



Universidade Federal de Campina Grande

Centro de Saúde e Tecnologia Rural

Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária

Campus de Patos - PB

MONOGRAFIA

Técnicas diagnósticas complementares aplicadas a cardiologia veterinária de pequenos animais

Gabryelly Katherynny Xavier dos Santos

2014



Universidade Federal de Campina Grande

Centro de Saúde e Tecnologia Rural

Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária

Campus de Patos - PB

Monografia

Técnicas diagnósticas complementares aplicadas a cardiologia veterinária de pequenos animais

Gabryelly Katherynny Xavier dos Santos
(Graduanda)

Prof. Dr. Almir Pereira de Souza
(Orientador)

Patos – PB

2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR

S237t Santos, Gabryelly Katherynny Xavier dos
Técnicas diagnósticas complementares aplicadas a cardiologia veterinária de pequenos animais / Gabryelly Katherynny Xavier dos Santos. – Patos, 2014.
60 f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) -
Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural.

“Orientação: Prof. Dr. Almir Pereira de Souza”

Referências.

1. Cardiologia veterinária. 2. Exames. 3. Biomarcadores. I. Título.

CDU 616:619

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

GABRYELLY KATHERYNNY XAVIER DOS SANTOS
Graduanda

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para
obtenção do grau de Médica Veterinária.

APROVADO EM:/...../.....

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Almir Pereira de Souza
- Orientador –

Prof. Dr Antônio Fernando de Melo Vaz
- Examinador I -

M.V. MSc. Atticus Tanikawa
- Examinador II –

DEDICATÓRIA

Tudo aquilo que sou eu devo ao meu alicerce, que são meus pais e irmãos.
Por isso, dedico esta dissertação a vocês, Eliene, Rivaldo, Rafaelly e Rodrigo.
E aos meus cães e gatos adoráveis e fiéis companheiros.
Amo vocês.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que me deu o dom de amar os animais e que fez com que conseguisse concretizar meu objetivo, meu sonho, mesmo diante dos obstáculos da vida, me fazendo superar a cada dia as dificuldades destes 5 anos de graduação, me dando sabedoria para escolher o justo e correto;

Aos meus pais Eliene e Rivaldo, meus genitores, meus pilares, que me apoiaram na decisão de cursar o que sempre sonhei, que permitiram que durante esses 5 anos levasse vários “pacientes” para casa onde aprendi muito com cada um deles, e fizeram de tudo para que eu realizasse esse sonho. Minha mãe, minha heroína que me deu apoio nas horas mais difíceis, de desânimo e cansaço e ao meu pai que apesar de todas as dificuldades me fortaleceu e que para mim foi muito importante;

Aos meus irmãos, Rafaelly e Rodrigo, que apesar da distância estávamos juntos de mente e coração, me apoiaram e acreditaram que eu conseguiria, aguentaram meus “pacientes” ocupando espaços na casa e a ausência em datas familiares;

As minhas tias, Neta e Nininha, pelo carinho, amor e confiança que eu alcançaria o final dessa caminhada com êxito;

Aos meus avós Idelzuite, José, Rivaldo e Elinor (*In Memoriam*) que já não estão presentes fisicamente, mas estão muito felizes por concluir essa etapa da minha vida. Em especial as minhas avós, Idelzuite que sempre confiou nos meus esforços e torceu para que esse dia chegasse, e minha avó Elinor por ter me dado um pedaço dos genes do amor e compaixão pelos animais;

Ao restante da minha família que sempre confiou em mim;

As minhas amigas Bárbara, Gabriela, Rafaella, Esther, Ingrid, Iasmim, Hellen, Samantha, Cristiane e meus amigos Arthur e Sapo (Werbeth) que mesmo com a distância se fizeram presentes em todos os momentos desde a minha despedida até hoje, sempre entendendo minha ausência em várias datas importantes;

Aos meus amigos e companheiros em que compartilhei cinco anos de muitas alegrias e algumas tristezas, estresse, calor, desesperos, situações cômica e algumas trágicas, com quem vivi os melhores anos da minha vida;

A minha amiga-irmã Greyce Ondinha, companheira de casa por pouco tempo, de estudos, de aperreio e agonias da vida acadêmica, de choros e dramas exacerbadíssimos, “tira dúvidas” em vésperas de provas, onde rimos da própria desgraça e tivemos o ombro amigo

sempre que precisamos dele, a vida fora de casa se tornou mais fácil e mais alegre com você, obrigada por tudo;

Ao clube da luluzinha Bianca, Ondinha, Bozena, Giu, Leiloca, Ediane, Rossandra e Paula pelas idas a pracinha do centro para jogar conversa fora, ri das besteiras da vida e da loucura de cada uma para abstrair dos conteúdos universidade e de compartilhar alegrias e tristezas;

Ao clube do bolinha, Galego do barro, Cacá (Cainã), Bobinho (Caio), Pabinho, Ramon;

Ao meu namorado Marcus pela paciência eterna em meio a tanto estresse da vida acadêmica, por todo carinho, amor, incentivo em todos os momentos da minha vida, por torcer e acreditar em mim que sempre daria certo, que eu chegaria até aqui;

A equipe do hospital do coração em Natal-RN por contribuírem com minha pesquisa e a cada cardiologista que me ajudou para que tudo se concretizasse;

A todos médicos veterinários do Brasil e a todos médicos humanos de Natal e Recife que colaboraram com minha pesquisa respondendo a meus questionários;

A minha amiga de infância Anna Carolina que me ajudou para realização do meu trabalho;

Ao meu orientador Professor Dr. Almir que me orientou e confiou no meu trabalho, pelos conselhos, amizade, ensinamentos;

A Vanessa Lira que sempre me ajudou nos desesperos e agonias achando que não conseguiria, tirou minhas dúvidas, aconselhou, pela amizade e contribuição;

A Rodrigo Mendes pela contribuição das imagens cedidas de seu acervo e por todo conhecimento transmitido ao decorrer destes anos e pela amizade;

A Érica Albuquerque, Renato Otaviano e Lilyan pelas caronas, paciência e vontade de ensinar nos procedimentos cirúrgicos, carinho e amizade;

A Rosileide Carneiro pelos conselhos, conhecimento e amizade nessa caminhada;

A todos meus Professores que acrescentaram e muito na minha formação, levarei comigo cada um de vocês por toda minha vida;

A Marconde (Fidel) da dogs house, André Lacerda meu “pai veterinário” do Aero Pet, Diógenes, Joana D’arc da São Francisco e funcionários e a Tarcísio Barreto, Renata Celis, Ana Íris e Tallyta Curi da equipe Policlínica animal, agradeço a cada um de vocês por tudo que me ensinaram, não só da veterinária mais ensinamentos da vida, sou grata a cada um de vocês;

Aos meus animais Bethowen (in memorian), Cléo, Jhully, Tião, Amora, Pérola e Penélope por demonstrarem o amor e a fidelidade diária, por serem fonte de minha inspiração e amor inesgotável por essa profissão belíssima;

Muito obrigada!

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

(Autor desconhecido)

SUMÁRIO

RESUMO	9
ABSTRACT	10
1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
3 Técnicas cardiológicas na medicina veterinária	14
3.1 Eletrocardiografia	14
3.2 ECG Ambulatorial - Holter	15
3.3 Ecocardiografia.....	16
3.4 Angiografia.....	20
3.5 Radiologia.....	21
3.6 Exames laboratoriais DE ROTINA	22
4 Técnicas especiais de diagnóstico de doenças cardíacas	23
4.1 Utilização de biomarcadores cardíacos na Medicina Veterinária	23
4.1.2 BIOMARCADORES DE LESÃO MIOCÁRDICA	24
4.1.3 Biomarcadores de função miocárdica.....	26
4.2 Aplicabilidade clínica dos biomarcadores cardíacos	28
5 TÉCNICAS CARDIOLÓGICAS NA MEDICINA HUMANA	31
5.1 Marcadores da insuficiência cardíaca coronariana – biomarcadores clássicos	34
5.1.1 POTÁSSIO	35
5.1.2 CK e CK-MB	36
5.1.3 Mioglobina	36
5.1.4 Troponinas cardíacas	37
5.2 NOVOS BIOMARCADORES EM UTILIZAÇÃO CLÍNICA	38
5.2.1 Mieloperoxidase	38
5.2.2 Proteína C reativa	39
5.2.3 Homoscisteína	39
5.2.4 Neurohormônios utilizados como biomarcadores	40
8 ANEXOS	45
9 REFERÊNCIAS	50

RESUMO

SANTOS, GABRYELLY KATHERYNNY XAVIER. **Técnicas diagnósticas complementares aplicadas a cardiologia veterinária de pequenos animais.** Patos, UFCG. 2014. 60 p. (Trabalho de conclusão de curso em Medicina Veterinária).

Com este estudo objetivou-se identificar e descrever métodos de diagnóstico rotineiros aplicados a cardiologia veterinária de pequenos animais em grandes centros, ao evidenciar as principais cardiopatias que ocorrem na clínica e novas ferramentas de predição para auxiliar o clínico a chegar ao diagnóstico diferencial. Foram aplicados questionários a Médicos Cardiologistas, no período de junho a agosto de 2013 nas cidades de Recife-PE e Natal-RN afim de identificar os exames de imagem e de laboratório mais modernos utilizados nestas cidades. Médicos Veterinários de Patos-PB, Natal-RN, Recife-PE, Rio de Janeiro-RJ e São Paulo-SP também foram questionados sobre os exames mais solicitados e que cardiopatias eram as mais frequentes na clínica. Verificou-se que a cardiologia humana esta a frente da cardiologia veterinária, contudo essa vem obtendo uma crescente evolução em pesquisas, com biomarcadores cardíacos e tomografia computadorizada a fim de detectar problemas cardíacos existentes o mais breve possível, para que os pacientes tenham uma índice de mortalidade e morbidade associados a estágios da doença mais baixos. O grande destaque são os biomarcadores cardíacos que tem uma boa sensibilidade e especificidade e que apresentam kits específicos para veterinária, em forma de kit comercial. As troponinas cardíacas, as enzimas CK, CK-MB e os peptídeos natriuréticos tem obtido uma significativa notoriedade em relação a outros biomarcadores menos específicos para o miocárdio, a expectativa é que em alguns anos seja possível introduzir estes exames na rotina da clínica médica veterinária.

Palavras chave: cardiologia veterinária, exames, biomarcadores.

ABSTRACT

SANTOS, GABRYELLY KATHERYNNY XAVIER. **Additional diagnostic techniques applied to veterinary small animal cardiology**. Patos, UFCG. 2014. 60 p. (Trabalho de conclusão de curso em Medicina Veterinária).

This study aimed to identify and describe methods for routine diagnosis applied to veterinary small animal cardiology in large centers, to highlight the main diseases that occur in clinical prediction and new tools to assist the clinician to arrive at a differential diagnosis. Doctors Cardiologists questionnaires were applied in the period June-August 2013 in the cities of Recife-PE and Natal-RN in order to identify the imaging features of most modern laboratory used in these cities. Veterinarians Patos-PB, Natal-RN, Recife, Pernambuco, Rio de Janeiro-RJ and São Paulo-SP were also asked about the most requested tests and heart disease were the most frequent in the clinic. It was found that human cardiology this ahead of veterinary cardiology, yet that has achieved a growing trend in research, with computed tomography and cardiac biomarkers to detect as soon as possible existing heart problems, so that patients have one index mortality and morbidity associated with lower stages of disease. The highlight are the cardiac biomarkers who has a good sensitivity and specificity and presenting specific kits for veterinary shaped commercial kit. Cardiac troponins, CK, CK-MB, and natriuretic peptides enzymes has obtained a significant reputation in relation to other less specific to the myocardium biomarkers, the expectation is that in some years it is possible to introduce these tests in routine veterinary clinical medicine.

Keywords: veterinary cardiology examinations, biomarkers.

1 INTRODUÇÃO

A Cardiologia Veterinária é a especialidade da Medicina Veterinária que visa o diagnóstico, o tratamento e a prevenção de doenças do coração e do sistema circulatório.

Da mesma forma que a Cardiologia Humana se desenvolve a cada dia, a Cardiologia Veterinária não é diferente, pois quase todos os estudos feitos com animais revertem em terapias eficientes em cães e gatos e, muitas vezes extrapolam para a medicina humana.

Malformações do coração e grandes vasos representam uma causa pequena, porém significativa, de afecção cardíaca em animais de pequeno porte. A etiopatogênese e anormalidades circulatórias resultantes das cardiopatias congênitas em animais são similares aos que ocorre em seres humanos. Há também semelhanças marcantes nos achados clínicos entre pequenos animais e seres humanos com malformações cardíacas. Por esta razão muitos dos princípios diagnósticos e terapêuticos empregados em cardiologia veterinária são idênticos aos utilizados no tratamento de crianças e adultos com cardiopatia congênita (ETTINGER; FELDMAN, 1997).

O diagnóstico precoce das diferentes doenças que afetam o sistema cardiovascular em cães e gatos é fundamental, para estabelecer o prognóstico e o tratamento adequado para cada paciente. Qualquer que seja a causa primária da doença, a sintomatologia se resume a insuficiência cardíaca esquerda, direita ou mista, sendo importante diferenciar entre as possíveis etiologias do problema (TILLEY; GOODWIN, 2006).

Com o aumento da expectativa de vida, destes animais, e sabendo-se que o tratamento esta relacionado com a detecção precoce de uma doença, aumenta-se a busca por técnicas diagnósticas complementares seletivas e precisas que auxiliem no diagnóstico da patologia, para contribuir com um tratamento eficaz e acima de tudo que possibilite ao animal qualidade de vida.

Assim, esta revisão tem como objetivo analisar as técnicas diagnósticas complementares da cardiologia veterinária de pequenos animais e abordar o que há de mais moderno na predição de patologias cardíacas auxiliará o clínico com um roteiro de diagnóstico diferencial de cardiopatias.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Assim como na população humana, os cães e gatos têm aumentado sua expectativa de vida, devido a maior assistência que os proprietários tem oferecido a estes e também graças a nutrição e acompanhamento veterinário rotineiro. Com isso as doenças cardíacas são cada vez mais comuns em cães e gatos.

Durante os últimos dez anos, os estudos das afecções do miocárdio dominam a literatura sobre afecções cardiovasculares caninas e felinas. O desenvolvimento das imagens ecocardiográficas bidimensionais (2D) da anatomia cardíaca em tempo real, juntamente com as representações por Doppler do sangue ao fluir através do coração, facilitou enormemente a caracterização estrutural e funcional das afecções primárias e secundárias do miocárdio. Com estas técnicas, frequentemente as afecções do miocárdio podem ser identificadas antes que os sinais clínicos tenham se manifestados (ETTINGER; FELDMAN, 1997).

A anatomia e a função valvular cardíaca podem ser afetadas por diversas causas, direta ou indiretamente, tais como : doenças parasitárias, neoplasias, trauma, inflamação, infecção e processos degenerativos. A insuficiência crônica da válvula mitral é a causa mais comum de doença cardíaca em cães e afeta uma grande porcentagem da população animal (ASSUMPCÃO, 2010; TILLEY; GOODWIN, 2002). A má coaptação das bordas livres dos folhetos valvares pode ocasionar regurgitação mitral onde parte do volume ejetado pelo ventrículo retorna para o átrio esquerdo, reduzindo o volume do ventrículo esquerdo e consequentemente facilitando a sua contração (MUZZI et al.,1999), sendo este volume pequeno nas fases iniciais da doença (HÄGGSTRÖM; KVART; PEDERSEN, 2005).

Histopatologicamente, a incidência da FCVM aumenta com a idade, tendo sido descrita em 5% dos cães com menos de um ano de idade, aumentando para cerca de 75% naqueles com idade superior a 12 anos (BUCHANAN, 1977). Acredita-se que os machos são afetados mais frequentemente que as fêmeas, e pequenas raças como as raças toy parecem ser as mais afetadas, embora ICM pareça afetar animais de todas as raças, em graus variáveis (ETTINGER; FELDMAN, 1997).

Embora a miocardiopatia dilatada (MCD) tenha sido identificada com frequência crescente em animais de raças de porte médio como Cocker Spaniel ingleses e americanos, esta afecção ocorre, basicamente, em cães puros de raças grandes e gigantes. Antes de 1987, a miocardiopatia dilatada felina era uma das cardiopatias mais comumente detectada em gatos. Em seguida, ao ser reconhecido a associação da depleção de taurina a MCD em gatos, foi

acrescentada taurina a maioria das rações e ocorreu declínio significativo do número de casos de MCD (ETTINGER; FELDMAN, 1997).

3 TÉCNICAS CARDIOLÓGICAS NA MEDICINA VETERINÁRIA

Atualmente a Medicina Veterinária disponibiliza de algumas técnicas de diagnóstico complementares as cardiopatias, e dentre elas utiliza-se a eletrocardiografia que consiste em uma técnica que serve para avaliar a atividade elétrica do coração, sendo efetiva em 99% dos casos para identificar arritmias cardíacas, mas tendo unicamente 60-70% de efetividade para detectar cardiomegalia (BERELENIAN; MUCHA; CAMACHO, 2003). Além desta podemos citar a ecocardiografia, o ecocardiograma doppler, eletrocardiograma ambulatorial holter, angiografia, radiologia, exames laboratoriais e biomarcadores cardíacos.

3.1 ELETROCARDIOGRAFIA

O ECG fornece informações sobre a frequência cardíaca, ritmo e condução elétrica intracardíaca. Pode também sugerir a presença de aumento de uma câmara específica, doença miocárdica, isquemia, doença pericárdica, certos desequilíbrios eletrolíticos ou algumas intoxicações por fármacos. Entretanto, o ECG isoladamente não pode ser utilizado para fechar o diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva, avaliar a força (ou mesmo a presença) das contrações cardíacas ou prever se o animal sobreviverá a procedimentos anestésicos ou cirúrgicos (NELSON; COUTO, 2006).

Assim, o ECG consiste no registro da média do potencial elétrico gerado no músculo cardíaco, obtendo-se uma curva voltagem x tempo, durante as diferentes fases do ciclo cardíaco (LANZA, 2007). Onde a onda P e o complexo QRS do ECG, correspondem respectivamente as despolarizações atrial e ventricular que ocorrem antes do fenômeno de contração. E a onda T corresponde a repolarização ventricular. Portanto, o ECG registra a média dos sinais de despolarização e repolarização que ocorrem em todos os miócitos. Esses sinais podem ser registrados na superfície corpórea através da utilização de eletrodos (PAGE et al., 2004).

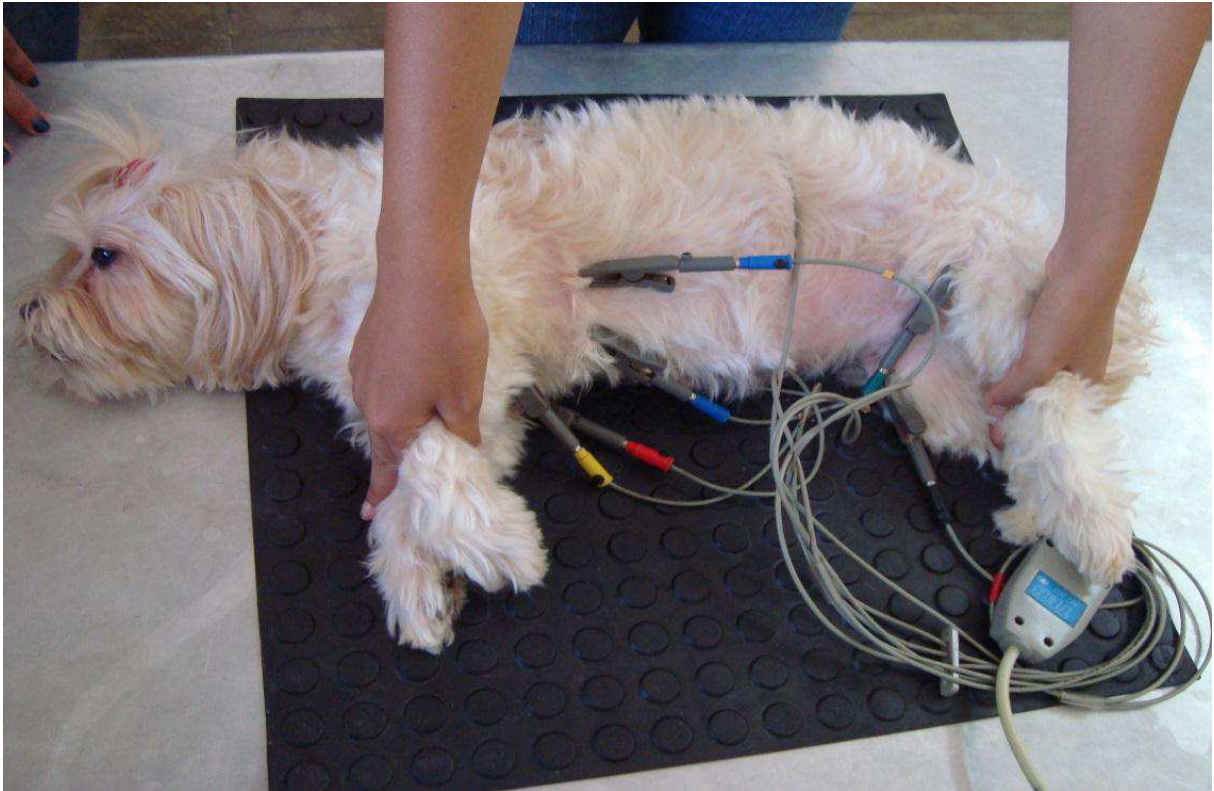


Figura 1: Paciente sendo submetido a ECG, no Hospital Veterinário da UFCG, Patos PB. Fonte : Imagem cedida pelo Médico Veterinário Rodrigo Mendes.

3.2 ECG AMBULATORIAL - HOLTER

A eletrocardiografia ambulatorial (EA), comumente conhecida como Holter, trata-se de um método complementar utilizado para registrar de forma contínua a atividade elétrica cardíaca. Adicionalmente, esta metodologia permite a visualização do ritmo cardíaco do paciente quando este realiza suas atividades diárias. Na Medicina, o emprego deste equipamento é muito difundido, entretanto, na Medicina Veterinária começou a ser utilizado mais recentemente. Dentre as indicações para o uso da eletrocardiografia ambulatorial os principais são : animais com síncope, com intolerância ao exercício, detecção de cardiopatias subclínicas (como em Boxer e Doberman), identificação de arritmias esporádicas ou intermitentes e quantificação de resposta da medicação (antiarrítmicos). Todavia, deve-se esclarecer que o Holter não substitui o ECG clássico, que oferece uma visão panorâmica do coração, possibilitando a análise de doze derivações diferentes (BELERENIAN; MUCHA ; CAMACHO, 2003).

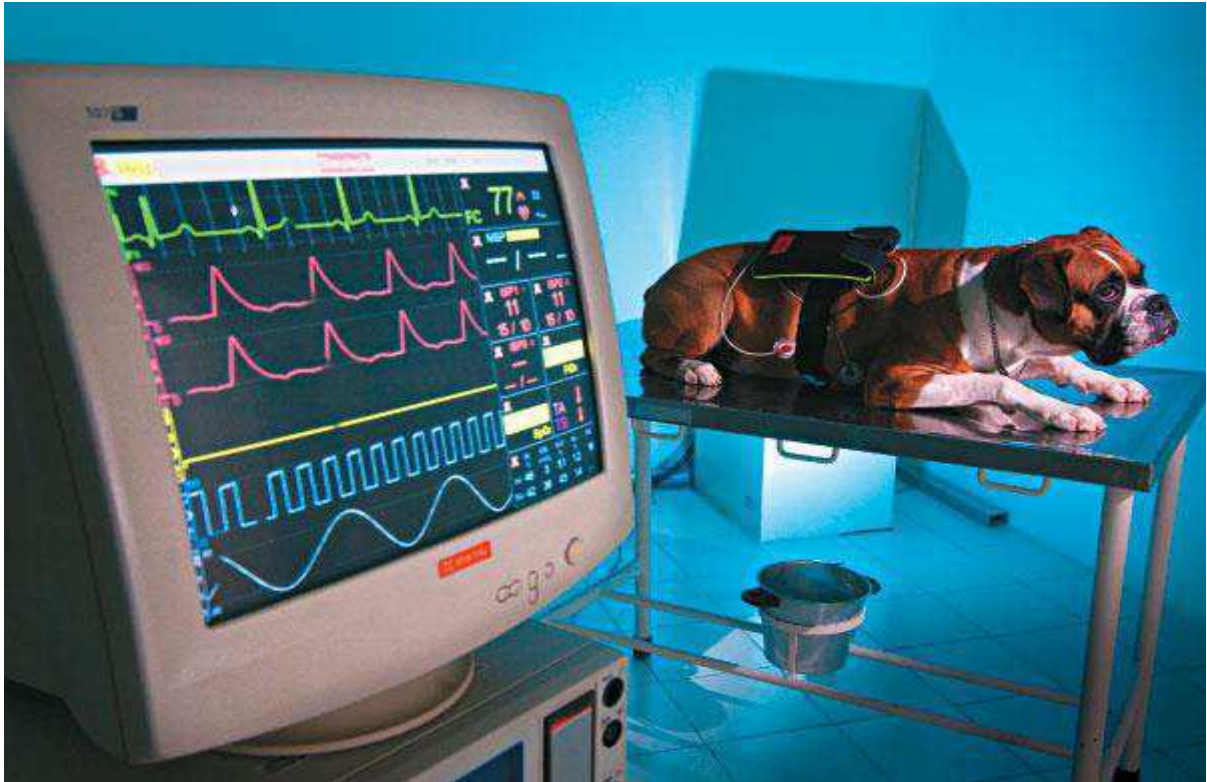


Figura 2 : Boxer, Apollo, submetido ao Holter por telemetria para analisar se possui alguma disfunção, visto que a mãe faleceu de arritmia. Fonte: < <http://veja.abril.com.br/120510/tudo-pela-saude-deles-p-140.shtml>>

3.3 ECOCARDIOGRAFIA

A Ecocardiografia permite uma visualização não invasiva e não ionizante do aparelho cardiovascular, incluindo as artérias aorta e pulmonar, os ventrículos e os átrios, as aurículas e as válvulas cardíacas. Imagens dinâmicas, em tempo real, da contração cardíaca podem ser obtidas nos modos B e M, e o fluxo sanguíneo no interior do coração pode ser medido com o recurso à função doppler (BOON, 2006). Assim, este exame possibilita uma avaliação estrutural e funcional, fornecendo importantes informações acerca do estado hemodinâmico do paciente (MANNION, 2006).

As imagens são obtidas através da emissão e reflexão de ultra-sons. Os ultra-sons refletidos são processados pelo ecógrafo e uma imagem é exibida no monitor. A emissão e reflexão de múltiplos feixes de ultra-sons permite obter uma imagem a duas dimensões (BOON, 2006). Quando ocorre uma emissão sequencial rápida e contínua de ultra-sons produz-se uma imagem do coração em movimento, daí a designação de ecocardiografia em tempo real (NYLAND; MATTON, 2002).

As ondas de ultra-sons são geradas quando um impulso elétrico é aplicado a um cristal piezoelétrico localizado na sonda do ecógrafo, deformando-o e provocando a sua vibração.

Estes cristais atuam como emissores, enviando os ultra-sons na direção dos tecidos, e como receptores, recebendo os ecos. É ao receber estes ecos que se produz um impulso elétrico proporcional à força desse mesmo eco. Os diversos impulsos produzidos resultam numa imagem com vários tons de cinza, mais ou menos escuros consoante a intensidade do impulso (LUIS, 2000, KEALY; MCALLISTER, 2000).

A ecocardiografia tornou-se um exame complementar muito importante para diagnóstico definitivo de cardiopatias na Medicina Veterinária. Dessa maneira, novas modalidades ecocardiográficas são adicionadas a rotina cardiológica, sendo o speckle tracking bidimensional a técnica comumente mais utilizada. Em algumas espécies como cães e gatos, esta ferramenta tem demonstrado ser adequada para avaliar alterações global e regional da função miocárdica ao longo do tempo. Além disso, com essa técnica pode-se determinar disfunção sistólica e diastólica, diagnóstico diferencial das cardiopatias hipertróficas e outras patologias que modificam a contratilidade miocárdica. Dessa maneira consegue-se detectar alterações preliminares precocemente, possibilitando ao clínico uma conduta terapêutica adequada. Neste contexto, o diagnóstico precoce das alterações cardíacas auxilia tanto no prognóstico como no manejo terapêutico e na avaliação da resposta do paciente (SMITH et al., 2012).

A ecocardiografia Doppler detecta a direção e a velocidade do fluxo sanguíneo. As aplicações clínicas mais importantes relacionam-se com a detecção de direção anormal ou turbulência e aumento da velocidade do fluxo. A ecocardiografia contrastada é uma técnica na qual uma substância contendo “microbolhas” é rapidamente injetada tanto em uma veia periférica quanto seletivamente no coração. A passagem dessas microbolhas pelo feixe de ultrassom gera minúsculos ecos que opacificam temporariamente o sangue visualizado. As microbolhas se assemelham a pontos brilhantes que se movem com o fluxo sanguíneo. Na ecocardiografia transesofágica (ETE) as estruturas cardíacas podem ser visualizadas através da parede esofágica com transdutores especiais, montados na extremidade de um endoscópio flexível direcionável. A ETE pode fornecer imagens mais claras de algumas estruturas cardíacas (especialmente aquelas acima da junção AV), comparado com a ecocardiografia transtorácica, pois não existe interferência da parede torácica e dos pulmões. A necessidade de uma sedação profunda ou anestesia geral, os custos dos transdutores endoscópios e as complicações potenciais do procedimento endoscópio são as principais desvantagens da ETE (NELSON; COUTO, 2006).

A ETE no laboratório experimental tem provado ser uma ferramenta acurada quando a Ecocardiografia transtorácica não é capaz de fornecer imagens adequadas, ou nos casos em que se faz necessário o estudo das estruturas cardíacas durante um procedimento cirúrgico. É exequível em grande parte dos modelos animais e, novamente, a droga utilizada na anestesia deve ser escolhida de acordo com a espécie. As imagens são muito semelhantes às aquelas obtidas de humanos, sendo originadas do plano transgástrico e de três planos adicionais dentro do esôfago: cranial, médio e caudal (REN et al., 2006).

Diversas técnicas ecocardiográficas estão disponíveis atualmente, como o Modo-M, o bidimensional e as variantes do Doppler, como o Doppler pulsado, contínuo e tecidual (CHETBOUL, 2010). Além disso, a ecocardiografia speckle tracking (ST) tem sido recentemente estudada em humanos e animais (WESS et al., 2011). O ST tem demonstrado ser uma técnica de fácil realização, que fornece novos parâmetros para avaliação regional e global do miocárdio (CHETBOUL; TISSIER, 2012). A deformação miocárdica ocorre devido ao encurtamento e alongamento das fibras cardíacas durante a sístole e diástole. Esta deformação pode ocorrer no sentido radial circunferencial e longitudinal, de acordo com a disposição das fibras no miocárdio (DEL CASTILLO; HERSZKOWICZ, 2008).

Com as técnicas mais recentes como o Doppler tecidual (DT) e o speckle tracking (ST) novos parâmetros a serem avaliados podem ser incluídos no exame, como a deformação miocárdica, velocidade de deformação e torção ventricular (CHETBOUL, 2007; CHETBOUL, 2010; CHETBOUL; TISSIER, 2012).

O DT permite avaliar a função miocárdica regional por meio de velocidades em tempo real (CHETBOUL, 2010). Já o ST é a ferramenta mais recente que permite avaliar a função miocárdica regional e global, além de possibilitar a obtenção da sincronia miocárdica em estudos em humanos e pequenos animais (CHETBOUL, 2007; NESSER, 2009).

Assim, foi possível incorporar à medicina veterinária novos índices como o strain (St) e o strain rate (StR). O St refere-se à magnitude de deformação da fibra miocárdica, cuja unidade é dada em %. E o StR consiste na velocidade que esta deformação acontece. Tanto o St quanto StR podem ser obtidos por ambas as técnicas DT e ST. (WESS, 2011).

Em função das limitações observadas no St e StR pelo DT houve a necessidade de buscar novas ferramentas que pudessem avaliar de forma mais fidedigna a deformação cardíaca. Desta forma o Speckle Tracking vem de encontro a estas expectativas, sendo capaz de fornecer o St e StR miocárdicos (CHETBOUL et al., 2007). O ST permite avaliar a função ventricular esquerda em humanos e animais (TAKANO, 2011). Esta técnica de imagem é

baseada no rastreamento de pontos criados pela interferência entre o feixe ultrassonográfico e o miocárdio em imagens ecocardiográficas 2D em escala de cinza. Estes speckles aparecem como elementos (pontos) pequenos e brilhantes dentro do miocárdio e representam marcadores acústicos teciduais naturais que podem ser monitorados (tracking) momento a momento, durante todo o ciclo cardíaco. Os pontos selecionados são transformados em vetores, cuja direção e magnitude nos fornece o St e StR (HOOGE, 2007; CHETBOUL, 2010).

No entanto, esta técnica também possui limitações que se referem à dependência da taxa de frame, resolução da imagem coletada e experiência limitada com relação as suas habilidades de prognóstico e diagnóstico (CHETBOUL, 2010).

Considerando a aplicabilidade do ST, vários estudos mostram sua importância como exame complementar para diversas doenças. Em humanos podemos citar hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (OLSON et al., 2010); doença arterial coronária crônica (ARNOLD, 2009) e doença cardíaca chagásica (ÁLVAREZ et al., 2011). A doença de Chagas afeta a função do miocárdio, tendo o diagnóstico e prognóstico facilitados por meio do uso da ressonância magnética, do Pro-BNP e da ecocardiografia (avaliando-se a função do ventrículo direito, o volume do átrio esquerdo, as funções sistólicas e diastólicas do ventrículo esquerdo ou remodelamento cardíaco) (LIMA et al., 2010; BARBOSA et al., 2005). O emprego do strain ou strain rate pela ecocardiografia bidimensional pode identificar alterações da contratilidade segmentar do ventrículo esquerdo na forma indeterminada da doenças de Chagas, em um momento em que estas alterações ainda não são detectadas pela ecocardiografia convencional (DEL CASTILLO et al., 2009).

Em Medicina Veterinária esta ferramenta foi utilizada em um estudo de animais com distrofia muscular de Duchenne (TAKANO et al., 2011), cardiomiopatia hipertrófica em gatos (TAKANO, 2011); degeneração crônica da valva mitral (CHETBOUL; TISSIER, 2012; SMITH et al., 2012) e cardiomiopatia dilatada em cães (ALVAREZ, 2011).

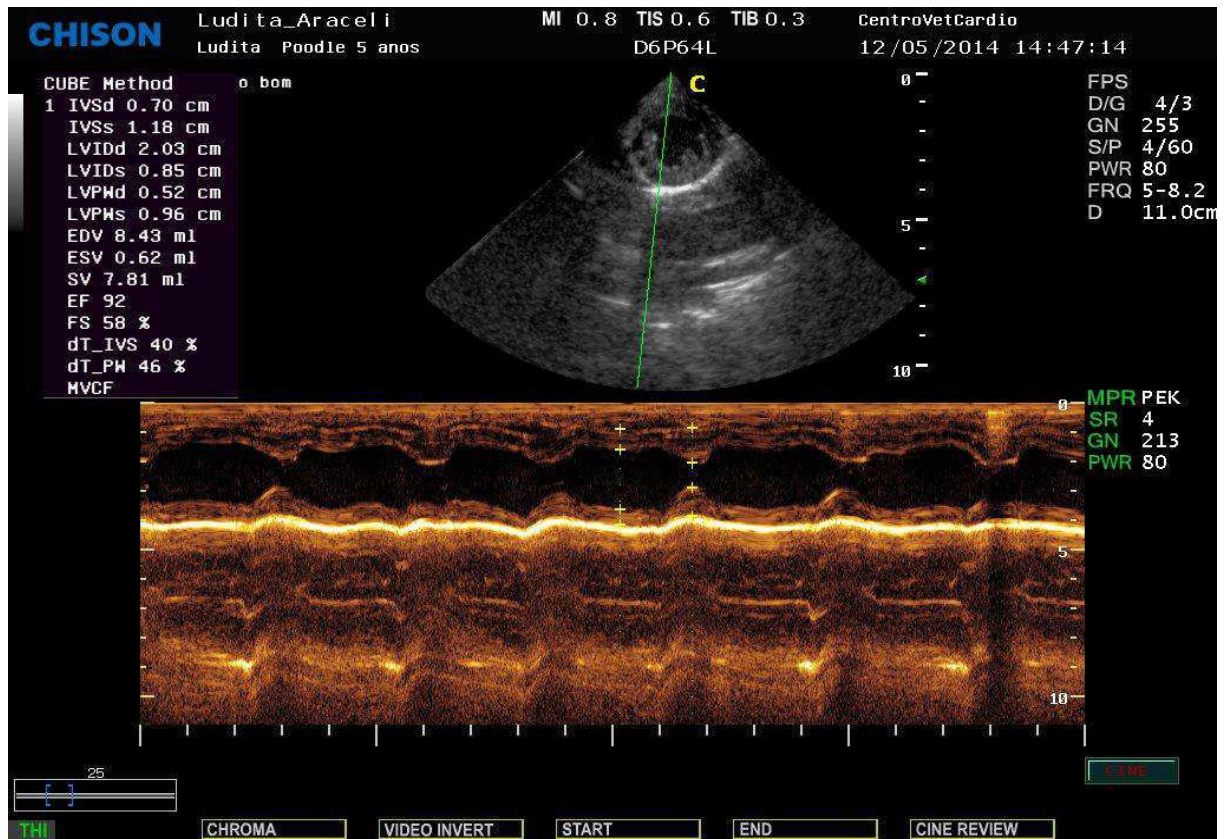


Figura 3 : Ecocardiograma de paciente atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Patos PB. Fonte : Imagem cedida pelo Médico Veterinário Rodrigo Mendes.

3.4 ANGIOGRAFIA

A angiografia é a aplicação de meios de contraste iodados iônicos para visualizar as câmaras cardíacas e os grandes vasos sanguíneos. Existem dois métodos para sua aplicação: a angiocardiografia direta e a indireta. Embora esta técnica seja de grande utilidade para o diagnóstico definitivo das anomalias cardiovasculares, deve ser realizada por pessoal devidamente qualificado (BELERENIAN; MUCHA; CAMACHO, 2003).

A angiocardiografia não seletiva pode ser utilizada para diagnosticar várias doenças adquiridas e congênitas, incluindo cardiomiopatia e dirofilariose em gatos, estenose pulmonar ou sub aórtica grave, persistência do ducto arterioso e tetralogia de Fallot. Os defeitos de septo intracardíacos e a regurgitação valvar não podem ser identificados de forma confiável. A qualidade de tais estudos é maior com uma injeção rápida de agentes radiopacos via cateter de grosso calibre, e em pacientes de pequeno porte. Na maioria dos casos, a ecocardiografia fornece informações semelhantes de forma mais segura. Porém a avaliação da vasculatura pulmonar é melhor com o uso de angiocardiografia não seletiva (NELSON; COUTO, 2010).

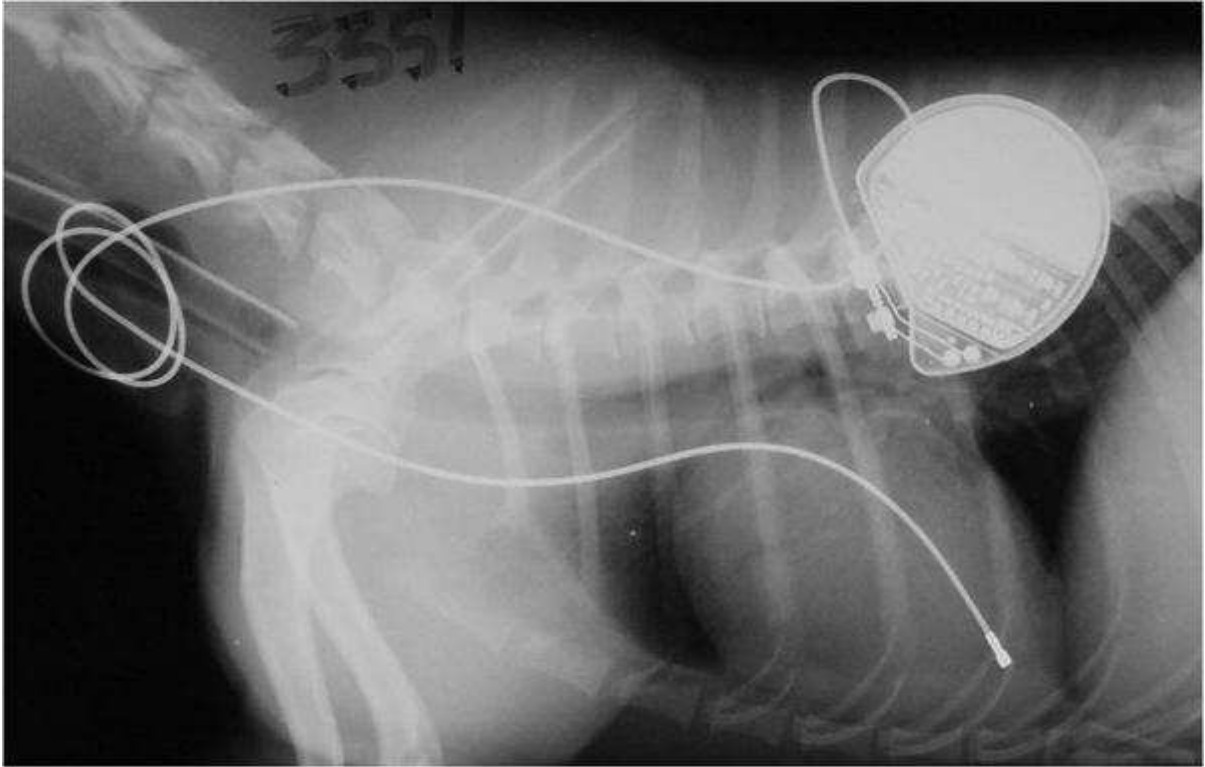


Figura 4 : Angiocardiografia de canino no SURVET (Hospital Veterinário de Emergências na Espanha).

Fonte <http://www.urgenciasveterinarias.com/index.php/que-ofrecemos/servicio-de-cardiologia-veterinaria?lang=es>.

3.5 RADIOLOGIA

A radiologia é um método simples, rápido, econômico e ao alcance de qualquer clínico. Este recurso pode fornecer informação valiosa sobre o aparelho cardiorrespiratório, complementando o exame físico clínico e contribuindo para estabelecer o diagnóstico e terapêutica das alterações cardiovasculares. No entanto, em nenhuma circunstância este procedimento diagnóstico deve ser superestimado, em relação ao exame físico do paciente. Para a determinação das dimensões das câmaras cardíacas, a radiologia é um método mais sensível do que a eletrocardiografia. Por outro lado, deve-se lembrar que todas as alterações do aparelho respiratório devem ser consideradas no diagnóstico diferencial da insuficiência

cardíaca congestiva (BELERENIAN; MUCHA; CAMACHO, 2003).



Figura 5 : Canino com cardiomegalia, atendido no Hospital Veterinário da Universidade federal de Campina Grande. Fonte : Arquivo pessoal do Médico Veterinário Rodrigo Mendes.

3.6 EXAMES LABORATORIAIS DE ROTINA

Abordando sobre os exames laboratoriais, o hemograma apesar de não ser um exame específico para diagnóstico de alterações cardiovasculares, serve de auxílio quando se suspeita de um processo inflamatório como a endocardite bacteriana ou a miocardite parasitária por *Trypanossoma cruzi* ou por *Dirofilaria immitis*, ambos detectados através do esfregaço sanguíneo. A insuficiência cardíaca congestiva do lado esquerdo (por ex. insuficiência valvar mitral) ou as insuficiências miocárdicas (como cardiomiopatia dilatada) podem levar a hipoperfusão tecidual periférica e, se esta afeta o rim, pode produzir insuficiência renal aguda, sendo possível observar sinais de azotemia pré renal ou renal. A urinálise serve de complemento para o estudo da bioquímica sérica no caso de suspeita de insuficiência renal aguda produzida por hipoperfusão renal (BELERENIAN; MUCHA; CAMACHO, 2003).

4 TÉCNICAS ESPECIAIS DE DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS CARDÍACAS

Várias técnicas especiais de diagnóstico são comumente utilizadas na avaliação de animais com doença cardiovascular. A angiografia não seletiva é uma delas, sendo indicada na identificação de anomalias congênitas ou adquiridas do fluxo sanguíneo intracardíaco ou intravascular. Essa técnica é útil para confirmar tromboembolismo das artérias renais em gatos com cardiomiopatia e anúria (TILLEY; GOODWIN, 2002).

A cateterização cardíaca ainda é considerada como o padrão ouro na estimativa da gravidade de defeitos cardíacos, embora as vantagens da ecocardiografia Doppler geralmente superem as da cateterização, especialmente em vista da boa correlação entre algumas medidas derivadas do Doppler e da cateterização. A cateterização é necessária para valvuloplastia por balão e outros métodos de intervenção (NELSON; COUTO, 2006).

A angiocardiografia não seletiva pode ser útil para o diagnóstico de várias doenças adquiridas e congênitas, incluindo cardiomiopatia e dirofilariose em felinos, estenoses pulmonar, aórtica ou subaórtica graves e tetralogia de Fallot. Defeitos septais intracardíacos e regurgitação valvular não podem ser normalmente identificados (TILLEY; GOODWIN, 2002).

4.1 UTILIZAÇÃO DE BIOMARCADORES CARDÍACOS NA MEDICINA VETERINÁRIA

De acordo com o National Institutes of Health, agência governamental do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos “um biomarcador é um parâmetro objetivamente medido e avaliado como um indicador de um processo biológico normal, processos patológicos, ou resposta farmacológica a uma intervenção terapêutica” (ETTINGER; PROSEK, 2010).

A avaliação de doenças cardíacas em pequenos animais é desafiadora, uma vez que o histórico e sinais clínicos apresentados por esses são, em sua maioria inespecíficos e a presença ou intensidade do sopro cardíaco nem sempre está relacionada à gravidade da doença. Outros desafios são os portadores de doenças respiratórias primárias, em que os sinais radiográficos podem ser confundidos com quadros de edemas apresentados por cardiopatas descompensados (OYAMA, 2013). A habilidade em distinguir causas cardíacas e não cardíacas de estresse respiratório é um importante passo inicial emergencial e, ao se definir o diagnóstico correto, a probabilidade de atingir-se o sucesso terapêutico consequentemente aumenta (CONOLLY et al., 2009).

Por essa razão, a utilidade de testes bioquímicos capazes de detectar e estadar doenças cardíacas é objeto de crescente interesse na prática veterinária (OYAMA, 2013). A identificação de estágios iniciais das cardiopatias em cães e gatos ou em risco de piora da doença cardíaca em curso, por meio de teste sanguíneos, representa um grande avanço para a cardiologia veterinária porque permite que, mesmo um profissional com pouca prática nessa área, consiga identificar rapidamente esses pacientes. A detecção precoce dessas enfermidades antecipa a intervenção terapêutica, aumentando a sobrevivência e reduzindo morbidade associadas aos estágios finais das cardiopatias (SCHOBER, 2010).

Desde 1950 que se estudam, se desenvolvem e se utilizam em medicina humana biomarcadores para o diagnóstico de alterações cardíacas (SOLTER, 2007). Durante a década passada vários estudos e pesquisas foram efetuados para averiguar a utilidade dos biomarcadores circulantes em Medicina Veterinária para melhorar os métodos de diagnóstico, prognóstico e monitorização de terapias em pacientes com alterações cardiovasculares. Deste modo, é possível diminuir os índices de morbidade e mortalidade associados a estágios avançados de doença, ao mesmo tempo que se evita tratamentos desnecessários em animais não afetados. (OYAMA, 2009; SCHOBER, 2005; TERRI, 2008).

Os biomarcadores utilizados para averiguar a função cardíaca em medicina veterinária são classificados em duas categorias principais: biomarcadores de lesão ou necrose miocárdica (troponinas, mioglobulina, creatinoquinase MB e lactato desidrogenase) e biomarcadores de função miocárdica (peptídeos natriuréticos). Existem ainda os biomarcadores de inflamação, como a proteína C reativa, que por não ser específica do tecido miocárdico, é menos utilizada (YONEZAWA et al., 2009).

4.1.2 BIOMARCADORES DE LESÃO MIOCÁRDICA

As troponinas cardíacas são proteínas regulatórias associadas aos filamentos contráteis finos. A maioria está estruturalmente ligada, com somente uma pequena percentagem livre no citoplasma miocárdico. As concentrações circulantes de troponina I (cTnI) e T (cTnT) cardíaca aumentam algumas horas após a lesão ou necrose aguda do miocárdio. A cTnI cardíaca possui maior sensibilidade na detecção de lesão miocárdica que a creatinocinase ligada ao miocárdio (CK-MB), e outros marcadores bioquímicos de danos musculares. A cTnI também é um marcador de necrose de células cardíacas mais sensíveis e específicas em pessoas que a cTnT. O cTnI é específica do coração, enquanto que a T pode aumentar em algumas condições não cardíacas, como as pulmonares. A estrutura das troponinas cardíacas é altamente conservada entre as espécies, portanto testes humanos podem ser utilizados para

caninos e felinos. Novos ensaios utilizando anticorpo monoclonal para cTnI não apresentam reação cruzada com músculo esquelético e ensaios para cTnT possuem apenas uma reação cruzada mínima (NELSON; COUTO, 2006).

A maior contribuição clínica da mensuração das troponinas cardíacas é a identificação precoce de pacientes em quadro de lesões agudas do miocárdio, sejam essas de origem isquêmica ou inflamatória. Entretanto, esses distúrbios cardíacos são pouco constantes na rotina da clínica médica de pequenos animais. Tendo isso em vista, vários são os estudos que exploram a utilidade desses biomarcadores para identificação e estratificação de risco de animais portadores de doenças cardíacas crônicas, sejam essas adquiridas ou congênitas (OYAMA; SISSON, 2004).

A mioglobulina é a hemoproteína citoplasmática mais abundante na musculatura esquelética e cardíaca. Em medicina, sua utilidade clínica tem-se mostrado satisfatória ao detectar lesões isquêmicas, decorrentes de infarto agudo do miocárdio, precocemente. Porém, como acidentes isquêmicos são menos frequentes nos pequenos animais, quando comparados aos seres humanos, e devido ao fato dessa proteína também estar presente na musculatura esquelética, o que diminui sua especificidade, a avaliação clínica desse biomarcador demonstra ser menos útil para a cardiologia veterinária (SCHOBER, 2010).

A creatinoquinase, por sua vez, é a enzima responsável por tornar a adenosina trifosfato (ATP) disponível para a contração muscular, por meio da fosforilação de adenosina difosfato (ADP) e creatina fosfato, sendo reconhecidas três isoformas dessa: CK-BB (CK1), predominante no cérebro e sistema digestório; CK-MB (CK-2), presente no tecido cardíaco, rins, intestino e pulmões e CK-MM (CK-3), presente no músculo esquelético estriado (AKTAS et al., 1993).

Como a CK-MB não é 100% específica do miocárdio, sua utilidade clínica, assim como ocorre para mioglobulina não é muito relevante. Além disso, a imunoreatividade da CK-MB não é bem preservada entre as espécies, e kits específicos para cães e gatos ainda não estão disponíveis no mercado.

A lactato desidrogenase (LDH) é a enzima responsável pela conversão do piruvato a lactato no final da glicólise, sendo reconhecidas duas subunidades M (músculo) e H (coração). Assim como a mioglobulina e a CK-MB citados anteriormente, falta especificidade da LDH para lesão miocárdica, visto que essa é ainda encontrada no músculo esquelético, eritrócitos, cérebro, rins, pâncreas e estômago. Por existirem outros marcadores de lesão celular

miocárdica mais específicos, esta análise não é mais recomendada para o diagnóstico de alterações miocárdicas em cães e gatos (SCHOBER, 2010).

4.1.3 BIOMARCADORES DE FUNÇÃO MIOCÁRDICA

Os peptídeos natriuréticos tipos B ou peptídeo natriurético cerebral (BNP) e tipo A ou peptídeo natriurético atrial (ANP) são os principais hormônios natriuréticos produzidos e secretados pelo músculo cardíaco em resposta a uma variedade de estímulos, incluindo sobrecarga de volume, hipertrofia e hipóxia (OYAMA; SINGLETARY, 2010). O estímulo crônico do sistema renina-angiotensina observado em pacientes portadores de doença cardíaca, ocasiona uma sobrecarga de volume e, para contornar esse cenário, o miocárdio secreta os peptídeos natriuréticos, que irão estimular a natriurese, circulação renal, vasodilatação, diminuindo o volume sanguíneo circulante e melhorando dessa forma a função diastólica do coração (REYNOLDS; OYAMA, 2008). Pode-se dizer portanto que, os peptídeos natriuréticos agem na manutenção da homeostase de sal e água e da pressão sanguínea (SCHOBER, 2010).

O ANP é geralmente produzido pelos átrios direito e esquerdo e armazenado pelos grânulos dos miócitos atriais mas, em condições de hipertrofia e isquemia, o ventrículo pode também produzi-lo. O BNP é também primariamente produzido pelos miócitos atriais, sendo que condições de estresse ao tecido cardíaco irão estimular a produção desse pelos miócitos ventriculares. Ao contrário do que ocorre com o ANP, pouco BNP é armazenado pelos grânulos dos miócitos atriais, sendo assim é possível inferir que, para que haja aumento das concentrações de BNP circulante é necessário que ocorra concomitantemente um aumento de sua síntese (OYAMA; SINGLETARY, 2010).

Como há grande quantidade de ANP armazenado no grânulos atriais, alterações de volume atrial ou frequência cardíaca podem estimular a secreção do peptídeo, o que o torna um bom indicador de sobrecargas de volume ou alterações hemodinâmicas agudas. O aumento do BNP circulante contrariamente, irá ocorrer em resposta a estímulos mais crônicos, uma vez que existem poucos peptídeos armazenados e sua síntese ocorre mediante estímulo, principalmente em resposta a condições de estresse e aumento de tensão nas paredes ventriculares e hipertrofia (SCHOBER, 2010).

Os peptídeos natriuréticos são primeiramente produzidos e armazenados como pro-hormônios (pro-ANP e pro-BNP). Quando ocorre o estímulo para a secreção desses, o pro-ANP e pro-BNP são clivados por proteases séricas e miocárdias em fragmentos carboxi-terminais ativos (C-ANP e C-BNP) e fragmentos N-terminais inativos (NT-proANP e NT-

proBNP). As frações ativas se ligam a receptores específicos localizados predominantemente nos rins, pulmões, vasos e glândulas adrenais. A ativação desses receptores estimula a natriurese e vasodilatação, bem como resulta em efeitos anti-hipertroóficos e antitrombóticos, reagindo contrariamente aos efeitos vasoconstritivos e de retenção de sódio e água mediados pela ativação do sistema renina-angiotensina (OYAMA; SINGLETARY, 2010).

As frações ativas dos peptídeos natriuréticos possuem meia vida plasmática curta quando comparadas com as frações N-terminais inativas, o que torna as mensurações dessas mais atrativa (OYAMA, 2013). Ao passo que os anticorpos utilizados para a identificação das frações C-ANP e NT-proANP são praticamente universais, o que permite a utilização de kits humanos na clínica veterinária. Os anticorpos utilizados para identificação das frações C-BNP e NT-proBNP são espécie específicos (SCHOBER, 2010).

Um estudo utilizando 77 cães verificou que a mensuração da concentração de NT-proBNP é mais sensível para detectar animais com doença cardíaca do que a mensuração do NT-proANP. Nesse estudo utilizaram-se tanto amostras de soro quanto de plasma para determinação das concentrações dos peptídeos natriuréticos, não havendo diferença entre os valores mensurados nas duas amostras para o NT-proBNP, ao passo que foram encontrados valores plasmáticos de NT-proANP superiores aos mensurados no soro. Esse achado demonstra que a vantagem do NT-proBNP em relação ao NT-proANP é que ele pode ser mensurado em qualquer amostra sanguínea sem comprometimento dos valores obtidos (BOSWOOD et al., 2008).

Assim como existem fatores extra cardíacos a serem considerados para a interpretação dos valores mensurados de troponinas, esses também irão afetar as concentrações dos peptídeos natriuréticos. Um desses fatores diz respeito à função renal do animal em avaliação. Isso porque relatou-se em um estudo que cães azotêmicos (617pmol/L) possuem níveis séricos de NT-proBNP mais elevados quando comparados com um grupo de animais saudáveis (261pmol/L), sendo que essa elevação foi justificada por redução da taxa de filtração glomerular e, conseqüentemente, da eliminação do peptídeo (SCHMIDT et al., 2009).

No entanto, em outro estudo realizado em felinos não foi encontrada correlação entre os níveis plasmáticos de NT-proBNP e a creatinina. Já os níveis plasmáticos do NT-proANP apresentaram correlação positiva com a creatinina, achado esse que os pesquisadores utilizaram para ressaltar a melhor performance da dosagem plasmática de NT-proBNP para pesquisa de cardiopatias. Esse mesmo estudo encontrou correlação entre os níveis plasmáticos

de NT-proBNP e a idade, mas essa não foi observada para os níveis de NT-proANP (LALOR et al., 2009).

4.2 APLICABILIDADE CLÍNICA DOS BIOMARCADORES CARDÍACOS

Existem várias indicações para a utilização da dosagem sérica ou plasmática dos peptídeos natriuréticos na rotina cardiovascular, incluindo discriminação entre causas cardíacas ou não cardíacas de dispneia, detecção de cardiomiopatias ocultas e até estabelecimento de prognóstico em cães com doença valvar ou cardiomiopatia dilatada (OYAMA, 2013).

A utilidade clínica dos peptídeos natriuréticos para identificação dos pacientes com sinais respiratórios cardiogênicos tem sido explorada em várias pesquisas, encontrando-se resultados promissores, tendo sido verificada melhor performance desses quando comparados aos resultados dos estudos empregando troponinas. Um estudo realizado em uma população de 48 cães, por exemplo, verificou que as concentrações plasmáticas de NT-proANP e BNP, mas não cTnI, são úteis na identificação de animais com sinais respiratórios de origem cardiogênica, sendo que a fração NT-proANP apresentou a maior sensibilidade (95,5%) e especificidade (84,6%) para essa finalidade (PROSEK et al., 2007).

Aliados às pesquisas voltadas para utilização dos peptídeos natriuréticos como triagem de pacientes em estresse respiratório, vários são os estudos que mostram a correlação desses e a gravidade da cardiopatia em curso, bem como correlacionando a concentração sérica ou plasmática dos peptídeos à sobrevida dos animais. A pesquisa desenvolvida por Connolly et al.,(2008), por exemplo, demonstrou que em felinos cardiopatas, incluindo portadores de cardiomiopatias hipertrófica (CMH), obstrutiva, restritiva, entre outras, a concentração sérica de NT-proBNP e NT-proANP é maior que em animais saudáveis. Foi também demonstrado nesse estudo que animais em insuficiência cardíaca congestiva apresentavam concentrações séricas de ambos os peptídeos, significativamente mais altas que cardiopatas compensados.

A concentração plasmática de NT-proBNP foi mensurada em felinos puros ou mestiços da raça Maine Coon, sendo 9 gatos hígidos, 12 com diagnóstico de CMH duvidoso à ecocardiografia, 9 com CMH moderada e 10 com CMH grave, com objetivo de verificar se o teste poderia ser utilizado para triagem de pacientes na fase pré-clínica dessa cardiopatia. Os gatos com CMH grave apresentaram concentrações plasmáticas de NT-proBNP significativamente mais elevadas em comparação aos demais, atribuindo ao teste sensibilidade (90%) e especificidade (83%) altas para detectar pacientes nessa fase da doença. No entanto, o teste apresentou baixa sensibilidade (20%) e especificidade razoável (86%) para detectar

animais com CMH moderada. Baseados nesses achados, os pesquisadores concluíram que a mensuração plasmática de NT-proBNP não é o teste ideal para pesquisa de animais com CMH moderada, nem tão pouco para definir o diagnóstico de pacientes com achados ecocardiográficos duvidosos, visto que não houve diferença estatística entre esse grupo e os grupo de gatos considerados hígidos (SHARKEY, 2009).

A mensuração plasmática de NT-proBNP como triagem de cães portadores de cardiomiopatia dilatada foi também objeto de estudo. Para isso, empregou-se cães dobermans, sendo 73 portadores de Cardiomiopatia dilatada oculta (CMDO) e 82 saudáveis. A CMDO foi diagnosticada a partir de alteração nos exames de holter e/ou ecodopplercardiografia. A sensibilidade do teste de NT-proBNP para detectar cães com CMDO foi de 45,2% naqueles que apresentaram somente alterações ao Holter, 76,5% naqueles com alterações ecodopplercardiográficas e 96% naqueles com alterações em ambos os métodos diagnósticos.

Quando achados do Holter e da dosagem plasmática de NT-proBNP foram avaliados em conjunto, obteve-se sensibilidade de 94,5% e especificidade de 87,8% para detectar cães com CMDO,concluindo os autores que o teste NT-proBNP associado ao holter pode ser utilizado para detectar dobermans com alto risco para desenvolvimento de CMD, porém que a mensuração de NT-proBNP não deve ser utilizada como critério único de diagnóstico de CMDO (SINGLETARY et al., 2012).

Nos cães com CMDO foi ainda observada correlação entre a concentração plasmática de NT-proBNP e alguns marcadores ecodopplercardiográficos de gravidade da CMD, indicando haver ativação neuro-hormonal mesmo nos estágios mais iniciais das enfermidade. O valor prognóstico do teste NT-proBNP foi também objeto de estudo e verificou-se que a sobrevida média dos animais foi pior naqueles que apresentaram NT-proBNP > 900pmol/L (284 dias), sendo essa sobrevida seis vezes mais curta que em cães com NT-proBNP < 900pmol/L (1743 dias) (SINGLETARY et al., 2012).

A utilidade clínica dos peptídeos natriuréticos para monitoramento de cães portadores de mixomatose valvar também é objeto de muitas pesquisas, uma vez que essa é a enfermidade mais frequente em pequenos animais Moesgaard et al., (2011) por exemplo, relataram que a concentração plasmática de NT-proBNP e monofosfato cíclico de guanosina (GMPc), o segundo mensageiro da ação dos peptídeos natriuréticos, aumenta com a evolução da doença.

Outros estudos verificaram haver correlação entre a concentração plasmática de NT-proBNP e a gravidade da mixomatose sendo reportado que mesmo cães assintomáticos apresentam valores superiores de NT-proBNP quando comparados com animais saudáveis.

Um outro estudo, monitorou cães com mixomatose valvar (MV) assintomática durante 12 meses, dividindo os animais ao final desse período em grupos de pacientes estáveis ou descompensados, sendo que esse último englobou cães que morreram por edema pulmonar agudo ou desenvolveram ICC. Os cães que descompensaram no período avaliado tinham concentrações plasmáticas de NT-proBNP mais elevadas na apresentação inicial do que aqueles que permaneceram estáveis, também, possuíam piores índices ecodopplercardiográficos. Portanto, tanto a concentração plasmática de NT-proBNP quanto os índices ecodopplercardiográficos, foram hábeis na identificação dos animais em risco de piora da enfermidade, sugerindo que esse biomarcador pode ser utilizado em conjunto com a ecodopplercardiografia para estratificação e monitoramento de animais com MV assintomática (CHETBOUL et al., 2009).

5 TÉCNICAS CARDIOLÓGICAS NA MEDICINA HUMANA

As doenças do aparelho circulatório apresentam prevalência, morbidade e letalidade elevadas, tornando especialmente relevante a definição de competências para a prática cardiológica. Os avanços na metodologia científica, em várias situações, propiciaram redução da mortalidade, a exemplo de pacientes hospitalizados com infarto do miocárdio, de 15 a 20%, na década de 80 e nos tempos atuais para em torno de 7 a 5% (SOUSA, 2011).

Nos últimos 25 anos, técnicas não-invasivas modificaram a abordagem diagnóstica das doenças cardiovasculares. Em 1975, a imagem cardíaca era baseada na radiologia convencional e angiografia por cateter, no entanto, nas últimas duas décadas, o cateterismo e a angiografia têm sido significativamente substituídas. Desde então, a ecocardiografia se impôs como o pilar da propedêutica complementar na avaliação de muitas doenças cardíacas (LOUREIRO; SOUZA, 2003).

O eletrocardiograma constitui o exame direto mais útil disponível e cerca de 50% dos infartos do miocárdio agudos exibem alterações inequívocas no primeiro ECG, outros 30% exibem anormalidades que podem ser devidas a infarto agudo, mas que não são diagnosticadas, uma vez que as alterações mais específicas são encontradas ou obscurecidas por certas irregularidades de condução, como bloqueio do ramo ou por terapia digitalica anterior (RAVEL, 2009).

Recentemente o uso da ressonância magnética e da tomografia computadorizada no diagnóstico das doenças cardiovasculares tem demonstrado um crescimento tecnológico e clínico expressivo, e, conseqüentemente, despertado um grande interesse entre cardiologistas e médicos que lidam com pacientes cardiopatas (ROCHITTE et al., 2006).

A ressonância magnética cardiovascular (RMC) e a tomografia computadorizada cardiovascular (TCC) vêm tendo grande utilidade na prática clínica da cardiologia no Brasil nos últimos anos. A TCC é um método mais recente, mas que vem rapidamente ganhando aplicação clínica dado o seu acelerado ritmo de desenvolvimento tecnológico. Sua principal aplicação clínica centrada no diagnóstico da doença coronária (ROCHITTE et al., 2006).

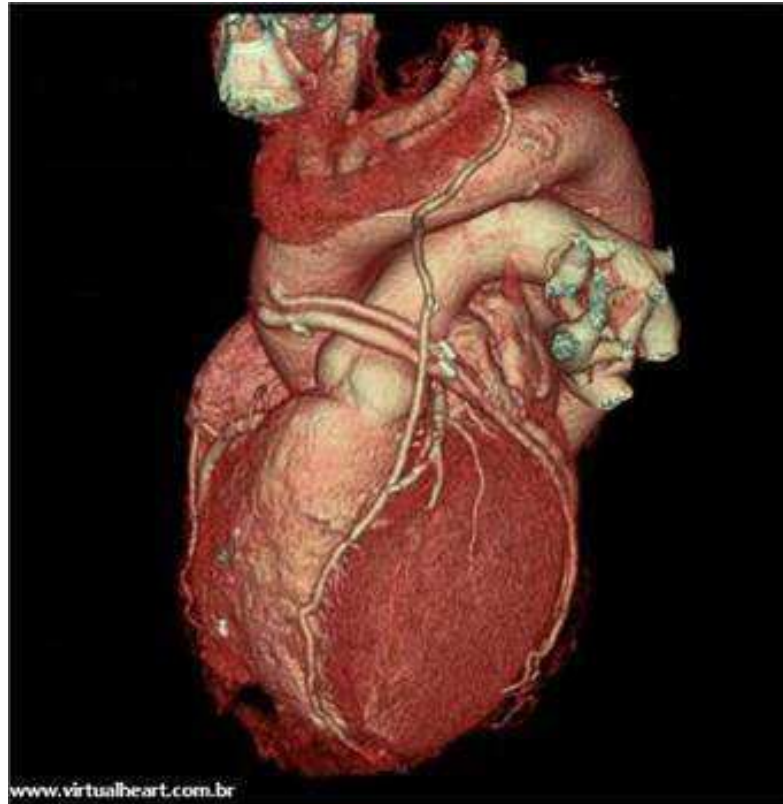


Figura 6 : Tomografia cardíaca. Fonte www.daiadiagnostica.com.br

A avaliação de alguns pacientes portadores de cardiomiopatias foi facilitada pelo desenvolvimento da técnica de biópsia endomiocárdica percutânea (BEP). Nos pacientes com suspeita de miocardite e nos pacientes transplantados pode-se obter amostras do miocárdio retiradas pela via percutânea. Atualmente, as biópsias cardíacas são realizadas empregando-se biótomo flexível para a obtenção de amostras de tecido do ventrículo direito através da veia jugular ou da veia subclávia ou do ventrículo esquerdo por via retrógrada através da artéria femoral. Possíveis indicações de biópsia: acompanhamento e avaliação de rejeição após transplante cardíaco, cardiotoxicidade por antraciclina, suspeita clínica de miocardite, arritmias inexplicáveis, cardiomiopatias, envolvimento cardíaco de doenças sistêmicas, massas intracardíacas (RABISCHOFFSKY, 2008).

A cintilografia de perfusão miocárdica tem sido utilizada como uma ferramenta importante na tomada de decisão dos pacientes na emergência cardiológica. O seu valor no diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM) e no prognóstico dos pacientes admitidos com síndrome coronariana aguda está estabelecido na literatura com níveis de evidência suficientes. No Brasil, a experiência na utilização da medicina nuclear em pacientes da emergência encontra-se em evolução. Publicação recente demonstrou que a presença de isquemia miocárdica estresse-induzida em pacientes admitidos com dor torácica e

estratificados pela cintilografia de perfusão foi o fator de maior valor preditivo no prognóstico em médio prazo (BARBIRATO et al., 2009).

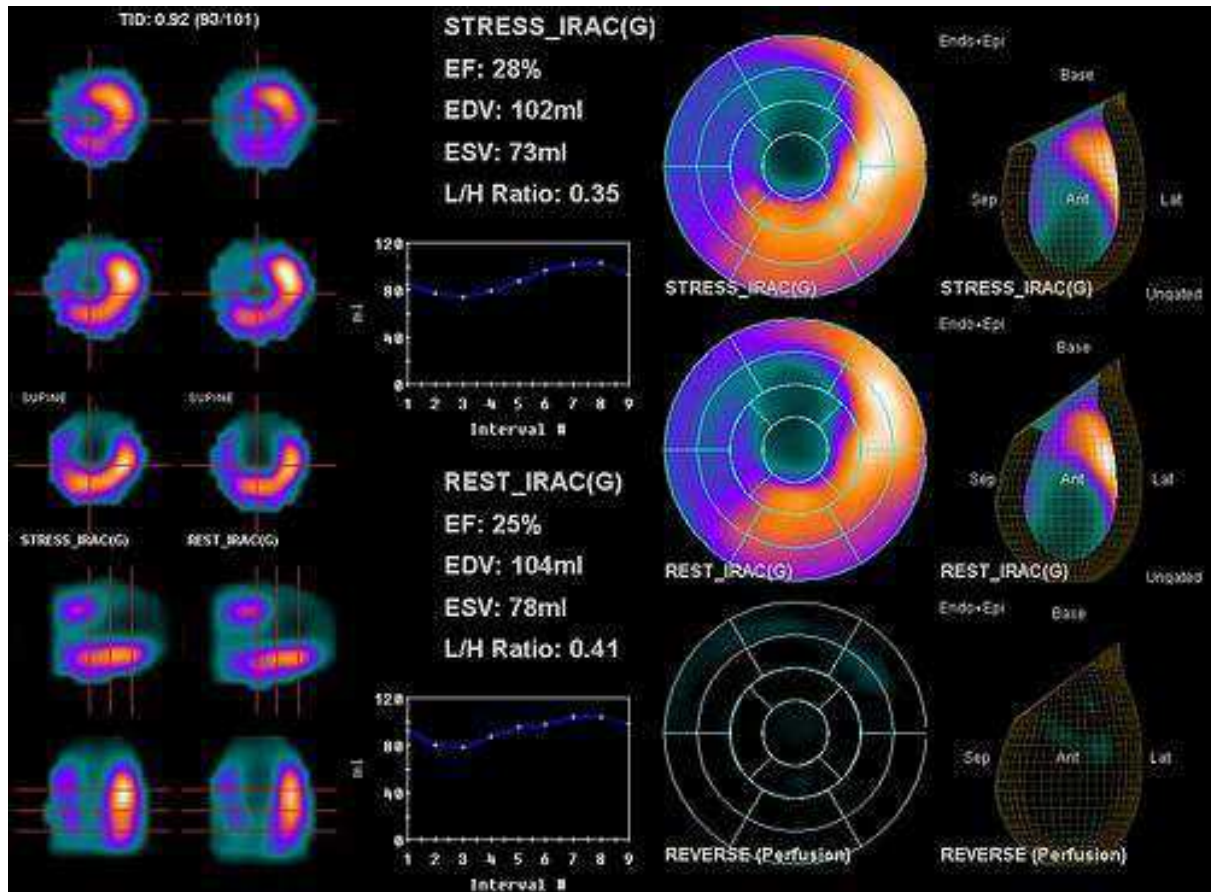


Figura 7 : Exame de cintilografia miocárdica, em repouso e em esforço. Fonte http://www.guaritasouza.com.br/?page_id=720

A ressonância magnética cardíaca (RMC) é considerada, atualmente, método de referência (gold standard) para quantificação de massa e volumes cardíacos, em virtude de sua baixa variabilidade, alta reprodutibilidade e melhor acurácia quando comparada com outros métodos utilizados na cardiologia (NACIF et al., 2009; OMOUMI et al., 2010). É o método de estudo cardiovascular não invasivo com maior desenvolvimento técnico científico nos últimos 30 anos. Atualmente, a RMC já vem sendo utilizada de forma rotineira em diversos centros e as mais frequentes indicações são para estudo de cardiomiopatias, pesquisa de miocardite, estratificação de risco de doença arterial coronariana (pesquisa de isquemia miocárdica sob estresse farmacológico) e avaliação de viabilidade miocárdica, entre outras (NACIF et al., 2011; NACIF et al., 2009; BRUDER, 2009).

Os centros habilitados para realização do método necessitam de profunda capacitação profissional e de parque tecnológico. Diversos consensos de experts existem para guiar e ajudar na obtenção do melhor manejo clínico dos pacientes, como os já publicados pelo American College of Cardiology Foundation Task Force e pela Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (KRAMER et al., 2008; HUNDLEY et al., 2009).

No Brasil a primeira diretriz sobre a utilização do método foi publicada no ano de 2006 e o número de centros capacitados em território nacional vem aumentando nos últimos anos. No entanto pouco ou quase nenhum dado científico sobre a utilização clínica em território nacional esta disponível (ROCHITTE et al., 2006). Na prática diária a RMC oferece informações detalhadas sobre diversas condições clínicas, e principalmente na estratificação de risco cardiovascular, com estudo da viabilidade miocárdica e isquemia com perfusão sob estresse após uso de vasodilatadores coronariano, que já estão validados como preditores de eventos cardíacos (HUNDLEY et al., 2002).

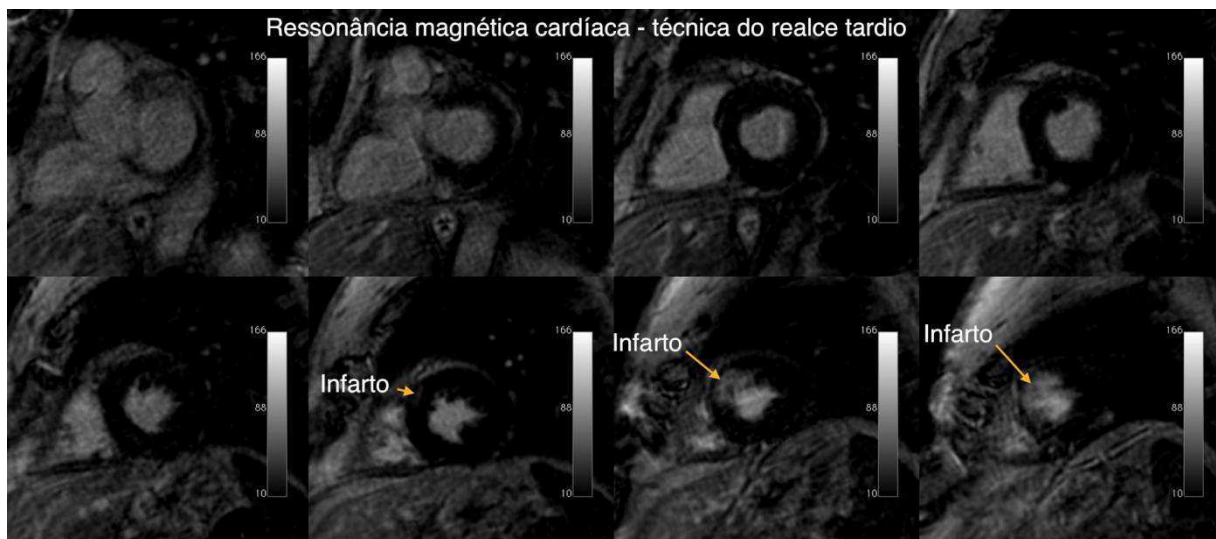


Figura 8 : Exame de ressonância magnética cardíaca. Fonte <http://fisica-medica.blogspot.com.br/2013/03/a-principal-caoa-de-morte-no-mundo-o.html>

5.1 MARCADORES DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CORONARIANA – BIOMARCADORES CLÁSSICOS

No ano de 1954 foi publicado pela primeira vez o uso de um marcador bioquímico no estudo da lesão miocárdica isquêmica. Em um estudo foi medida a atividade da aspartato aminotransferase (AST) desde poucas horas até quinze dias após um infarto agudo do miocárdio, observando-se que seu nível plasmático aumentava logo após a lesão, chegava ao

pico em dois a três dias e retornava ao normal em uma semana. Esta publicação acabou por desencadear a busca por novos marcadores da insuficiência coronariana aguda e da insuficiência cardíaca, contribuindo para um melhor entendimento das suas fisiopatologias e também possibilitando uma melhor avaliação de risco e prognóstico (LA DUE;WROBLESKI, 1954).

No início da década de 60 começa então a pesquisa de novos marcadores como a LDH e a CK. Na verdade estas proteínas não são específicas do coração, ou seja, também são encontradas em outros tecidos, e seus níveis sanguíneos podem se elevar em outras condições fisiológicas, não envolvendo necessariamente o miocárdio. Por este motivo foram desenvolvidos procedimentos para a demonstração de isoenzimas destes marcadores, com maior especificidade para detecção da lesão miocárdica, como a isoenzima MB da creatina quinase (CK-MB). Á-hidroxi-butilato desidrogenase (HBD) e mais recentemente as troponinas, a mioglobina, o H-FABP,etc. Hoje, testes bioquímicos são parte da rotina de investigação para diagnóstico diferencial de IAM, por critérios definidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (LA DUE;WROBLESKI, 1954).

Os biomarcadores clássicos utilizados inicialmente têm menor utilização hoje em dia, principalmente devido à descoberta das troponinas cardíacas. Este marcador biológico permite um rápido diagnóstico a baixo custo, na medida em que confere elevada sensibilidade e especificidade no diagnóstico e prognóstico. No entanto, poderão ser utilizados estes biomarcadores clássicos descobertos primariamente, normalmente em associação, se assim for requerido (DAUBERT; JEREMIAS, 2010).

5.1.1 POTÁSSIO

Foi conhecido há quase um século que as doenças cardiovasculares são associados com hipocalemia e depleção de potássio no coração (HARRISON et al., 1930). Pacientes com síndromes coronariana aguda são comumente hipocalemicos, o que pode aumentar o risco de arritmias ventriculares letais. A hipocalemia pode ser considerada como uma resposta de fase aguda para ativação adrenérgica, que estimula a ligação da membrana sódio-potássio-ATPase e unidades de potássio nas células (KAFKA et al., 1997; SAYER et al., 2000).

Além disso, estudos em larga escala de décadas recentes (FRANSE et al., 2000; BOWLING et al., 2010), incluindo, no total, mais de 13.000 pacientes mostraram que hipocalemia está presente em 7% a 17% dos pacientes com hipertensão arterial, infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca. Além disso, até 20% dos pacientes hospitalizados e até 40% dos doentes tratados com diuréticos sofrem de hipocalemia (GENNARI, 1998). O risco

de hipocalcemia induzida em pacientes cardíacos parece ser registrado. Assim, em um estudo por PALTIEL et al., (2001) a taxa de mortalidade dos pacientes hospitalizados hipocalêmicos era 10 vezes maior do que o da população em geral internados.

A gestão inadequada de hipocalcemia foi encontrado em 24% dos casos. A diminuição no nível de potássio sérico (K) foi sugerida para ser uma observação bastante comum em pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) (MADIAS et al., 2000 ; HERLITZ et al., 1988) ,o que tem sido demonstrado através do aumento do risco de eventos cardíacos. Além disso, uma diminuição no nível de K geralmente induz a vasoconstrição (NORDREHAUG et al., 1985; MACDONALD; STRUTHERS, 2004).

5.1.2 CK e CK-MB

A creatinoquinase (CK) total é uma importante enzima reguladora da produção e da utilização do fosfato de alta energia nos tecidos contráteis. É uma molécula dimérica composta por duas subunidades (M e B), formando assim três isoenzimas, nomeadas creatinoquinase isoenzima MM (CK-MM), creatinoquinase isoenzima BB (CK-BB) e creatinoquinase isoenzima MB (CK-MB) (BRITTON et al., 1980).

Por ter peso molecular maior do que o da mioglobina, a CK-MB é liberada na corrente sanguínea mais lentamente após o dano das células cardíacas. No entanto, é mais específica que a mioglobina, pois é encontrada em menor proporção nas células musculares esqueléticas do que nas células cardíacas. A CK-MB constitui de 1 a 3% da CK total do músculo esquelético, e está presente em menor quantidade no intestino, diafragma, útero e próstata (MORROW et al., 2007).

A CK-MB eleva-se entre 3-6 horas após o início dos sintomas de infarto do miocárdio, com pico entre 16-24 horas, normalizando-se entre 48-72 horas. Apresenta sensibilidade diagnóstica de 50% após três horas do início dos sintomas e de 80% em seis horas de evolução (PANTEGHINI, 1998).

5.1.3 MIOGLOBINA

A mioglobina é uma proteína globular, com baixo peso molecular (17,8 kDa), que possui um grupo prostético heme. É encontrada em todas as fibras musculares estriadas, sendo responsável por cerca de 2% da massa dos músculos esquelético e cardíaco. Seu pequeno peso molecular permite que ela seja liberada rapidamente na corrente sanguínea, tanto após uma lesão do músculo esquelético quanto na necrose cardíaca. A mioglobina tipicamente eleva-se de 1 a

3 horas após a morte da célula miocárdica, atinge o pico entre 6 e 12 horas e normaliza-se dentro de 12 a 24 horas (PASCUAL et al., 2010).

Durante a década de 1970, a mioglobina foi a primeira proteína não enzimática usada para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM). Por causa de sua liberação rápida na circulação, sua alta sensibilidade e seu alto valor preditivo negativo, a mioglobina é considerada excelente para descartar o diagnóstico de IAM, apesar de sua baixa especificidade, pois é encontrada também nas fibras musculares esqueléticas. Esta elevada no quadro de choque grave, trauma no músculo esquelético, estágio final da doença renal, exercício vigoroso, distrofia muscular, entre outras situações (BROGAN et al., 1994).

Portanto, a mioglobina pode ser mais útil quando usada em conjunto com outros marcadores cardíacos para a rápida determinação do IAM, especialmente em pacientes com dor torácica atípica ou alterações eletrocardiográficas inespecíficas e que chegam ao serviço de emergência antes de quatro horas do início dos sintomas (MATTOS et al., 2009).

5.1.4 TROPONINAS CARDIACAS

As troponinas (Tn) constituem um complexo de três proteínas formadas por finos filamentos localizados nas fibras musculares estriadas. São essenciais para a regulação dos processos de contração dos músculos estriado e cardíaco (PIEGAS et al., 2007).

Atualmente, devido à sua alta especificidade e sensibilidade para detectar necrose miocárdica, as cTnT e cTnI são consideradas os biomarcadores padrão ouro para o diagnóstico e avaliação de risco em pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) (THYGESEN et al., 2007). Além disso, as troponinas têm constituído poderosos preditores de mortalidade e eventos isquêmicos recorrentes (O'DONOGHUE; MORROW, 2008).

Após o dano miocárdico, as cTn surgem na corrente sanguínea e persistem aí devido à lenta liberação e degradação do seu conjunto estrutural, uma vez que sua meia vida é de cerca de duas horas. Seu pico ocorre entre 18 e 24 horas após o início dos sintomas. A prolongada janela durante a qual os níveis de cTn estão elevados aumenta a detecção clínica de eventos cardíacos e, assim, funcionalmente, aumenta sua sensibilidade clínica (BABUIN; JAFFE, 2005).

Recentemente pesquisadores desenvolveram um teste de cTn mais sensível do que os testes até então utilizados, reduzindo o seu limite e o tempo de detecção na circulação. Esse teste, chamado cTn ultrasensível, pode detectar a lesão cardíaca dentro de duas horas, melhorando substancialmente o diagnóstico precoce do IAM, particularmente em pacientes com dor torácica recente. Um estudo multicêntrico realizado por Reichlin et al examinou o desempenho

diagnóstico de quatro ensaios comerciais de cTn ultrasensíveis comparados a um ensaio padrão. Seus resultados demonstraram uma maior habilidade desses testes, em relação ao teste padrão, no que se refere à inclusão e à exclusão do IAM. Além disso, a exatidão dos quatro ensaios também foi maior quando comparado ao ensaio padrão, corroborando com a hipótese de que a cTn com sensibilidade aumentada pode melhorar o diagnóstico precoce de IAM (REICHLIN; HOCHOLZER; BASSETI et al., 2009).



Figura 9 : Kits de troponina cardíaca Fonte www.agarlab.com.br

5.2 NOVOS BIOMARCADORES EM UTILIZAÇÃO CLÍNICA

5.2.1 MIELOPEROXIDASE

Os pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) tem como processo etiológico a ruptura de placas, e consequente formação de trombos, que levarão à isquemia de parte do coração e possível necrose associada se não existir rápida reperfusão sanguínea. Em doentes que sofreram infarto agudo do miocárdio cerca de um terço apresenta erosão de placas em cortes histológicos pós-morte (FERRANTE, 2010).

A Mieloperoxidase (MPO) é uma enzima expressa mais abundantemente nos granulócitos dos neutrófilos, tendo como objetivo eliminar o excesso de espécies reativas de oxigênio. Vários autores verificaram um aumento significativo de MPO circulante em indivíduos que tenham sofrido um SCA com erosão de placas, comparativamente aos indivíduos que tenham sofrido um SCA sem erosão de placas. Este marcador biológico da ativação neutrófila está associado a um pior prognóstico em indivíduos com SCA (NICHOLLS et al., 2011).

Clinicamente, MPO mostrou ser um excelente meio para identificar indivíduos em risco de desenvolver um evento cardiovascular grave ou morte no intervalo de seis meses, em combinação com cTnT. Foi possível verificar também a utilidade de MPO de rapidamente

identificar aqueles que têm um baixo risco de vir a desenvolver um evento cardiovascular ou morte, permitindo uma maior eficiência na triagem, diminuindo o tempo de espera e o custo operacional. Ficou comprovado também que a sua associação com cTnT permite reduzir o erro associado ao resultado negativo para cTnT isolado, que é o procedimento standardizado, e que leva a 44,4% dos eventos cardiovasculares nos seis meses seguintes não sejam detetados, contra apenas 9,3% do uso da associação dos dois marcadores biológicos na altura da admissão, aumentando assim a sensibilidade dos meios de prognóstico. A MPO mostrou ser útil na identificação de possíveis casos de risco de vir a sofrer um evento patológico cardiovascular grave, mesmo quando os níveis de cTnI se encontravam dentro de valores normais (NICHOLLS et al., 2011).

5.2.2 PROTEÍNA C REATIVA

A proteína C reativa (PCR) é produzida no fígado, sendo liberada na corrente sanguínea como resposta a um estímulo inflamatório. Dados recentes apontam para que os níveis de PCR permanecem elevados, semanas ou até meses, após um possível desaparecimento dos sintomas físicos, dependendo do grau de inflamação. Em caso de se tratar de um evento coronário de baixa gravidade, os níveis de PCR podem rapidamente voltar ao normal (KEHL et al., 2012).

Sheikh et al,2012 tentaram verificar parâmetros associados ao PCR, de modo a comprovar a sua utilidade clínica, não só numa perspetiva de estratificação de risco, numa janela temporal de dias ou até meses, mas também de diagnóstico, já que foi observado que a concentração de PCR em indivíduos com SCA está na maior parte dos casos elevada às 6 horas, após os primeiros sintomas.

5.2.3 HOMOSCISTEÍNA

A concentração sorológica deste aminoácido homólogo da cisteína, tem sido associado a um aumento do risco de doença coronária isquémica, trombose venosa, entre outras (JOHAN et al.,1993; DAVID et al., 2002).

A quantificação de homocisteína total pode ser realizada através de ensaios radioenzimáticos, e quantificação por HPLC, cromatografia gasosa ou espectrofotometria de massa. A homocisteína pode estimular a insuficiência cardíaca, e conseqüentemente a isquemia do músculo cardíaco, por promoverem a disfunção endotelial (WASHIO et al., 2011).

Washio et al, 2008 compararam dois grupos de indivíduos que apresentavam sintomas de SCA, um grupo com valores elevados de homocisteína e outro com valores normais, comparando a predisposição para vir a desenvolver insuficiência cardíaca. No grupo de indivíduos em que os valores de homocisteína se encontravam elevados, 43,7% desenvolveu IC, contra apenas 12,5% no grupo comparador, mostrando que este aminoácido confere predisposição para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca (IC). Outros autores também verificaram a utilidade da homocisteína como fator de risco para a IC, e provaram a sua associação independente com a gravidade da mesma em doentes com enfarte do Miocárdio Crônico, sendo o uso da homocisteína como previsor de risco recomendada neste grupo (COLDEA et al., 2011).

5.2.4 NEUROHORMÔNIOS UTILIZADOS COMO BIOMARCADORES

Um neurohormônio é um composto químico regulador de processos, atividade celular e tissular em diversas áreas do organismo, sendo produzida nas glândulas secretoras neuronais, tais como a hipófise e o hipotálamo (SCHRIER et al., 2009).

Em resposta em estímulos que são característicos de patologias cardiovasculares, tais como alterações na osmolaridade plasmática e a hipovolémia arterial, há uma estimulação do sistema nervoso simpático, tal como do eixo renina-angiotensina-aldosterona e da produção da hormona anti-diurética, a Arginina Vasopressina (AVP) (VOORS et al., 2009.)

O péptideo natriurético cerebral (BNP), e o pró-peptídeo natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP), são peptídeos natriuréticos e podem ter grande utilização como biomarcadores de várias patologias cardíacas, devido ao seu papel preponderante no surgimento e evolução fisiopatológica da doença. Assim, diversos estudos têm-se focado nestes peptídeos como marcadores no diagnóstico, mas especialmente no prognóstico da doença, de modo a terem um peso importante na decisão clínica (SCHIER et al., 2009).

Na insuficiência cardíaca são utilizados estes marcadores, juntamente com outros meios de diagnóstico, tais como sintomas físicos, e meios imagiológicos, como o ECG, o Raio-X torácico, e a ecografia. Um nível elevado de peptídeos natriuréticos é sinônimo de um prognóstico desfavorável, podendo ser necessário meios de tratamento mais agressivos. Estes marcadores biológicos são utilizados, e incluídos nas recentes guidelines terapêuticas para a IC devido à capacidade de detectar stress a que esta submetido o miocárdio, e devido ao seu tempo de meia vida bastante elevado permitirem obter um prognóstico no momento anterior a ser

avermada a alta hospitalar, e permitirem a monitorização da terapêutica (MCMURRAY et al., 2012).

O BNP é liberado pelas células no ventrículo em resposta a estímulos tensionais na parede do mesmo. Quanto maior a tensão exercida, maior a quantidade de BNP produzida. O BNP mostrou-se a substância mais eficaz na detecção de IC crônica, sendo o valor de 100 pg/mL o valor de separação entre grupos, sendo a sensibilidade para a patologia de 90%, especificidade 76% e eficácia de 83% na detecção da patologia (MAISEL et al., 2002).

6 ROTEIRO DOS EXAMES COMPLEMENTARES PARA AS PRINCIPAIS CARDIOPATIAS DE CÃES E GATOS

Observando-se a necessidade de introduzir na rotina da clínica médica novos exames de imagem e laboratoriais para as afecções cardíacas, para auxiliar o clínico com mais uma ferramenta em mãos, para se chegar ao diagnóstico foi elaborado um roteiro com os exames para as principais cardiopatias de cães e gatos.

EXAMES	DOENÇAS											
	CARDIOMIOPATIA DILATADA	ENDOCARDIOSE DEMITRAL	EFUSÃO PERICÁRDICA	ENDOCARDITE BACTERIANA	DIOFILÁRIA	ESTENOSE DA VÁLVULA AÓRTICA	PERSISTÊNCIA DO DUCTO ARTERIOSO	ESTENOSE DA VÁLVULA PULMONAR	ESTENOSE SUBAÓRTICA	CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA FELINA	TETRALOGIA DE FALLOUT	HIPERTENSÃO PULMONAR
RAIO X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ELETROCARDIOGRAFIA	X	X		X		X	X	X	X	X		X
ECOCARDIOGRAFIA CONTRASTADA							X			X	X	
HOLTER	X								X			
ECODOPPLER	X	X	X					X			X	
PRESSÃO ARTERIAL		X	X									
ANGIOCARDIOGRAFIA						X			X		X	
ECOCARDIOGRAFIA MODO M E BIDIMENSIONAL		X				X		X	X			X
CATETERIZAÇÃO CARDIACA							X	X	X			X
ANGIOGRAMA										X		
DOPPLER PULSATIL								X				
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDIACA										X	X	
TROPONINA CARDIACA I	X	X			X	X		X		X		
TROPONINA CARDIACA T		X								X		
ANP		X			X							
BNP	X	X										
GLOBULINA	X			X								
FA	X		X									
ALT	X		X									
HEMOGRAMA			X	X	X		X					
PERICARDIOCENTESE			X									
CULTURA DE SANGUE				X								
ANTICORPO ANTINUCLEAR				X								
PESQUISA DE MICROFILÁRIAS					X							
PCR					X							
ELISA					X							
IFI					X							
MIOGLOBULINA					X							
KNOTTS MODIFICADOS					X							
NT-PROBNP												
HEMOGASOMETRIA												
TESTE DE ADN										X		

7 CONCLUSÃO

Conclui se que é importante a introdução de novos testes diagnósticos para doenças cardíacas em pequenos animais, visto que estes novos exames em conjunto com testes rotineiros são capazes de oferecer ao clínico uma ferramenta adicional, auxiliando para um diagnóstico e uma terapêutica apropriada, reduzindo a incidência de outros eventos cardiovasculares e o número de óbitos. Ainda há necessidade de mais estudos em relação aos biomarcadores cardíacos na medicina veterinária e algumas ainda apresentam limitações, como seu alto custo financeiro e necessidade de um profissional com elevado grau de especialização para correta interpretação dos testes. Os novos biomarcadores que tem surgido tem grande aplicação nas patologias cardíacas com resultados bastante satisfatórios e promissores.

ANEXOS

8 ANEXOS

8.1 Gráficos de questionários realizados com médicos veterinários de Patos PB, Natal RN, Recife PE, Rio de Janeiro RJ, São Paulo SP em relação a sua rotina de pacientes cardiopatas, principais enfermidades atendidas, exames laboratoriais solicitados e técnicas invasivas empregadas.

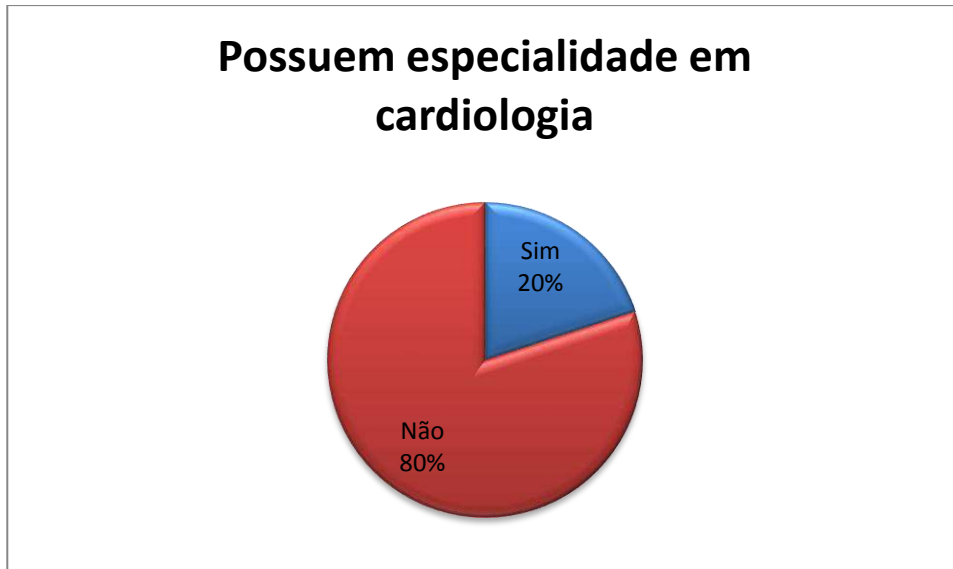


Gráfico 1 - Possuem especialidade em cardiologia



Gráfico 2 – Encaminham seu paciente para médico veterinário com especialidade em cardiologia

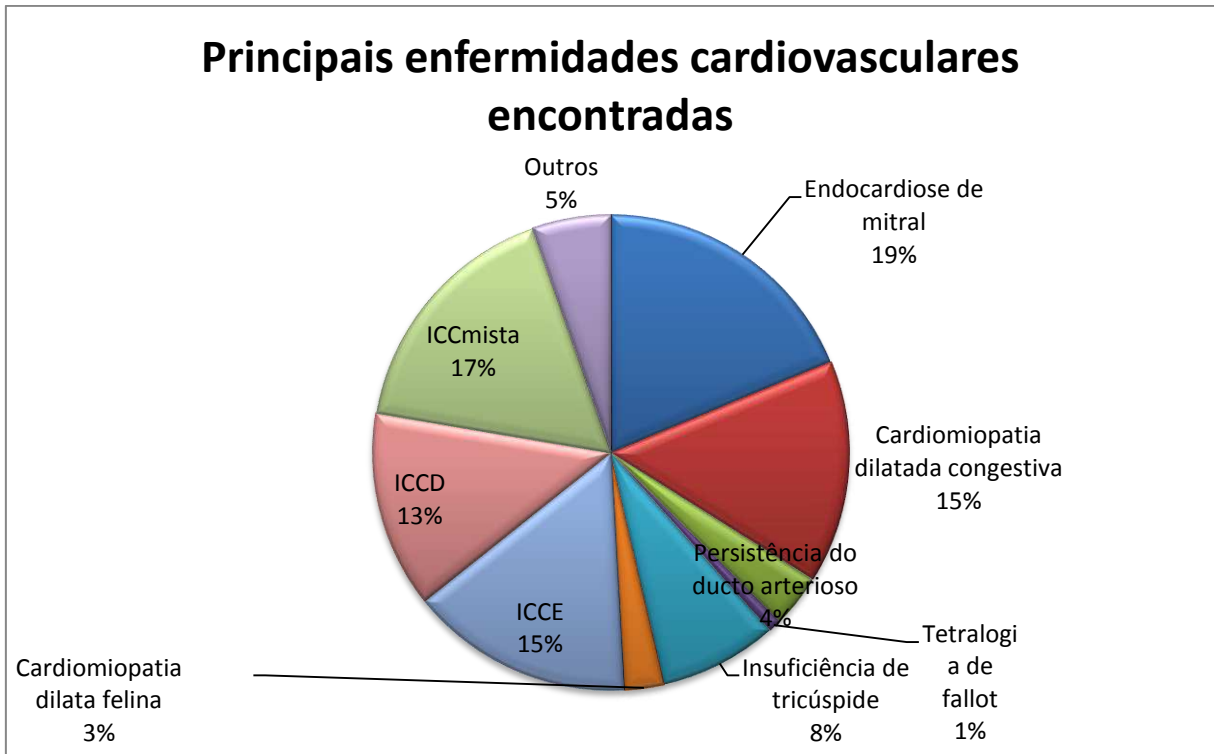


Gráfico 3 – As principais enfermidades cardíacas atendidas na clínica médica de pequenos animais

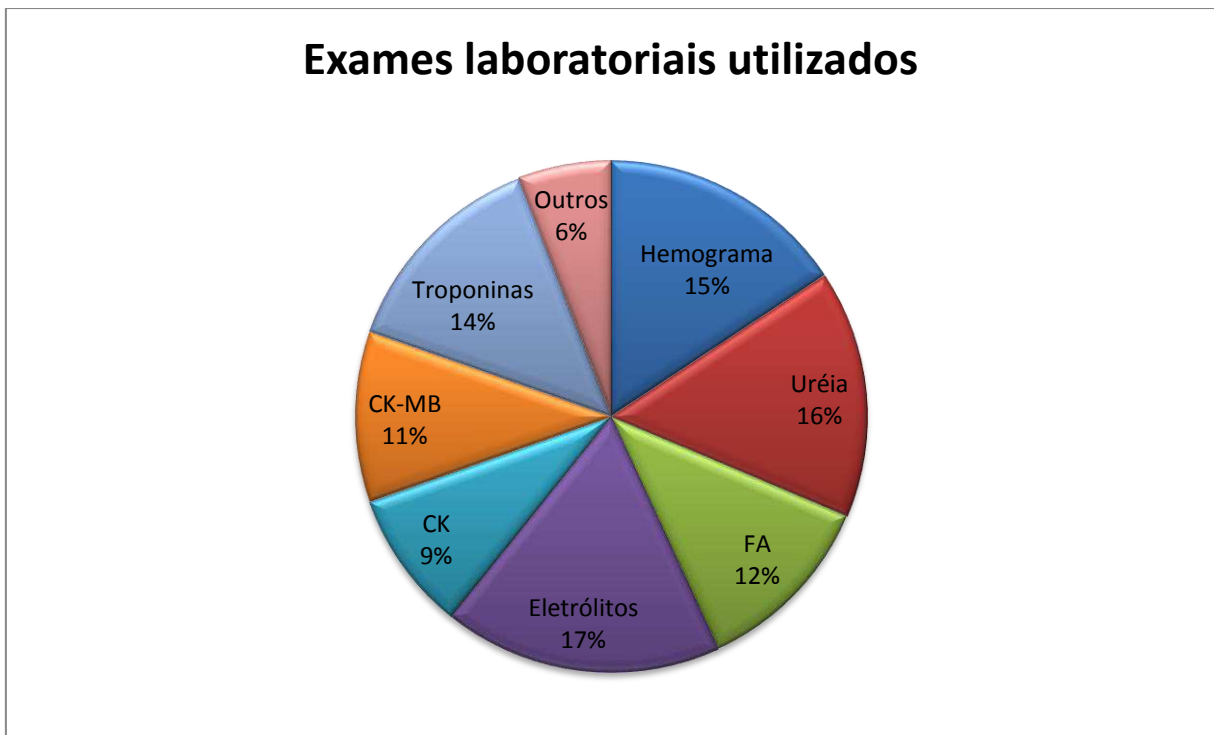


Gráfico 4 – Exames laboratoriais utilizados para diagnóstico de cardiopatias

Técnicas diagnósticas de imagem utilizadas

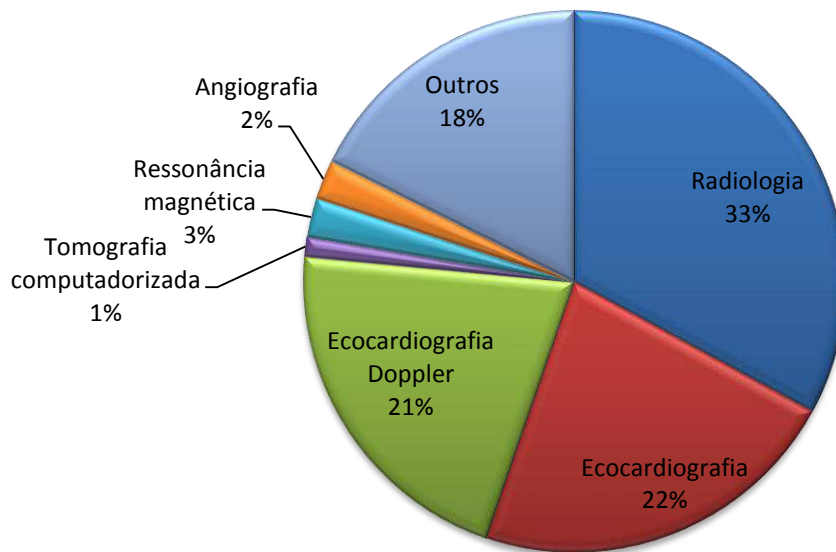


Gráfico 5 – Técnicas de diagnóstico utilizadas para diagnóstico de cardiopatias

Técnicas diagnósticas invasivas empregadas

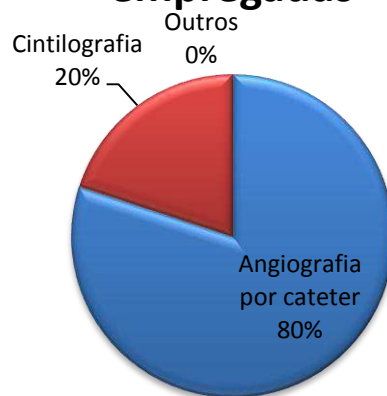


Gráfico 6 – Técnicas diagnósticas invasivas empregadas em cardiopatas

8.2 Gráficos realizados com médicos cardiologistas nas cidade de Natal RN e Recife PE, a cerca das principais cardiopatias atendidas, exames de imagem e laboratoriais utilizados para diagnóstico de seus pacientes.

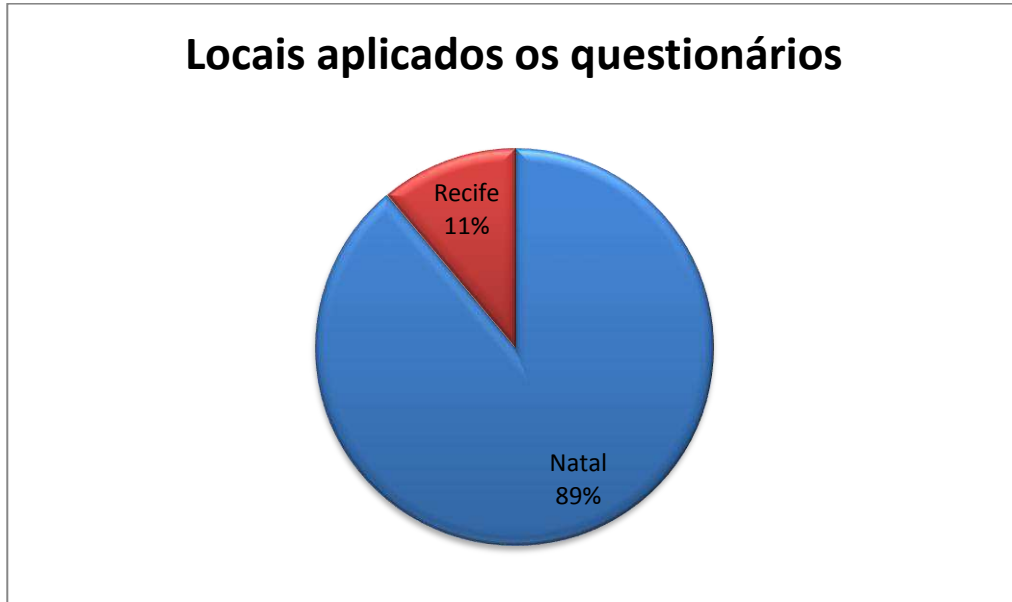


Gráfico 8 – Locais que foram aplicados os questionários relacionados a pacientes cardiopatas

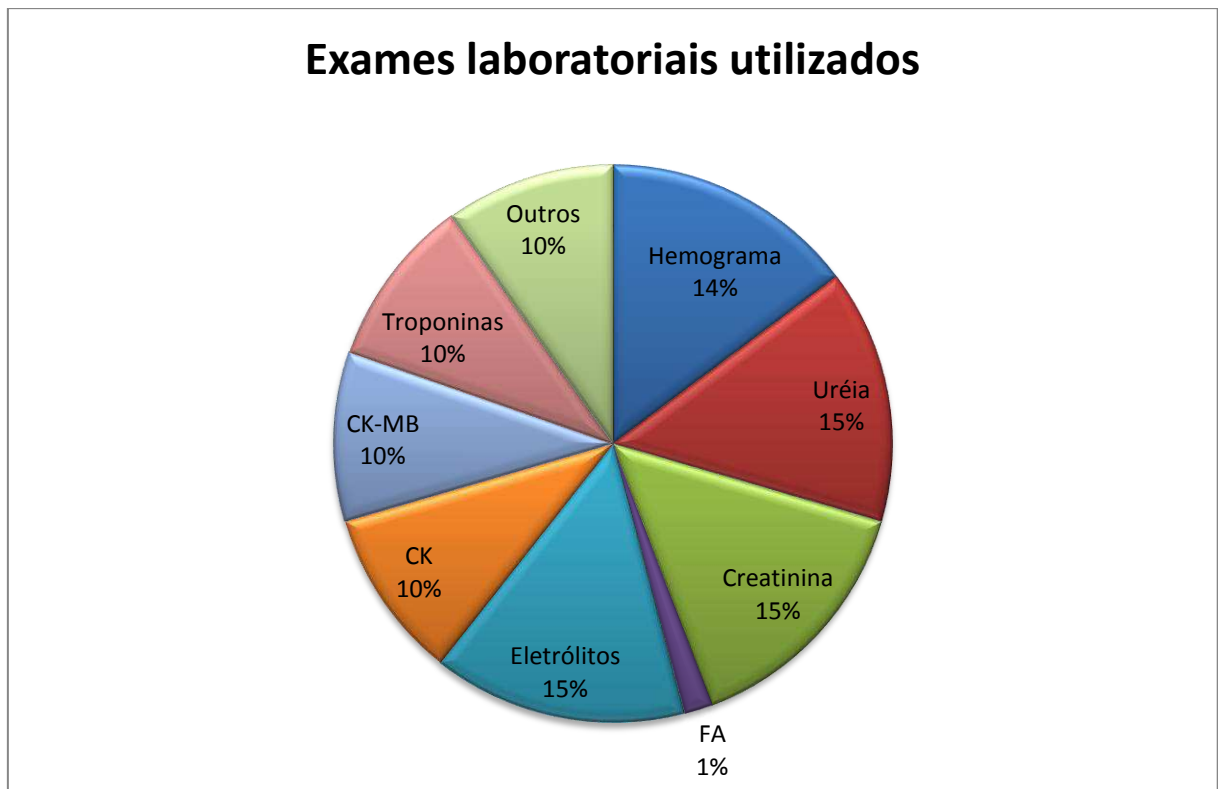


Gráfico 9 – Exames laboratoriais utilizados para diagnóstico de cardiopatas

Técnicas diagnósticas invasivas

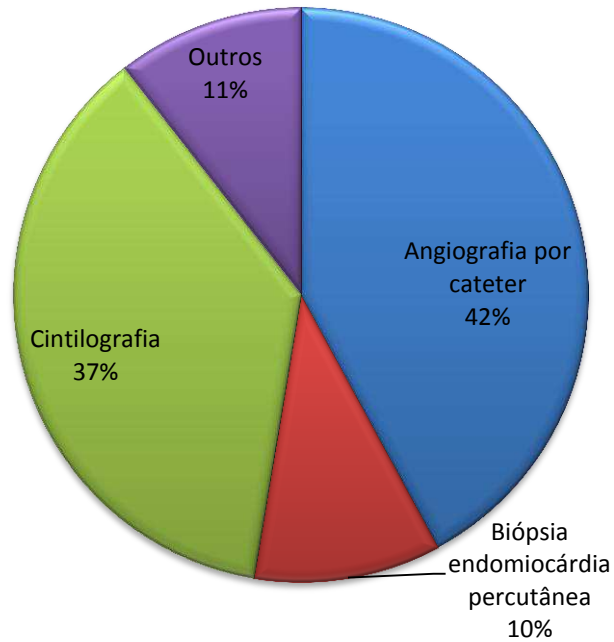


Gráfico 10 – Técnicas diagnósticas invasivas utilizadas para diagnosticar cardiopatias

Técnicas diagnósticas de imagem

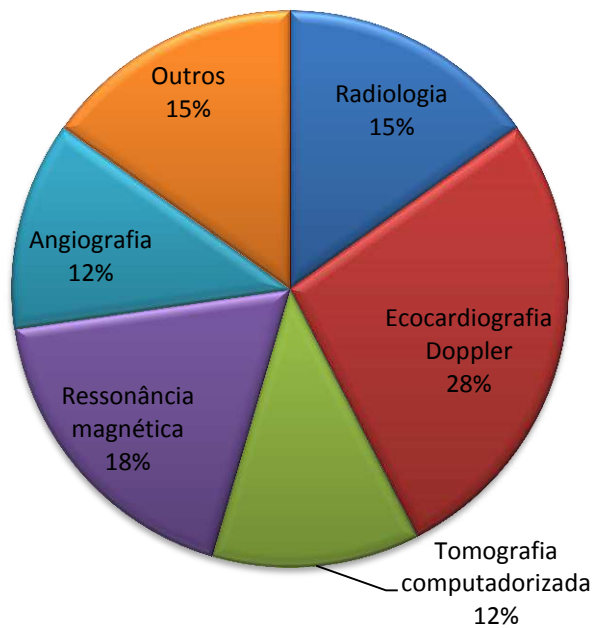


Gráfico 11 – Técnicas de imagem utilizadas para diagnosticar cardiopatias

9 REFERÊNCIAS

- AKTAS M, AUGUSTE D, LEFEBVRE HP, TOUTAIN PL, BRAUN JP. Creatino Kinase in the dog: a review. *Vet Res Commun*, 1993.
- ASSUMPCÃO, A.L.K. Introdução a clínica geriátrica do cão. 2010. 106 pg. Graduação – Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRS, Porto Alegre 2010. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/38719/000791614.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 20 jan, 2013.
- BARBIRATO, B.G. O uso da cintilografia miocárdica de repouso durante dor torácica para afastar o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. *Arquivo brasileiro de cardiologia*. v.92, n 4, 2009.
- BARBOSA, M.M. Eco transesofágico: segurança total? *Arquivo brasileiro de cardiologia*. v.93, n 5, 2009.
- BABUIN L, Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ*, 2005.
- BRITTON CV, HERNANDES A, ROBERTS R. Plasma creatine kinase isoenzyme determinations in infants and children – Characterization in normal patients and after cardiac catheterization and surgery. *Chest*. 1980.
- BOON, J. A. A look at cardiac function through Echocardiography. In proceedings of International veterinary emergency and critical care symposium, 2006.
- BOWLING CB, PITT B, AHMED MI, et al. Hypokalemia and outcomes in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease: findings from propensity-matched studies. *Circulation Heart Failure*, 2010.
- BROGAN JR GX, FRIEDMAN S, MCCUSKEY C, et al. Evaluation of a new rapid quantitative immunoassay for serum myoglobin versus CK-MB for ruling out acute myocardial infarction in the emergency department. *American College of Emergency Physicians University Association for Emergency Medicine*, 1994.

BRUDER O, SCHNEIDER S, NOTHNAGEL D, et al. Euro CMR (European Cardiovascular Magnetic Resonance) Registry Results of the German Pilot Phase. *Journal of the American College of cardiology*. V. 54, 2009.

C.BELERENIAN, Guillermo; J.MUCHA, Carlos; CAMACHO, Aparecido A. *Afecções cardiovasculares em pequenos animais*. São Paulo: Interbook, 2003.

CARLOS E. ROCHITTE, PAULO F. OLIVEIRA, JOALBO M. ANDRADE, BÁRBARA M. IANNI, JOSÉ R. PARGA, LUIZ F. ÁVILA, ROBERTO KALIL-FILHO, CHARLES MADY, JOSÉ C. MENEGHETTI, JOÃO A.C. LIMA, JOSÉ A.F. RAMIRES. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with chagas disease: A marker of disease severity. *Journal of the American College of cardiology*. V.46, 2005.

CAVALCANTI, Ismar Lima et al. *Medicina perioperatória*. Rio de Janeiro: Saerj, 2006.

CONNOLLY DJ, SOARES MAGALHAES RJ, SYME HM, BOSWOOD A, LUIS FUENTES V, CHU L, METCALF M. Circulating natriuretic peptides in cats with heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2008.

COELHO, M.R. Strain e strain rate bidimensionais – novas perspectivas na cardiologia veterinária. *Revista científica eletrônica de medicina veterinária*. Ano 11, n 20, Jan/2013.

CHETBOUL V, SERRES F, TISSIER R, LEFEBVRE HP, CARLOS SAMPEDRANO C, GOUNI V, et al. Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration with mitral regurgitation severity and outcome in dogs with asymptomatic degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2009.

CHETBOUL, V. Advanced techniques in echocardiography in small animals. *Veterinary Clinics Small Animal*, v. 40, n. 4.

CHETBOUL, V.; TISSIER, R. Echocardiographic assessment of canine degenerative Mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 14, n. 1, mar. 2012.

DAUBERT M.A. AND A. JEREMIAS, The utility of troponin measurement to detect myocardial infarction: review of the current findings. *Journal of Vascular Health and Risk Management*, 2010.

DEL CASTILLO, J. M.; HERSZKOWICZ, N. Strain bidimensional (X-Strain): utilização do método para avaliação de cardiopatias. Revista Brasileira de Ecocardiografia. V. 21, n.3, jul/set, 2008.

DEL CASTILLO JM, HERSZKOWICZ N, REGO LCG, SILVA YAS, DRC M, MAIA AP, SANTOS ARM, ET AL. Left ventricular two dimensional strain in indeterminate form of chagas disease. Revista brasileira de ecocardiografia e imagem cardiovascular, V. 26, 2009.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Tratado de medicina interna veterinária. 4. ed. São Paulo: Manole, v.1, 1997.

FRANSE LV, PAHOR M, DI BARI M, SOMES GW, CUSHMAN WC, APPLGATE WB. Hypokalemia associated with diuretic use and cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. American Heart Association, hipertension, 2000.

FERRANTE, G, et al, High Levels of Systemic Myeloperoxidase Are Associated With Coronary Plaque Erosion in Patients With Acute Coronary Syndromes / Clinical Perspective. Circulation, 2010.

GENNARI FR. Hypokalemia. The net ingland journal of medicine, 1998.

HARRISON TR, PILCHER C, EWING ESTUDOS G. na insuficiência cardíaca congênita: IV. O teor de potássio da musculatura esquelética e cardíaca. The Journal of Clinical Investigation, 1930.

HERLITZ J1, HJALMARSON A, BENGTON A. Occurrence of hypokalemia in suspected acute myocardial infarction and its relation to clinical history and clinical course. Clinical cardiology, 1988.

HÄGGSTRÖM, J; BOSWOOD, A; O'GRADY, M; JÖNS, O; SMITH, S; SWIFT, S; BORGARELLI, M.; GAVAGHAN, B; KRESKEN, J.-G; PATTESON, M; ÅBLAD, B; BUSSADORI, C. M.; GLAUS, T.; KOVAČEVIĆ, A.; RAPP, M; SANTILLI, R. A; TIDHOLM, A ; ERIKSSON, A; BELANGER, M. C; DEINERT, M; LITTLE, C. J. L; KVART, C; FRENCH, A; RØNN-LANDBO, M; WESS, G; EGGERTSDOTTIR, A. V; O'SULLIVAN, M. L; SCHNEIDER, M; LOMBARD, C. W; DUKES-MCEWAN, J; WILLIS, R; LOUVET, A; DIFRUSCIA, R. Effect of Pimobendan or Benazepril Hydrochloride on Survival Times in Dogs with Congestive Heart Failure Caused by Naturally

Occurring Myxomatous Mitral Valve Disease: The QUEST Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 22, p. 1124–1135, 2008.

HUNDLEY WG, BLUEMKE D, BOGAERT JG, et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance guidelines for reporting cardiovascular magnetic resonance examinations. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2009.

JOHAN B.U, W.H.V, ANNATJIE VAN DER MERWE, PIET J.B, Vitamin B-12, vitamin B-6, and folate nutritional status in men with hyper homocysteinemia. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1993.

JOHN JV MCMURRAY et al, ESC, ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart Journal*, 2012.

KRAMER CM, BARKHAUSEN J, FLAMM SD, et al. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2008.

KEALY K, MCALLISTER H. *Diagnostic radiology & ultrasonography of the dog and cat*. (3ed.) Philadelphia: Editora W. B. Saunders, 2000.

KEHL, D.W, et al. Biomarkers in acute myocardial injury. *Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine*, 2012.

LADUE JS, WROBLESKI F, KARMEN A – Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction. *Science*, 1954.

LANZA, G. A. The electrocardiogram as a prognostic tool for predicting major cardiac events. *Progress in Cardiovascular Disease*. v. 50, n. 2, 2007.

LALOR SM, CONNOLLY DJ, ELLIOTT J, SYME HM. Plasma concentrations of natriuretic peptides in normal cats and normotensive and hypertensive cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, 2009.

LIMA MM, NUNES MC, ROCHA MO, BELOTI FR, ALENCAR MC, RIBEIRO AL. Left ventricular diastolic function and exercise capacity in patients with chagas cardiomyopathy Echocardiography. *A journal of cardiovascular ultrasound and allied techniques*. V. 27, 2010.

LOUREIRO, R. ; SOUZA JR A.S. TC e RM cardíaca: uma revolução não-invasiva em radiologia cardiovascular. Radiologia brasileira. v.36, n. 5, 2003.

LUIS, J.P.S. Preceitos Básicos de Ecocardiografia em Modo M Aplicado às Pequenas Espécies. Veterinária Técnica Agosto, 2000.

MADIAS JE, SHAH B, CHINTALAPALLY G, CHALAVARYA G, MADIAS NE. Admission serum potassium in patients with acute myocardial infarction: its correlates and value as a determinant of in-hospital outcome. Chest, 2000.

MAISEL, A.S, et al, Rapid Measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure. New England Journal of Medicine, 2002.

MANNION, P. Diagnostic ultrasound in small animal practice, Oxford: Blackwell Publishing, 2006.

MORROW DA, CANNON CP, JESSE RL, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. The national academy of clinical biochemistry. 2007.

MORROW D.A, et al, National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. The national academy of clinical biochemistry, 2007.

MUZZI, R. A. L; MUZZI, L. A. L; ARAÚJO, R. B ; PENA, J. L. B; NOGUEIRA, R. B. Diagnóstico ecodoppler cardiográfico da fibrose crônica da válvula mitral em cão. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 51, n. 6, Belo Horizonte, Dez, 1999.

NACIF MS, CAVALIERI BC, OLIVEIRA JUNIOR AC, et al. Mixoma de átrio direito. Revista brasileira de radiologia. Colégio brasileiro de radiologia e diagnóstico por imagem, 2009;42(1): ix – xi.

NACIF MS, NOURELDIN RAA, SIBLEY CT, et al. Insuficiência cardíaca com análise de strain e caracterização de tecido fibrótico (mapa T1). Revista brasileira de radiologia, 2010;43(5): xi – xiii.

NELSON, R.W., COUTO, C.G. Medicina Interna de Pequenos Animais. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1323p, 2006.

NESSER, H. J., WINTER, S. Speckle tracking in the evaluation of left ventricular dyssynchrony. Echocardiography, v. 26, n. 3, mar. 2009.

NICOLAU JC, TIMERMAN A, PIEGAS LS, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST (2 edição, 2007). Arquivo Brasileiro de Cardiologia, 2007.

NICHOLLS S.J, et al, Risk prediction with serial myeloperoxidase monitoring in patients with acute chest pain. The national academy of clinical biochemistry, 2011.

NYLAND, T.G, MATTOON, J.S. Small animal diagnostic ultrasound. (2nd ed.). Philadelphia: WB Saunders Co, 2002.

NORDREHAUG JE, JOHANNESSEN KA, VON DER LIPPE G. Serum potassium concentration as a risk factor of ventricular arrhythmias early in acute myocardial infarction. Circulation, 1985.

O'DONOGHUE M, MORROW DA. The future of biomarkers in the management of patients with acute coronary syndromes. Current Opinion Cardiology, 2008.

OMOUMI P, MÉTAIS JP, BERTRAND P, et al. Left and right ventricular volumetry and ejection fraction with MRI: segmentation criteria and interobserver reproducibility. Journal of Radiology, 2010; 91:769–78.

OYAMA MA, SISSON DD. Cardiac troponin-I concentration in dogs with cardiac disease. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2004.

OYAMA, M.A. Biochemical markers of heart disease [versão electrónica]. In Proceeding of the SEVC - Southern European Veterinary Conference, Oct. 2-4, 2009, Barcelona, Spain.

OYAMA MA, SINGLETARY GE. The use of NT-proBNP assay in the management of canine patients with heart disease. The Veterinary clinics of North America. Small animal practice, 2010.

OYAMA MA. Using cardiac biomarkers in veterinary practice. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 2013.

PAGE C, CURTIS, M., SUTTER, M., WALKER, M., HOFFMAN, B. *Farmacologia Integrada*. 2ª ed. São Paulo: Manole, 2004.

PANTEGHINI M. Diagnostic application of CK-MB mass determination. *The national academy of clinical biochemistrical*, 1998.

PALTIEL O, SALAKHOV E, RONEN I, BERG D, A. Management of severe hypokalemia in hospitalized patients: a study of quality of care based on computerized databases. *Archives of internal medicine*, 2001.

PIEGAS LS, FEITOSA G, MATTOS LA, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 2009.

PROSEK R, SISSON DD, OYAMA MA, SOLTER PF. Distinguishing cardiac and noncardiac dyspnea in 48 dogs using plasma atrial natriuretic factor, B-type natriuretic factor, endothelin, and cardiac troponin-I. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2007.

SAYER JW, ARCHBOLD RA, WILKINSON P, RAY S, RANJADAYALAN K, TIMMIS AD. Prognostic implications of ventricular fibrillation in acute myocardial infarction: new strategies required for further mortality reduction. *Heart (British cardiac society)*, 2000.

RABISCHOFFSKY, A. Biópsia miocárdica guiada pelo ecocardiograma. *Revista brasileira de ecocardiografia*. p.27-30, 2008.

RAVEL, Richard. *Laboratório clínico*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

REICHLIN T, HOCHHOLZER W, BASSETTI S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *The new England Journal of Medicine*, 2009.

REYNOLDS C, OYAMA M. Biomarkers in the diagnosis of canine heart disease. *Veterinary focus*, vol. 18, n 3, 2008.

REN JF, SCHWARTZMAN D, LIGTHY GW JR, MENZ VV, MICHELE JJ LI KS, et al. Multiplane transesophageal and intracardiac echocardiography in large swine: imaging technique, normal values, and research applications. *Echocardiography*, 1997;14(2):135-48.

ROCHITTE et al. Diretrizes SBC Ressonância e tomografia cardiovascular. *Arquivo brasileiro de cardiologia*. v.98, n 3, 2006.

ROCHITTE CE, PINTO IM, FERNANDES JL, et al. I cardiovascular magnetic resonance and computed tomography guidelines of the Brazilian Society of Cardiology – Executive summary. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 2006.

SINGH V, MARTINEZCLARK P, PASCUAL M, et al. Cardiac biomarkers- the old and the new: a review. *Coronary Artery Disease*, 2010.

SCHMIDT MK, REYNOLDS CA, ESTRADA AH, PROSEK R, MAISENBACHER HW, Sleeper MM, OYAMA MA. Effect of azotemia on serum N-terminal pro BNP concentration in dogs with normal cardiac function: a pilot study. *Journal of Veterinary Cardiology*, 2009.

SERRES F, POUCHELON JL, POUJOL L, LEFEBVRE HP, TRUMEL C, DASTE T, et al. Plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration helps to predict survival in dogs with symptomatic degenerative mitral valve disease regardless of and in combination with the initial clinical status at admission. *Journal of Veterinary Cardiology*, 2009.

KAFKA H, LANGEVIN L, ARMSTRONG PW. Serum magnesium and potassium in acute myocardial infarction. Influence on ventricular arrhythmias. *Archive of internal medicine*, 1987.

SOUSA MR, FEITOSA GS, DE PAOLA AAV, SCHNEIDER JC, FEITOSA-FILHO GS, NICOLAU JC, FERREIRA JFM, et al. I Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Processos e Competências para a Formação em Cardiologia no Brasil. *Arquivo Brasileiro Cardiologia*. p.1-24, 2011.

SOLTER, P.F. Clinical biomarkers of cardiac injury and disease. In *Proceeding of the ACVP/ASVCP: Concurrent Annual Meetings*. November 10-14, 2007. Savannah, Georgia.

SHARKEY LC, BERZINA I, FERASIN L, TOBIAS H, LULICH JP, HEGSTAD-DAVIES R. Evaluation of sérum cardiac troponina I concentration in dogs with renal failure. Journal of the American Veterinary Medical Association, 2009.

SCHRIER, R.W., A. MASOUMI, E. ELHASSAN. Role of Vasopressin and Vasopressin Receptor Antagonists in Type I Cardiorenal Syndrome. Blood Purification, 2009.

SHEIKH, A.S, et al, C-reactive Protein as a Predictor of Adverse outcome in Patients with Acute Coronary Syndrome. Journal list, Heart Views, 2012, Jan – Mar.

SCHOBBER, K.E. (2005). Biochemical markers of cardiovascular disease. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman, eds. Textbook of Veterinary Internal Medicine. (pp. 940-947). 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.

SUZUKI, Y. MD; YEUNG, A.C MD; IKENO, F. MD. Importância dos estudos pré-clínicos em animais de experimentação para a cardiologia intervencionista. Arquivo Brasileiro de cardiologia, 2008.

SMITH, D. N.; BONAGURA, J. D.; CULWELL, N. M.; SCHOBBER, K. E. Left Ventricular function quantified by myocardial strain imaging in small-breed dogs with chronic mitral regurgitation. Journal of Veterinary Cardiology, v. 14, n. 1, mar. 2012

TAKANO, H. et al.: 2D speckle tracking echocardiography in clinically healthy cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2011.

TERRI, D.F. Cardiac biomarkers: A blood test for heart disease? In Proceeding of the LAVC – Latin American Veterinary Conference, Oct. 3-6, 2008, Lima, Peru. pp. 30-33.

THYGESEN K, ALPERT JS, WHITE HD. Universal definition of myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology, 2007.

TILLEY P, GOODWIN, J.K. Manual de cardiologia para cães e gatos. 3 ed. São Paulo: Roca, 2002.

VOORS, A.A, et al, C-terminal provasopressin (copeptin) is a strong prognostic marker in patients with heart failure after an acute myocardial infarction: results from the OPTIMAAL study. European Heart Journal, 2009.

WASHIO T, et al, Relationship between plasma homocysteine levels and congestive heart failure in patients with acute myocardial infarction. Homocysteine and congestive heart failure. *International Heart Journal*, 2011.

MACDONALD JE1, STRUTHERS AD. What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients? *Journal of the American College of cardiology*, 2004.

WESS, G.; KELLER, L. J. M.; KLAUSNITZER, M.; KILLICH, M.; HARTMANN, K. Comparison of longitudinal myocardial tissue velocity, strain, and strain rate measured by two-dimensional speckle tracking and by color tissue Doppler imaging in healthy dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 13, n. 1, mar. 2011.

YONEZAWA et al. Marcadores cardíacos na medicina veterinária. *Ciência rural*. v.40, n 1, 2009.