com LVC. As alterações bioquímicas são oriundas da doença parasitária associada nos animais com DMVM e LVC que apresentaram valores elevados de ALT (alanina aminotransferase) e ureia (MEDEIROS *et al.*, 2008). Já os animais apenas com DMVM a manutenção dos parâmetros bioquímicos fora dentro da normalidade, sugerindo que não há efeitos deletérios com a utilização dos protocolos terapêuticos durante o tempo propostos, corroborando assim com o descrito por Häggström *et al.* (1997) e Franco (2009). Larsson (2019) relata azotemia como efeito colateral pelo uso da IECA de forma esporádica, não observados nos animais em M2 e M3 de ambos os grupos.

Em todas as avaliações para todos os animais durante os tempos da experimentação foi realizada a aferição da pressão arterial sistêmica (PAS). A PAS foi realizada por meio de Doppler vascular, segundo relatado por Mucha (2003). Não houve variação significativa para os valores da mesma no Gpim, no Glis a tendência foi de aumento em M2 e diminuição em M3 (**Tabela 1**).

Grupos	Animais	M1	M2	M3
Glis	1	140	180	110
	2	150	200	140
	3	180	150	140
Gpim	1	120	140	130
	2	150	-	-

Tabela 1 – Valores de PAS (mmHg) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).

A hipertensão de um animal em M1 e dois animais em M2 do Glis pode estar associado a ansiedade provocada na presença de estranhos no ambiente, colocação e insuflação do manguito, pela visita ao veterinário (caracterizada pela “Síndrome do jaleco branco”), além de outros estímulos de estresse que podem causar a liberação de catecolaminas, levando a uma falsa elevação da pressão sanguínea no momento da mensuração (BROWN *et al.*, 2007).

Em M3 os valores de pressão diminuíram consideravelmente comparados a M1 mesmo sobre as condições de estresse do animal. Sugere-se que essa diminuição da PAS se deve a ação do lisinopril na inibição da ECA do sistema RAA, que inibi a produção de angiotensina II (LARSSON, 2019). Larsson (2019) relata hipotensão como efeito colateral pelo uso da IECA de forma esporádica onde os mesmos não foram observados nos animais no M2 e M3.

Quanto as variáveis ecocardiográficas, obtiveram-se imagens em modo B, modo M e Doppler (colorido, pulsado e contínuo) nos cinco cães estudados. Não foram detectados o aumento de grandes vasos em nenhum dos momentos da avaliação. Dois cães do Glis apresentaram refluxo aórtico e pulmonar de intensidade discreta em M1, M2 e M3, porém não foram identificadas alterações estruturais em valvas tricúspide, pulmonar e aórtica em nenhum dos animais avaliados, podendo considerar que este achado se refere a regurgitação fisiológica (**Figura 6**) (BOON, 2011). Segundo Fox *et al.* (2012) a degeneração afeta em 62% dos casos a VM; seguida pelas duas válvulas atrioventriculares em conjunto, com 32,5% dos casos e a válvula tricúspide, separadamente, em 1,3% dos casos. No presente estudo todos os animais incluídos apresentaram insuficiência exclusivamente na VM.

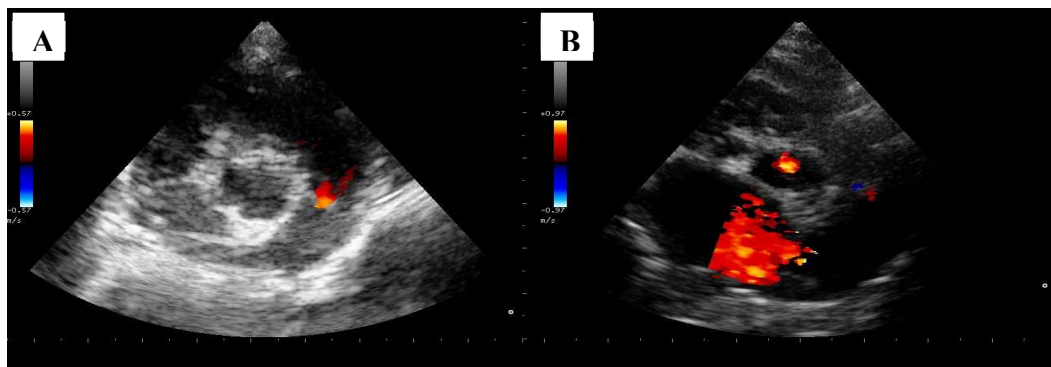


Figura 6 – Mapeamento do fluxo em cores (Doppler colorido). A: Imagem transversal da base cardíaca evidenciando avaliação da valva pulmonar com sinais de regurgitação fisiológica em animal do Gpim em M1. B: Imagem transversal da base cardíaca, onde é possível identificar o refluxo aórtico fisiológico em animal do Glis em M1.

No modo B, foi possível identificar o espessamento da VM tornando-se mais evidente no folheto anterior em todos os cães de ambos os grupos (**Figura 7**), corroborando com Larsson *et al.* (2019) que afirma que as alterações morfológicas encontradas com mais frequência na doença é o espessamento do folheto anterior da VM. Com a progressão da doença, as alterações da válvula tornam-se mais evidentes, desta forma os folhetos podem apresentar aparência de taco, devido ao espessamento gradual das extremidades (LJUNGVALL; HÄGGSTRÖM, 2017). Fox (2012) e Chetboul e Tissier (2012) relatam que posteriormente esse espessamento pode progredir para difuso e nodular generalizado. O diagnóstico feito pelo ECO também corroborou com o estudo realizado por Borgarelli *et al.*, (2011), onde analisaram o espessamento da VM e RM em 256 cães selecionados.

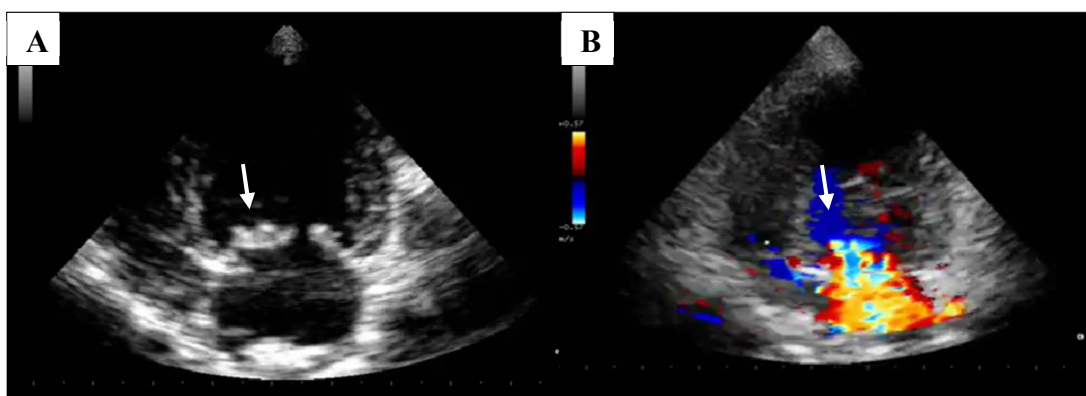


Figura 7 – A: Imagem apical quatro câmaras obtida pela janela paraesternal esquerda, evidenciando espessamento nodular da valva mitral em animal do Glis no M2 (seta). B: Imagem apical quatro câmaras com utilização de Doppler colorido para confirmar a presença da insuficiência mitral no mesmo animal do Glis em M1 (seta).

Ademais, por meio da utilização do doppler colorido foi possível identificar a regurgitação em todos os animais do estudo nos três momentos de avaliação, onde pôde-se observar redução no M1 a M3. A presença e o tamanho do jato de regurgitação no AE, torna-se importante para avaliar a gravidade da regurgitação, relatando casos mais avançados da doença (**Figura 8**) (FELICIANO *et al.*, 2019).

A relação AE/Ao demonstrou valores mínimos de 1,63mm e máximo de 2,35mm em M1 de ambos os grupos, com média de 1,89mm (n=3) no Glis e 1,69mm (n=2) no Gpim. Em M2 a média do Glis foi de 1,75mm (n=3) e Gpim de 1,56mm (n=1), com variações de 1,56mm até 2,02mm. As médias do M3 foram de 1,65mm (n=3) e 1,48mm (n=1) para Glis e Gpim, respectivamente, com variação de 1,48mm até 1,84mm (**Tabela 2**). Após emprego da terapêutica houve redução significativa em ambos os grupos (**Figura 8**). Segundo Larsson *et al.*, (2019) e Keene *et al.*, (2019) se a mensuração de AE/Ao for maior que 1,6mm é considerado aumento ou dilatação atrial esquerda, todos os animais inclusos no estudo e estadeados em B2 obtiveram valores superiores ao de referência em M1, cursando com diminuição em M2 e M3.

Grupo	Animal	M1	M2	M3
Glis	1	2,35	2,02	1,84
	2	1,69	1,64	1,62
	3	1,63	1,60	1,50
Gpim	1	1,74	1,56	1,48
	2	1,63	-	-

Tabela 2 - Valores referentes ao rácio (AE/Ao) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3)

No Glis essa regressão foi de 22%, 4% e 8% para cada animal de M1 a M3. Já no Gpim foi de 14%, sendo que um animal de cada grupo apresentou valores dentro da normalidade ao final das avaliações, sugerindo eficácia na terapêutica aplicada em ambos os grupos. Resultados semelhantes foram encontrados por Ortiz (2011) fazendo o uso do enalapril, outro inibidor de ECA de ação semelhante ao lisinopril, em animais diagnosticados com DMVM em estágio pré-clínico. Boswood *et al.* (2016) também comprovaram que o uso do pimobendan, em pacientes com DMVM em estágio B2, apresenta efeitos benéficos para o remodelamento cardíaco e atraso da progressão da doença.

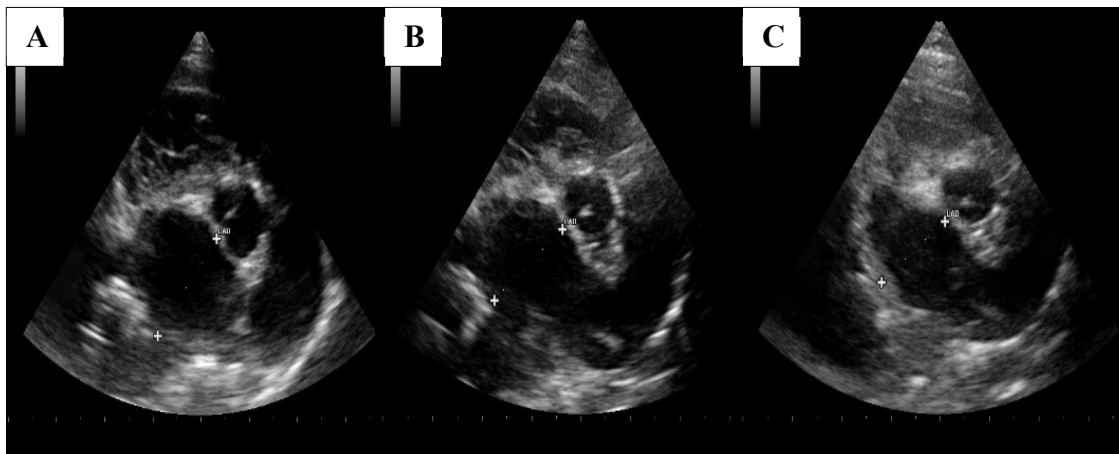


Figura 8 – Imagem cardíaca transversal em plano aórtico pertencente a animal do Glis de M1 à M3, evidenciando mensuração de AE/Ao em modo B. A: O resultado da relação AE/Ao foi de 2,35 em M1. B: O resultado de AE/Ao foi igual a 2,02 em M2. C: O resultado de AE/Ao foi igual a 1,84 em M3.

No modo M, em M1 o LVIDd mínimo foi de 1,51mm e o valor máximo de 2,87mm. A média do valor de LVIDd em M1 no Glis foi de 2,37mm (n=3) e no Gpim foi de 2,42 (n=2). Em M2 houve diminuição após emprego do tratamento, oscilando entre mínimo de 1,48mm e máximo de 2,72mm com uma média de 2,24mm (n=3) para o Glis e 2,05 mm (n=1) para o Gpim. No M3 o LVIDd mínimo foi de 1,34mm e o máximo de 2,56mm e os valores médios para Glis e Gpim foram 1,96mm (n=3) e 1,56mm (n=1), respectivamente (**Tabela 3**). Em ambos os grupos houveram regressões significativas do diâmetro do VE, no Glis a redução foi de 27%, 10% e 11% para cada animal de M1 a M3. No Gpim esta diminuição foi de 38%, sugerindo maior regressão se comparada ao Gpim. Corroborando com o estudo de Boswood *et al.*, (2016) onde a administração do pimobendan reduziu o diâmetro do VE, em sístole e em diástole, melhorando a função sistólica e diastólica do animal.

Grupo	Animal	M1	M2	M3
Glis	1	2,72	2,53	1,98
	2	2,87	2,72	2,56
	3	1,51	1,48	1,34
Gpim	1	2,52	2,05	1,56
	2	2,32		

Tabela 3 - Valores referentes ao diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole (mm) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).

No LVIDn, os valores mínimos e máximos da amostra considerando os dois grupos, foi de 1,43 e 2,21 em M1, 1,4 e 2,06 em M2 e 1,27 e 1,61 em M3. Já as médias dos valores de LVIDn foram de 1,86 (n=3) em M1, 1,78 (n=3) em M2 e 1,55 (n=3) em M3 no Glis e de 2,05 (n=2) em M1, 1,43 (n=1) em M2 e 1,27 (n=1) no M3 do Gpim (**Tabela 4**). De acordo com ACVIM, considera-se que o LVIDn maior ou igual a 1,7 indica dilatação do VE. Esse aumento está frequentemente associado aos pacientes em estágio B2, podendo significar pior prognóstico se os valores estiverem elevados (CORNELL *et al.*, 2004; KENNE *et al.*, 2019).

Grupo	Animal	M1	M2	M3
Glis	1	2,21	2,06	1,61
	2	1,95	1,88	1,77
	3	1,43	1,4	1,27
Gpim	1	2,05	1,67	1,27
	2	2,05	-	-

Tabela 4 - Valores referentes ao diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole normalizado (mm) realizado através do método de Cornell, pertencente aos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).

Houve redução significativa de LVIDn em ambos os grupos após emprego da terapêutica, no qual foi possível observar diminuição para cada animal de 27%, 9% e 11% no Glis e 38% de regressão no Gpim de M1 a M3. Em M3 ambos os grupos apresentaram animais dentro dos parâmetros normalizados para cães, com valor menor que 1,7, indicando melhora acentuada no remodelamento do VE (ORTIZ, 2011; BOSWOOD *et al.*, 2016; LARSSON *et al.*, 2019).

Considerando os valores de FE% em M1 na amostra do Glis (n=3), este variou de 55% a 74%, com média de 62,67%. Durante M2 esses valores foram de 56% a 74%, com média de 63%. No M3 o percentual variou entre 55% a 73%, com média de 61,67% para o Glis. Já no Gpim (n=2) os valores de M1 foram de 82% com média de 82%. Durante M2 (n=1) o percentual foi de 87% e em M3 (n=1) foi de 66% (**Tabela 5**). De acordo com Smith *et al.*, (2016) e Larsson *et al.* (2019) os valores de referência da FE% são de 50 a 60% pela fórmula de Teichholz.

Grupo	Animal	Variável	M1	M2	M3
Glis	1	FS (%)	34	35	35
		FE (%)	55	56	57
	2	FS (%)	30	30	27
		FE (%)	59	59	55
	3	FS (%)	40	40	39
		FE (%)	74	74	73
Gpim	1	FS (%)	49	54	33
		FE (%)	82	87	66
	2	FS (%)	49	-	-
		FE (%)	82	-	-

Tabela 5 - Valores referentes a fração de ejeção (FE%) e fração de encurtamento (FS%) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).

O animal três do Glis e os animais pertencentes ao Gpim, apresentaram valores elevados de FE% em M1 e M2, indicando uma sugestiva fase compensatória do ventrículo, no qual pode estar relacionado a uma adaptação do VE às variações da pré-carga, atuando com uma maior força de contração miocárdica, segundo a Lei de Frank-Starling. (HÄGGSTRÖM *et al.*, 2004). No M3 esses valores diminuíram no Gpim, mas se mantiveram com discreta variação no Glis.

A FS% no Glis variou de 30 a 40% em M1 com média de 34,67% (n=3), 30 a 40%, em M2 com média de 35% (n=3) e de 27 a 39% em M3 com média de 33,67% (n=3). No Gpim esses valores foram de 49% em ambos os animais desse grupo, com média de 49% (n=2) em M1 e 33% (n=1) em M2 e M3. (**Tabela 5**). Os valores obtidos na maioria dos animais de ambos os grupos se enquadravam dentro do valor de referência sugerido por Larsson *et al.* (2019) que considera FS% normal acima de 28% para cães. Apenas um animal do Glis apresentou valor abaixo da normalidade em M3, podendo ser justificado pelo movimento pronunciado da parede livre do VE e do septo interventricular (CHETBOUL; TISSIER, 2012; PETRIC, 2015).

No Doppler pulsado, os índices de avaliação transmitral utilizados para análise da função diastólica do ventrículo esquerdo, como a avaliação da onda E, onda A, Rácio E/A foram descritos na **Tabela 6**.

Grupo	Animal	Variável	M1	M2	M3
Glis	1	E Vel (m/s)	90,7	97,2	107
		A Vel (m/s)	84,9	89,7	86,2
		E/A	1,06	1,08	1,24
	2	E Vel (m/s)	84,8	87,4	104,4
		A Vel (m/s)	107,7	108,4	68
		E/A	0,79	0,81	1,54
	3	E Vel (m/s)	40,3	44,3	45,7
		A Vel (m/s)	85,9	81,8	87,8
		E/A	0,46	0,54	0,72
Gpim	1	E Vel (m/s)	70,8	67,2	45,3
		A Vel (m/s)	86,3	67,9	64,8
		E/A	0,82	0,92	0,69
	2	E Vel (m/s)	86,3	-	-
		A Vel (m/s)	60,5	-	-
		E/A	0,42	-	-

Tabela 6 – Índices de análise da função diastólica do ventrículo esquerdo, onda E, onda A e rácio (E/A) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3)

Na análise por meio do Doppler pulsado, nota-se a presença de onda A maior que onda E em dois animais do Glis no M1 e M2. Em M3 apenas um animal apresenta aumento de onda A. No Gpim esta variação também foi presente em um animal durante M1, com posterior diminuição em M2 e aumento de onda A em M3. Os demais animais continuaram com a mesma relação. O aumento da onda A pode estar associado a dilatação do AE que, ao se contrair, ejeta maior volume de sangue ao VE (CHETBOUL; TISSIER, 2012). Em condições normais, a onda E deve ter uma velocidade maior do que a onda A (BOON, 2011), porém uma velocidade de onda E, quando superior a 120 cm/s, está associada a pior prognóstico e a uma maior probabilidade de desenvolver ICC (BORGARELLI et al., 2012). No entanto, nenhum animal dos dois grupos apresentou valor de onda E superior a 120 cm/s.

O aumento do pico da onda A, pode sugerir uma redução na razão E/A. Os valores da relação E/A obtidos no Glis oscilaram entre 0,46 e 1,06 em M1 com média de 0,77 (n=3), 0,54 a 1,08 em M2 com média de 0,81 (n=3) e 0,52 a 1,54 em M3 a média foi de 1,1 (n=3). No Gpim os valores oscilaram entre 0,42 e 0,82 em M1 com média de 0,62 (n=2), 0,92 em M2 com média de 0,92 (n=1) e 1,1 em M3 com média de 0,69 (n=1) (**Tabela 6**). Segundo Larsson et al. (2019) a relação entre estas duas ondas são superiores a 1 em cães saudáveis, podendo diminuir de

acordo com a idade do animal. Dos cinco registros, quatro cães apresentaram um rácio E/A inferior a 1 e um cão superior a 1 em M1. Durante M2 os valores aumentaram e em M3 apenas um animal do Glis apresentou o valor abaixo da referência. No M1 o animal 2 do Gpim apresentou valor inferior ao parâmetro de referência, justificando posteriormente a evolução do quadro com sinais clínicos de ICC esquerda devido a edema pulmonar. Numerosos estudos demonstram que quando há aumento da onda E ou da relação E/A, geralmente estão associados a um prognóstico desfavorável e conseguinte evolução da doença, correndo risco de descompensação cardíaca em cães com DMVM (CHETBOUL; TISSIER, 2012).

O TRIV e a relação E/TRIV também foram avaliados e descritos na **Tabela 7**. Em cães saudáveis o TRIV varia entre 38 a 54 ms, sendo alterada pelo relaxamento reduzido do VE ou aumento da pressão no AE, fatores que podem aumentar ou diminuir o TRIV, respectivamente (BONAGURA & SCHOBBER, 2010; BOON 2011).

Grupo	Animal	Variável	M1	M2	M3
Glis	1	TRIV (ms)	45	51	51
		E/TRIV	2,01	1,9	2,09
	2	TRIV (ms)	95	58	45
		E/TRIV	0,89	1,5	1,01
	3	TRIV (ms)	76	67	64
		E/TRIV	0,53	0,66	0,71
Gpim	1	TRIV (ms)	45	32	64
		E/TRIV	1,57	2,1	0,71
	2	TRIV (ms)	25	-	-
		E/TRIV	3,45	-	-

Tabela 7 – Valores referentes ao TRIV e E/TRIV dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).

O animal dois e três do Glis apresentaram o TRIV maior que o valor de referência em M1 e M2, cursando com diminuição em M3. O animal dois do Glis entrou nos parâmetros de referência para cães somente em M3, já o animal três continuou apresentando TRIV elevado. No Gpim o animal um apresentou os valores dentro da normalidade em M1 e M2, no entanto em M3 houve uma elevação do valor podendo ser justificado pelo relaxamento reduzido do VE (BOON 2011). O animal dois do Gpim apresentou TRIV abaixo da normalidade em M1, sugerindo aumento da pressão do AE segundo descrito por (BONAGURA & SCHOBBER, 2010; BOON 2011)

Segundo com Schober *et al.* (2010) se a variável E/TRIV for maior que 2,5 pode significar uma alteração hemodinâmica culminando em ICC. Apenas o animal dois do Gpim apresentou valor de E/TRIV superior ao de referência proposto, justificando posteriormente a evolução do quadro para o estágio C. De acordo com o estudo de SCHOBER *et al.* (2010) em cães com DMVM, os pacientes compensados possuíram a razão E/TRIV de 1,71 e em pacientes descompensados essa razão foi de 3,71. Ao final do estudo foi concluído que a razão E/TRIV e TRIV foram as variáveis mais sensíveis para a detecção de pacientes com ICC.

No exame radiográfico foram realizadas duas projeções ortogonais radiográficas que possibilitaram uma análise tridimensional para a avaliação das alterações torácicas. De acordo com (THRALL, 2022) a avaliação precisa da geometria tridimensional na localização espacial das alterações e lesões no corpo. Assim, é necessárias duas projeções de 90 graus uma da outra.

Os animais do Glis apresentam médias no VHS de 11,4 no M1, 10,7 no M2 e 10,4 no M3, já os animais do grupo Gpim apresentaram média de 11,2 no M1, M2 e M3 é representado pelo valor absoluto de 11 e 10,5 respectivamente (**Tabela 8**). Foi observado uma redução significativa do VHS no início do tratamento com valores acima da referência até o final do tratamento (**Figura 9**) com valores dentro da normalidade para a espécie canina de acordo com Häggström (2010), demonstrando uma efetividade da terapêutica empregada, resultados semelhantes foram encontrados por Ortiz (2011) fazendo uso do enalapril no estágio B2 da DMVM.

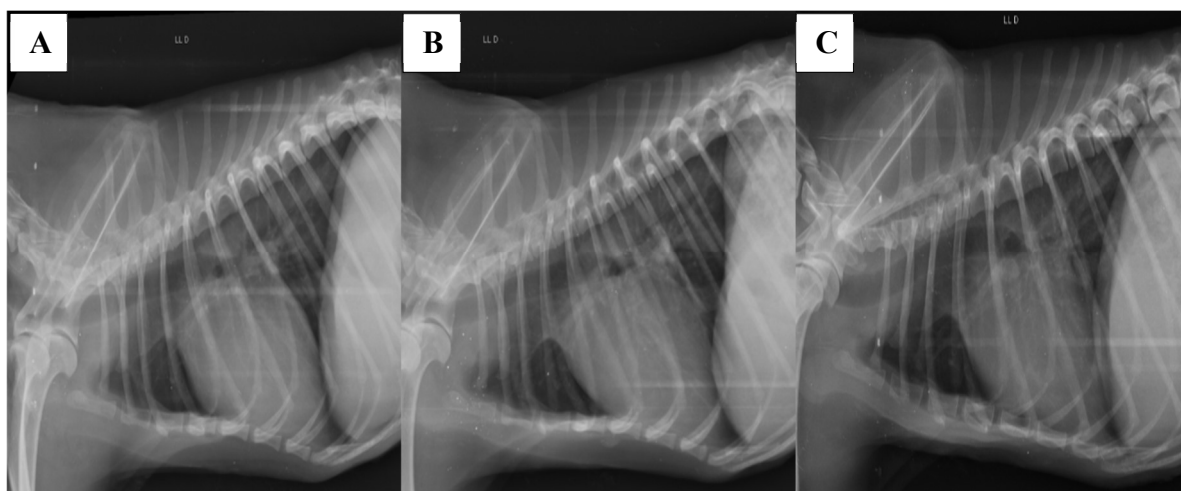


Figura 9 - Radiografia torácica de animal do Glis de M1 à M3. A: Silhueta cardíaca com VHS de 11,6 em M1; B: Silhueta cardíaca com VHS de 11,2 em M2; C: Silhueta cardíaca com VHS de 10,1 em M3.

Grupos	Animais	M1	M2	M3
Glis	1	11,6	11,2	10,1
	2	11,5	10,5	10,5
	3	11,2	10,5	10,5
Gpim	1	12,1	11	10,5
	2	11	-	-

Tabela 8 - Valores do VHS dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3)

No Glis achados radiográficos apresentaram aumento de silhueta cardíaca em região atrial esquerda e também em região atrial direita. No grupo Gpim o animal 1, além de apresentar valores superiores de VHS, foi observado sinais radiográficos de aumento ápico-basilar, com formato globoso da silhueta cardíaca no M1 (**Figura 10**). Em contraste com estudos anteriores de Sombrio *et al.* (2019) que detectou baixa acurácia, especificidade e sensibilidade do método VHS em diagnosticar cardiomegalia em cães. Resultados divergentes foram encontrados por Pascon *et al.* (2021) que identificaram cardiomegalia através do VHS em animais acometidos por DMVM.

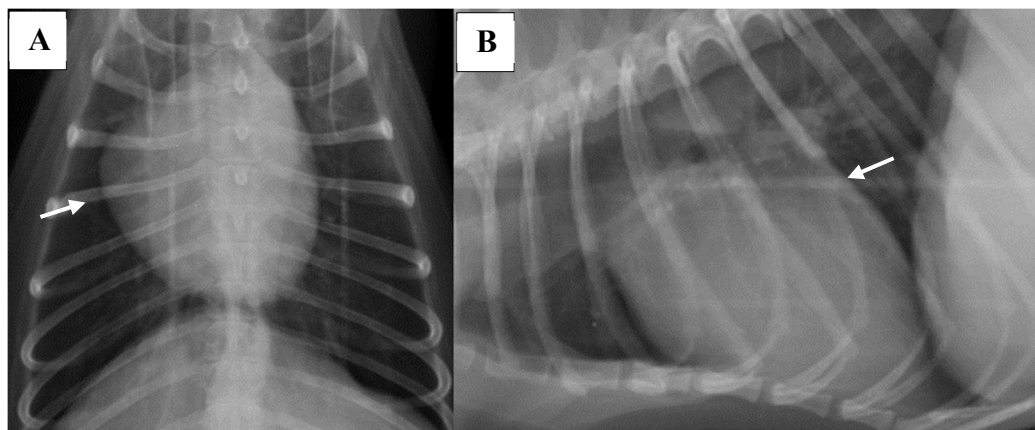


Figura 10 - Alterações radiográficas na silhueta cardíaca. A: Silhueta cardíaca com discreto abaulamento atrial direito (*seta*) em animal do Glis; B: Concavidade (*seta*) indicando aumento de silhueta cardíaca em região atrial esquerda em animal do Gpim.

Os animais do Glis e o animal um do Gpim não apresentaram sinais radiográficos de alterações pulmonares, evidenciando todos estadeados em B2, sem sinas de padrão interstício-alveolar que sugerem edema pulmonar cardiogênico. Também não apresentaram

sinais vasculares das artérias e veias pulmonares, além dos grandes vasos, como aorta torácica e veia cava caudal, sugerindo a ausência de outras doenças cardiovasculares. O animal dois do Gpim apresentou alterações radiográficas pulmonares em M2, indicando edema pulmonar com agravamento do quadro clínico e evolução para o estágio C da DMVM e posterior óbito. Esse comprometimento do parênquima pulmonar, definido por congestão venosa, associado a infiltrados bronquial e/ou alveolar e edema pulmonar foram descritos por Buchanan e Bucheler (1995) em animais no estágio C da DMVM.

O ECG foi outra forma de avaliação realizada em todos os tempos da análise e descritas na **Tabela 9**.

Grupo	Animal	Variável	M1	M2	M3
Glis	1	P (ms)	40	38	36
		P (mV)	0.3	0.27	0.27
		QRS (ms)	70	68	62
		QT (ms)	178	178	188
		PR (ms)	70	70	64
	2	P (ms)	42	38	36
		P (mV)	0.29	0.29	0.28
		QRS (ms)	64	54	52
		QT (ms)	232	202	214
		PR (ms)	104	98	96
	3	P (ms)	38	36	36
		P (mV)	0.33	0.35	0.33
		QRS (ms)	58	52	52
		QT (ms)	174	174	174
		PR (ms)	62	66	62
Gpim	1	P (ms)	42	38	38
		P (mV)	0.38	0.36	0.36
		QRS (ms)	64	58	58
		QT (ms)	120	190	120
		PR (ms)	80	62	62
	2	P (ms)	56	-	-
		P (mV)	0.21	-	-
		QRS (ms)	64	-	-
		QT (ms)	224	-	-
		PR (ms)	96	-	-

Tabela 9 - Valores das variáveis eletrocardiográficas (P (ms), P (mV), QRS (ms), QT (ms), PR (ms)) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).

No M1 os animais do Gpim demonstraram valores superiores ou iguais ao de referência na duração da onda P (ms) e QRS (ms) sugerindo sobrecarga atrial e ventricular esquerda como descrito por Franco (2009). No Glis dois animais apresentaram a onda P(ms) igual ou superior ao valor de referência e todos os animais demonstraram QRS (ms) acima dos parâmetros descritos para cães de pequeno porte, sugerindo sobrecarga atrial e ventricular esquerda respectivamente (FILIPPI; FILIPPI, 2018). Apenas o animal três do Glis não apresentou sobrecarga atrial em M1, apesar do diagnóstico de DMVM em estágio B2. Resultados similares foram encontrados por Soares *et al.* (2005) que relataram baixa sensibilidade do exame eletrocardiográfico para detectar aumento de câmaras cardíacas provocadas por regurgitação mitral, mas se divergiram dos encontrados por Franco (2009).

Os animais com sobrecarga do Gpim e Glis apresentaram redução na duração da onda P (ms) e do complexo QRS (ms) em M2 e M3, sugerindo redução na sobrecarga atrial e ventricular esquerda (TILLEY, 1992). Estes resultados corroboram com os de Pereira *et al.* (2005), que relatou o aumento da duração da onda P no exame eletrocardiográfico antes do protocolo terapêutico com consecutiva diminuição após nova avaliação.

O ritmo cardíaco mais frequente foi arritmia sinusal (**Figura 11**), de acordo com Nogueira *et al.* (2010) esse ritmo está associado ao aumento da atuação do sistema parassimpático no nó sinoatrial. A taquicardia sinusal também foi encontrada nos três momentos da avaliação (**Figura 11**), possivelmente por conta da participação do sistema nervoso simpático (SNS) como resposta compensatória a DMVM (FERASIN *et al.*, 2013;



Figura 11 –Eletrocardiograma dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis em derivação DII, onde N - 50 mm/s. A: Ritmo de base é arritmia sinusal, com FC média de 108 bpm em M1 do Gpim. B: Ritmo de base é taquicardia sinusal com FC média de 170 bpm em M1 do Glis.

ABBOTT *et al.*, 2016). Segundo Larsson (2019) o cão geralmente mantém a arritmia sinusal nos estágios iniciais da doença, porém nos estádios mais avançados, a perda da arritmia e o desenvolvimento da taquicardia são comumente observados. O eixo isoelétrico médio permaneceu dentro dos valores de referência para cães de pequeno porte, assemelhando-se com os dados descritos por Abbott *et al.* (2016), onde o eixo permanece dentro dos valores de referência durante toda a progressão da DMVM.

No ECG a média de FC de ambos os grupos foi de 124 bpm em M1, com variações de frequência desde 89 bpm até 170 bpm. Em M2 e M3, durante o tratamento, a média foi de 128 bpm e 127 bpm, com variações de 86 bpm até 168 bpm e 86 bpm até 164 bpm respectivamente. De acordo com a classificação ACVIM, as médias do Gpim foram de 124 bpm (n=2) em M1, 138 bpm (n=1) em M2 e 143 bpm (n=1) em M3. No Glis a média em M1 foi de 123 bpm (n=3), 125 bpm (n=3) e 121 bpm (n=3) em M3 (**Tabela 10**). Segundo Borgarelli *et al.* (2008), uma FC média maior que 140 bpm pode estar relacionada a uma evolução da doença e menor tempo de vida, refletindo na ativação dos SNS e fatores neuro-humorais. Em contraste com Abbott *et al.* (2016) onde afirmam que o ECG registra os batimentos cardíacos de forma momentânea, não detectando a FC do paciente em repouso, podendo causar uma elevação transitória da FC ao ser justificada pelo estresse durante o exame e pela manipulação do animal.

Grupo	Animal	M1	M2	M3
Glis	1	170	168	164
	2	89	86	86
	3	111	120	114
Gpim	1	140	138	143
	2	108	-	-

Tabela 10 – Valores das FC (bpm) dos cães acometidos por DMVM em estágio B2 do Glis e Gpim, avaliados em diferentes momentos (M1, M2 e M3).

Dois animais de ambos os grupos apresentaram episódios de complexos atriais e ventriculares prematuros em M1, M2 e M3 como descrito por Petric (2015) e Abbott *et al.* (2016). Porém o número de episódios após emprego do protocolo terapêutico fora inferior se comparado a M1. Complexos prematuros atriais isolados são relativamente comuns em raças pequenas e não apresentam significado clínico (SISSON *et al.*, 1999; ABBOTT, 2016). O ECG

é um exame caracterizado como forma de avaliação para o prognóstico de DMVM, para avaliar o estadiamento da doença, risco de agravamento e morte súbita (RASMUSSEN *et al.*, 2012; LOPEZ-ALVAREZ *et al.*, 2014; BRÜLER, 2018).

Uma das principais limitações do presente estudo foi a amostra reduzida dos animais, influenciando nos resultados obtidos, na reduzida variabilidade dos constituintes da amostra, assim como na média dos resultados.

6 CONCLUSÃO

Por meio da terapêutica empregada foi possível observar através dos achados ecocardiográficos melhora na regurgitação da VM, redução significativa no diâmetro do AE e VE, e na função sistólica com discreta variação em relação aos dois grupos. Na função diastólica foi possível identificar melhora discreta de M1 a M3 no Glis e agravamento do quadro no animal dois do Gpim. No exame radiográfico também foram observados diminuição do diâmetro cardíaco e no ECG notou-se regressão da sobrecarga de ambas as câmaras cardíacas além da sugestiva redução do número de complexos atriais e ventriculares prematuros apresentados em dois animais de grupos distintos no M1, M2 e M3. Não foram evidenciadas alterações significativas nas variáveis eritrolucométricas e bioquímicas, exceto nos animais acometidos por LVC, onde obtiveram progresso com relação ao tratamento cardíaco mesmo com a doença associada. As variações nos valores de PAS mantiveram-se dentro do valor de normalidade em M3 nos dois grupos e observou-se redução das manifestações clínicas, relatadas pelos tutores.

No presente estudo, foi possível obter uma boa correlação dos dados da amostra com a bibliografia na maioria dos casos estudados com relação ao pimobendan, o que significa que já existe uma boa base de dados bibliográficos para a sua correta caracterização, porém com relação ao lisinopril esses dados foram escassos, e que a amostra, mesmo reduzida, foi representativa para alguns dos parâmetros. Mais estudos seriam necessários para comprovar essas variações dos valores com o fator tempo e progressão de doença, e com uma amostra mais representativa.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, J. Acquired valvular disease. In: **Manual of canine and feline cardiology**. 5 ed. Louis Missouri: Saunders Elsevier, 2016. p. 111-133.
- ATKINS C. *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. **Journal of Veterinary Internal medicine**, v. 23, n. 6, p. 1142-1150, 2009.
- ATKINS, C. E.; HÄGGSTRÖM, J. Pharmacologic management of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, n. 1, p. 165-184, 2012.
- BINNS, S. *et al.* Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photoplethysmographic techniques for noninvasive blood pressure measurement in anesthetized cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.9, n. 6, p. 405-414, 1995.
- BITENCOURT, E. H.; BEIER, S. L.; LIMA, M. P. A. Edema pulmonar agudo. In: **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**. 1 ed. Belo Horizonte: Editora FEP MVZ, 2017. p. 9-17.
- BODH, D. *et al.* Vertebral scale system to measure heart size in thoracic radiographs of Indian Spitz, Labrador retriever and Mongrel dogs. **Veterinary World**, v. 9, p. 371–376, 2016.
- BOON, J. A. **Veterinary Echocardiography**. 4. ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2011, 632p.
- BORGARELLI, M. *et al.* Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: Natural history, clinical presentation and therapy. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 40, n. 4, p. 651-663, 2010.
- BORGARELLI, M. *et al.* Survival Characteristics and Prognostic Variables of Dogs with Mitral Regurgitation Attributable to Myxomatous Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 1, p. 120-128, 2008.
- BORGARELLI, M.; BUCHANAN, J. W. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, Philadelphia, v. 14, n. 1, p. 93-101, 2012.
- BOSWOOD, A. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 6, p. 1765-1779, 2016.
- BOSWOOD, A. Improving outcomes of myxomatous mitral valve disease in dogs. **In Practice**, v. 40, n. 1, p. 12-15, 2018.
- BOYLE, K. L.; LEECH, E. A review of the pharmacology and clinical uses of pimobendan. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 22, n. 4, p. 398-408, 2012.

- BROWN, S. *et al.* Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 3, p. 542-558, 2007.
- BRÜLER, B. C. QT instability, an indicator of augmented arrhythmogenesis, increases with the progression of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 20, p. 254-266, 2018.
- BUCHANAN, J. W. Vertebral Scale System to Measure Heart Size in Radiographs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 30, n. 2, p. 379-393, 2000.
- BUCHANAN, J. W.; BÜCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. **American Veterinary Medical Association**, v. 206, n. 2, p. 194-199, 1995.
- CARVALHO, L. M. M. *et al.* Morfometria cardíaca externa em cães adultos. **Pesquisa em Foco**, v. 10, n. 2, p. 47-51, 2002.
- CASTRO, M. G. *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. 65, n. 4, p. 850-857p, 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.
- CORNELL, C. C. *et al.* Allometric scaling of M-Mode cardiac measurements in normal adult dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 53, n. 9, p. 1689-1699, 2004.
- DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. **Tratado de anatomia veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019, 872p.
- FERASIN, L. *et al.* Risk factors for coughing in dogs with naturally acquired myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Seville, v. 27, n. 2, p. 286-292, 2013.
- FILIPPI, L. H.; FILIPPI M. G. **250 casos clínicos comentados: arritmias cardíacas em cães e gatos**. 1. ed. Várzea Paulista: Editora Fontoura, 2018, 286p.
- FOX, P. R.; SISSON, D.; MOISE, S. N. **Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice**. 2. Ed. London: Elsevier Health Sciences, 1999.
- FRANCO, R. P. **Avaliação clínica da utilização do furosemida, maleato de enalapril, espironolactona e suas combinações em cães com endocardiose de válvula mitral**. 2009. 136 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2009.
- FUENTES, V. Ecocardiography and Doppler Ultrasound. In: **Manual of canine and feline cardiology**. 5 ed. Louis Missouri: Saunders Elsevier, 2016. p. 111-133.
- FUENTES, V.L.; Use of pimobendan in the management of heart failure. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 34, n. 5, p. 1145–1155, 2004.

GABAY, A. Radiologia Cardiovascular. In: **Afecções cardiovasculares em pequenos animais**. 1 ed. São Caetano do Sul: Editora Interbook, 2003. p. 40-45.

GOBBATO, B.M. *et al.* Degeneração mixomatosa da valva mitral em cães - Relato de caso. **IMED**, 2018.

GORDON, S. G.; SAUNDERS, A. B.; WESSELOWSKI, S. R. Asymptomatic canine degenerative valve disease: current and future therapies. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 47, n. 5, p. 955-975, 2017.

HÄGGSTRÖM, J. *et al.* Effects of naturally acquired decompensated mitral valve regurgitation on the renin-angiotensin-aldosterone system and atrial natriuretic peptide concentration in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 58, n. 1, p. 77-82, 1997.

HÄGGSTRÖM, J. *et al.* 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.

HÄGGSTRÖM, J. Myxomatous mitral valve disease. In: **BSAVA Manual of canine and feline: cardiorespiratory medicine**. 2 ed. BSAVA Library, 2010. p. 186-194.

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

HAMLIN, R. L. *et al.* Effects of enalapril on exercise tolerance and longevity in dogs with heart failure produced by iatrogenic mitral regurgitation. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 10, n. 2, p. 85-87, 1996.

HENRIQUE, B. F. *et al.* O que há de novo na degeneração mixomatosa da valva mitral em cães? **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Graça, v. 11, n. 20, 2013.

JEPSEN-GRANT, K.; POLLARD, R. E.; JOHNSON, L. R. Vertebral heart scores in eight dog breeds. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 5, n. 17, p. 371-376, 2016.

KEENE, B. W; ATIKNS, C. E.; BONAGURA, J. D. *et al.* ACVIM Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 3, p. 1127-1140, 2019.

KÖNIG H. E.; LIEBICH H. G. **Anatomia dos animais domésticos**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2016, 824p.

LARSSON, M. H. M. A. Doenças cardiovasculares. In: **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2019. p. 1053-1238.

LEWIS, T. *et al.* Heritability of premature mitral valve disease in Cavalier King Charles spaniels. **The Veterinary Journal**, v. 188, v. 1, p. 73-76, 2011.

LJUNGVALL I.; HÄGGSTRÖM J. Adult-Onset Valvular Heart Disease. In: **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8 ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2017. P 3033-3070.

LOPEZ, E. O. Lisinopril. **National Library of Medicine**, 16 jan. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482230/>. Acesso em: 18 fev. 2022.

LOPEZ-ALVAREZ, J. *et al.* Longitudinal Electrocardiographic Evaluation of Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 2, p. 393-400, 2014.

MATTIN, M. J. *et al.* Prognostic factors in dogs with presumed degenerative mitral valve disease attending primary-care veterinary practices in the United Kingdom. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 2, p. 432-444, 2019.

MEDEIROS, C. M. O. *et al.* Perfil hematológico de cães com leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Ciência Animal**, v. 18, n. 1, p. 43-50, 2008.

MENCIOTTI, G. *et al.* Mitral valve morphology assessed by three-dimensional transthoracic echocardiography in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 19, n. 2, p. 113-123, 2017.

MIZUNO, M. *et al.* Efficacy of pimobendan on survival and reoccurrence of pulmonary edema in canine congestive heart failure. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 79, n. 1, p. 29-34, 2017.

MUCHA, C. J. Fisiologia cardiovascular. In: **Afecções cardiovasculares em pequenos animais**. 1 ed. São Caetano do Sul: Editora Interbook, 2003. p. 18-33.

MUHLBAUER, M. C.; KNELLER; S. K. **Radiography of the dog and cat: Guide to Making and Interpreting Radiographs**. 1 ed. West Sussex: Wiley-Blackwell, 2013.

MUZZI, R. A. L. *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. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015, 1512p.

NOGUEIRA, S.S.S.; FARIA, E. G.; SOUSA, M. G. Avaliação do eletrocardiograma em cães e gatos neonatos. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 8, n. 24, p. 101-107, 2010.

O'GARA, P. *et al.* The role of imaging in chronic degenerative mitral regurgitation. **JACC: Cardiovascular Imaging**, v. 1, n. 2, p. 221-237, 2008.

OHARA, V. Y. T.; AGUILAR, R. E. M. Ecocardiografia. In: **Afecções cardiovasculares em pequenos animais**. 1 ed. São Caetano do Sul: Editora Interbook, 2003. p. 58-67.

OLIVAES, C. G. **Estudos anatômico e clínico da técnica de anuloplastia valvar mitral por plicatura externa em cães**. 54 f. 2010. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Franca, Franca, 2010.

OLIVE, J. *et al.* Effect of cardiac and respiratory cycles on vertebral heart score measured on fluoroscopic images of healthy dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 246, n. 10, p. 1091-1097, 2015.

ORTIZ, E. M. G. **Avaliação cardíaca de cães com degeneração valvar mixomatosa durante o emprego de enalapril, losartana, furosemida e suas combinações.** 2011. 109 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2011.

PASCON, J. P. E. *et al.* Prevalência, fatores de risco e sobrevivência em cães com degeneração mixomatosa valvar. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 73, n. 4, p. 812-820, 2021.

PEREIRA, P.M; CAMACHO, A. A; MORAIS, H. A. Tratamento de insuficiência cardíaca com benazepril em cães com cardiomiopatia dilatada e endocardiose. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n. 2, p. 141-148, 2005.

PETRIC, A. D. Myxomatous mitral valve disease in dogs - An update and perspectives. **Macedonian Veterinary Review**, v. 38, p. 13-20, 2015.

POLLESELLO, P.; PAPP, Z.; PAPP, J. G. Calcium sensitizers: What have we learned over the last 25years? **International journal of cardiology**, v. 203, p. 543-548, 2016.

RASMUSSEN, C. E. *et al.* Heart Rate, Heart Rate Variability, and Arrhythmias in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 1, p. 76-84, 2012.

RIBEIRO, A. F. A. Cães domesticados e os benefícios da interação. **Revista Brasileira de Direito Animal**, São Paulo, v. 8, p. 365-381, 2011.

RISHNIW, M. *et al.* Two-dimensional echocardiographic left- atrial-to-aortic ratio in healthy adult dogs: a reexamination of reference intervals. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 26, p. 29-38, 2019.

SILVA, C. E. S. Ecocardiografia – Princípios e aplicações clínicas. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2012, 1240p.

SISSON, D. Evidence for or against the efficacy of afterload reducers for management of Heart failure in dogs. **Veterinary Clinics of the North America Small Animal Practice**, Illinois, v. 21, n. 5, p. 945-55, 1991.

SMITH, F. W. K. JR. *et al.* **Manual of canine and feline cardiology.** 5 ed. Missouri: Elsevier, 2016, 472p.

SOARES, E. C.; LARSSON, M. H. M. A.; PINTO, A. C. B. C. F. Aspectos radiográficos na doença valvular crônica. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 1, p. 119-24, 2004.

SOARES, E. C.; LARSSON, M. H. M. A.; YANATO, R. J. Chronic valvular disease: correlation between clinical, eletrocardiographic, radiographic and echocardiographic aspects in dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 57, n. 4, p.436-441, 2005.

SOMBRIO, M. S. et al. Correlação entre os achados radiográficos e ecocardiográficos sugestivos de aumento cardíaco em cães: 104 casos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, p. 1107-1115, 2019.

SOTO-BUSTOS, Á. *et al.* Diagnostic accuracy of electrocardiographic P wave related parameters in the assessment of left atrial size in dogs with degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 79, p. 1682-1689, 2017.

STERN, J. A. *et al.* Severity of Mitral Valve Degeneration Is Associated with Chromosome 15 Loci in Whippet Dogs. **PLOS ONE**, California, v. 10, n. 10, p. 1-11, 2015.

SWAAN, P. W.; STEHOUWER, M. C.; TUKKER, J. J. Molecular mechanism for the relative binding affinity to the intestinal peptide carrier. Comparison of three ACE-inhibitors: enalapril, enalaprilat, and lisinopril. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes**, v. 1236, n. 1, p. 31-38, 1995.

THRALL, D. E. Diagnóstico de radiologia veterinária. 7. ed. Rio de Janeiro: GEN, 2022.

TILLEY, L. P.; SMITH JR.; F. W. K. Electrocardiography. In: **Manual of canine and feline cardiology**. 4 ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2008. p. 49-77.

TILLEY, L.P. Interpretations of Q, R, S, T deflections. In: **Essentials of canine and feline electrocardiography**. 3 ed. Philadelphia: Mosby, 1992. p. 59-99.

WARE, W. A. Doenças valvulares e endocárdicas adquiridas. In: **Medicina interna de pequenos animais**. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 115-129.