



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

KEILA PEREIRA CATELLI GUILHERME

CARDIOMIOPATIA DILATADA
ASPECTOS REVISIONAIS E PREVENTIVOS

Londrina

2017

KEILA PEREIRA CATELLI GUILHERME

CARDIOMIOPATIA DILATADA
ASPECTOS REVISIONAIS E PREVENTIVOS

Dissertação apresentada ao curso Pós-graduação em Medicina Veterinária da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Milton Luis Ribeiro de Oliveira

Londrina
2017

KEILA PEREIRA CATELLI GUILHERME

CARDIOMIOPATIA DILATADA
ASPECTOS REVISIONAIS E PREVENTIVOS

Dissertação apresentada ao curso Pós-graduação -
Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias da
Universidade Estadual de Londrina, como requisito
parcial à obtenção do título de Mestre.

MEMBRO DA BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Milton Luis Ribeiro de
Oliveira
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Wilmar Sachetin Marçal
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Domingos José Sturion
CEDIVET –Centro de Diagnóstico e Apoio
Veterinário.

Londrina, 14 de março de 2017.

Dedico este trabalho a minha família, meu esposo, e às minhas funcionárias, que de alguma forma me ajudaram a chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por iluminar e abençoar meu caminho, e por ter me permitido vencer mais uma etapa na minha vida profissional.

Agradeço a meu esposo, por ter me acompanhado nesse período em que eu estava cursando o mestrado.

Agradeço ao meu orientador e também aos professores da Universidade Estadual de Londrina (UEL) do curso de Medicina Veterinária, que me apoiaram e dedicaram um pouco de seu tempo para o meu crescimento profissional.

Gostaria de agradecer também as bibliotecárias e alguns funcionários da UEL que também contribuíram para que esse trabalho se realizasse.

“É melhor tentar e falhar, que preocupar-se e ver a vida passar; é melhor tentar, ainda que em vão, que sentar-se fazendo nada até o final. Eu prefiro na chuva caminhar, que em dias tristes em casa me esconder. Prefiro ser feliz, embora louco, que em conformidade viver...”

Martin Luther King

GUILHERME, Keila Pereira Catelli. **Cardiomiopatia Dilatada**: aspectos revisionais e preventivos. 2017. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado Profissional em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2017.

RESUMO

A Cardiomiopatia dilatada é uma das doenças cardiovasculares mais comuns na prática clínica diária, é uma doença que não tem cura, e que pode causar a morte em muitos animais, por isso o interesse em pesquisar a prevenção dessa afecção. É caracterizada pela insuficiência miocárdica sistólica, sua causa continua desconhecida, e pode estar associada a uma variedade de agressões ao miocárdio, incluindo alterações genéticas, agentes infecciosos, defeitos bioquímicos das mitocôndrias e proteínas, toxinas, mecanismos imunológicos e deficiências nutricionais (MORAIS, 2004). São descritos casos desde os 6 meses até 14,5 anos. O principal aspecto fisiopatológico da CMD é a baixa contratilidade miocárdica, desencadeando redução do débito cardíaco e conseqüentemente a ativação dos mecanismos compensatórios, ocasionando a retenção de sódio e água, e desse modo levando a vasoconstrição, as câmaras do coração apresentam-se dilatadas e a evolução natural da enfermidade leva a insuficiência cardíaca congestiva.

Neste trabalho será realizada uma revisão de literatura incluindo a etiologia, a fisiopatologia, os meios de diagnóstico, e principalmente aspectos preventivos da doença, como a atividade física e também aspectos nutricionais aplicados a cardiologia em cães. A importância da alimentação correta não é medida apenas pelo desempenho e pelo valor de seus constituintes, mas também pelos possíveis danos que a ausência ou o excesso destes podem acarretar ao organismo animal (EVANGELISTA, 2005).

Palavras-chave: Cardiomiopatia dilatada. Fisiopatologia. Diagnóstico. Aspectos preventivos.

GUILHERME, Keila Pereira Catelli. do(s). **Dilated cardiomyopathy**: revision and preventive aspects. 2017. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2017.

ABSTRACT

Dilated cardiomyopathy is one of the most common cardiovascular diseases in daily clinical practice, it is a disease that has no cure, and can cause death in many animals, so the interest in researching the prevention of this affection. It is characterized by systolic myocardial insufficiency, its cause remains unknown, and may be associated with a variety of myocardial injuries, including genetic alterations, infectious agents, biochemical defects of mitochondria and proteins, toxins, immunological mechanisms and nutritional deficiencies (MORAIS, 2004) Cases are described from 6 months to 14.5 years. The main pathophysiological aspect of CMD is the low myocardial contractility, triggering reduction of cardiac output and consequently the activation of the compensatory mechanisms, causing the retention of sodium and water, and thus leading to vasoconstriction, chambers of the heart are dilated and Natural evolution of the disease leads to congestive heart failure. In this work a literature review will be carried out including the etiology, pathophysiology, means of diagnosis, and mainly preventive aspects of the disease, such as physical activity and also nutritional aspects applied to cardiology in dogs. The importance of correct food is not only measured by the performance and value of its constituents, but also by the possible damages that the absence or excess of these can cause to the animal organism (EVANGELISTA, 2005).

Key words: Dilated cardiomyopathy. Pathophysiology. Diagnosis. Preventive aspects.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Radiografia torácica. Incidência latero-lateral. Presença de edema pulmonar e deslocamento e estreitamento de traquéia, em cão com CMD.....16
- Figura 2**- Radiografia torácica. Incidência Ventro-dorsal. Aumento cardíaco generalizado com retificação de parede de VE, borramento peri-hilar sugestivo de aumento de AE e edema pulmonar. Aumento do contato cardíaco com esterno sugerindo aumento de câmaras cardíacas D.....17

LISTA DE ABREVIATURAS

CMD (Cardiomiopatia Dilatada)

VE (Ventrículo esquerdo)

AV (átrio ventricular)

CvPs (complexos ventriculares pré maturados)

ICC (Insuficiência cardíaca congestiva)

PN (Peptídeos natriuréticos)

LDH (Lactato desidrogenase)

DMVM (Degeneração mixomatosa de válvula mitral)

ATP (adenosina trifosfato)

ADP (adenosina difosfato)

IC (insuficiência cardíaca)

FEJ (fração de ejeção)

DHA (ácido graxo ω -3 docosahexaenoico)

EPA (ácido eicosapentaenoico)

NO (óxido nítrico)

NOS (óxido nítrico sintetase)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1	CARDIOMIOPATIA DILATADA	12
2.2	ETIOLOGIA	12
2.3	FISIOPATOLOGIA DA MIOCARDIOPATIA DILATADA	12
2.4	SINAIS CLÍNICOS	14
2.5	DIAGNÓSTICO.....	14
2.5.1	Eletrocardiograma	14
2.5.2	Exame de Holter.....	15
2.5.3	Radiografia Torácica	15
2.5.4	Ecocardiograma.....	18
2.5.5	Marcadores Cardíacos	18
2.5.5.1	Biomarcadores de lesão miocárdica.....	20
2.5.5.2	Troponinas cardíacas.....	20
2.5.5.3	Mensuração da troponina	21
2.5.5.4	Mioglobulina	21
2.5.5.5	CK – Creatinoquinase	22
2.5.5.6	Lactato desidrogenase	22
2.6	BIOMARCADORES DE FUNÇÃO MIOCÁRDICA	23
2.6.1	Peptídeos Natriuréticos.....	23
2.7	ASPECTOS PREVENTIVOS.....	24
2.7.1	Atividade Física como Terapia Cardiovascular Complementar	24
2.7.2	Aspectos Relacionados à Nutrição	26
2.7.3	Ácidos Graxos Essenciais	28
2.7.4	Antioxidante (Vitamina E).....	28
2.7.5	Arginina.....	29
2.7.6	Co Q10 – Coenzima Q10.....	29
2.7.7	L- Carnitina	29
2.7.8	Taurina	30
2.7.9	Vitamina B12	30
3	CONCLUSÃO	31
	REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

O sistema cardiovascular exerce papel fundamental na distribuição de substâncias ao organismo, o sangue atua como veículo para a maioria dos processos homeostáticos, sendo importante em quase todas as funções fisiológicas e tornando compreensível a importância do coração. Ele funciona como uma bomba de pressão que ejeta o sangue para todas as estruturas corporais, permitindo assim, a chegada de nutrientes em cada célula do organismo, a partir disso entende – se a necessidade da manutenção da integridade do sistema cardiovascular cujas funções desempenhadas são de fato essenciais. (RANDALL; BURGGREN; FRENCH, 2000).

Nesse trabalho será realizada uma revisão bibliográfica sobre Cardiomiopatia Dilatada e aspectos preventivos dessa afecção incluindo atividade física como terapia complementar e aspectos nutricionais aplicados à cardiologia em cães.

Existem diferentes protocolos terapêuticos para o controle da CMD, no entanto, todos buscam evitar a progressão da doença e, conseqüentemente, dos sinais clínicos provocados por ela, na tentativa de melhorar a qualidade de vida do paciente.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CARDIOMIOPATIA DILATADA

A Cardiomiopatia dilatada (CMD) é uma doença crônica, progressiva e insidiosa, é literalmente uma doença do músculo cardíaco no qual o coração se encontra dilatado, e há a insuficiência de contração do miocárdio por razões desconhecidas. É uma doença primária, não se refere à doenças cardíacas que surgem secundariamente à alterações valvulares ou congênitas (KEENE, 1994), ocorre em cães de grande porte ou gigantes, e preferencialmente nos machos (VAN VLEET; FERRANS; WEIRICH, 1981; ROBINSON; MAXIE, 1993; SISSON; THOMAS, 1995). É caracterizada pela diminuição da contratilidade miocárdica com ou sem arritmias. A idade de maior incidência da doença é, em média, quatro a seis anos, sendo descritos casos em animais de seis meses até 14,5 anos (FOX, 1992). As raças mais acometidas são Doberman, Irish Wolfhound, Dog Alemão, Boxer, São Bernardo, Afghan Hound e Old English Sheep dog (THOMAS, 1987; SISSON; THOMAS, 1995).

2.2 ETIOLOGIA

A etiologia é desconhecida, existem inúmeras causas que predisõem esta patologia como: genéticas, virais, autoimunes, toxinas miocárdicas, hiper-reatividade microvascular, deficiência nutricional (taurina e carnitina), tarquicardia persistente, ou recorrente (SISSON; O'GRADY; CALVERT, 1999).

É uma das doenças cardiovasculares adquiridas mais comuns (MASEDA et al., 1999). A prevalência pode ser elevada se considerarmos determinados grupos ou raças de cães.

2.3 FISIOPATOLOGIA DA MIOCARDIOPATIA DILATADA

A cardiomiopatia dilatada é resultante da diminuição da contratilidade ventricular (disfunção sistólica), na qual se reduz a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE) (BONAGURA; LEHMKUHL, 2003). Esta disfunção sistólica se reflete pela queda na velocidade de desenvolvimento da pressão ventricular, índices reduzidos da fase de ejeção (fração de ejeção, encurtamento fracionado, velocidade de ejeção), e aumento de volume ao

final da sístole (SISSON; THOMAS, 1997). Com a dilatação progressiva dos átrios e ventrículos ocorre a redução da contratilidade miocárdica e aumento da pressão diastólica final. Conseqüentemente à dilatação das câmaras cardíacas, ocorre também a dilatação do ânulo atrioventricular fibroso o qual sustenta as cúspides valvulares atrioventriculares (DUNN; ELLIOT; HERRTAGE, 2001). Esta dilatação do ânulo valvular AV ou as alterações geométricas dos músculos papilares resultam em insuficiência valvular mitral e tricúspide (BONAGURA; LEHMKUHL, 2003). Em razão destas alterações pode-se esperar que os animais afetados apresentem sinais de insuficiência do débito baixo conseqüentemente à disfunção miocárdica e também sinais de insuficiência cardíaca congestiva associada com regurgitação sanguínea no interior dos átrios (DUNN; ELLIOT; HERRTAGE, 2001).

Devido à disfunção miocárdica ocorre uma disfunção ventricular sistólica com diminuição de débito cardíaco e conseqüentemente ativação de mecanismos compensatórios, que resultam em retenção de água e sódio a nível renal, e aumento do volume de sangue e conseqüentemente aumento do volume intracardíaco, com retenção de sangue no ventrículo esquerdo (HAMLIN, 1999). Os ventrículos sobrecarregados adaptam-se a aumentos crônicos de volume, sofrendo hipertrofia excêntrica que se traduz em aumento das câmaras cardíacas e da massa muscular. A espessura das paredes dos ventrículos pode apresentar-se diminuída ou normal. Em algumas raças como Boxers e Dobermans, predomina uma dilatação do átrio e ventrículo esquerdo, enquanto nas demais raças há uma dilatação de todas as câmaras (MASEDA et al., 1999). O anel de inserção das válvulas semilunares está aumentada e estas ligeiramente espessadas. Os músculos papilares estão atrofiados e aplanados e as cordas tendinosas podem apresentar-se finas e alongadas (KITTESSON; KIENLE, 1998). Na microscopia as lesões incluem atenuação das fibras onduladas ou substituição de miócitos por material fibrogorduroso, fibrose intersticial e outras alterações na matriz do citoesqueleto. As Artérias coronárias extramurais estão normais e as válvulas sem nada extraordinário, exceto em cães velhos com endocardiose de válvula mitral ou tricúspide concomitante (BICHARD; SHERDING, 2008). Sendo assim, nas fases moderadas da doença o coração consegue compensar sua deficiente contratilidade e manter um adequado volume de ejeção, sem aumentar as pressões intraventriculares no final da diástole (HAMLIN, 1999).

2.4 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos podem se desenvolver rapidamente principalmente em cães sedentários, nos quais são observados somente quando a doença está em um estágio avançado. Os sinais clínicos que podem ser observados são: fraqueza, letargia, taquipnéia ou dispnéia, intolerância ao exercício, tosse, anorexia, distensão abdominal (ascite), e síncope, perda de massa muscular (caquexia cardíaca) ao longo da linha média dorsal (NELSON; COUTO, 2001). Podem ser observados sinais de insuficiência cardíaca do lado esquerdo ou direito, pois devido o baixo preenchimento arterial ocorre retenção de sódio arterial, que expande o volume plasmático. Na insuficiência do lado direito ocorre distensão abdominal, em decorrência de ascites, ingurgitamento ou pulsação da veia jugular, hepatomegalia, efusão pleural, edema, efusão do pericárdio e aumento de peso devido a retenção de líquidos. No lado esquerdo incluem tosse, decorrente do edema pulmonar, respiração difícil, taquipnéia e dispnéia. Outros sinais como fadiga, ou fraqueza, dispnéia do exercício, taquicardia, palidez, aumento do tempo de reposição capilar, cianose, esfriamento das extremidades, e perda de peso podem ser observados em ambos os lados (TILLEY; SMITH JUNIOR, 2003).

2.5 DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico da CMD podem ser utilizados os seguintes exames: radiografia, ecocardiografia, eletrocardiografia, exames laboratoriais, marcadores cardíacos (em fase de teste). Mas o diagnóstico definitivo é através do ecocardiograma que vai apresentar uma fração de encurtamento VE baixa e ausência de outras lesões cardíacas extruturais (BONAGURA; LEHMKUHL, 2003).

2.5.1 Eletrocardiograma

Eletrocardiografia é utilizada para detectar distúrbios no ritmo cardíaco, aumento de câmaras e distúrbios na condução. Na CMD verifica-se geralmente aumento de átrio esquerdo (onda P acima de 0,04s). Os achados eletrocardiográficos podem ser bastante variáveis os complexos QRS podem estar aumentados indicando a presença de dilatação do ventrículo esquerdo. A doença miocárdica pode produzir ampliação do complexo QRS com onda R inclinada para baixo e segmento ST abaulado (NELSON; COUTO, 2001). A arritmia

mais comum associada com a CMD é a fibrilação atrial, que se caracteriza por taquicardia irregular com intervalos R-R variáveis e ausência de ondas P, as quais são substituídas por ondas “F”, complexos QRS geralmente normais ou eventualmente largos com padrão de bloqueio de ramo. Também é possível observar complexos prematuros atriais ou ventriculares isolados estes podem constituir o primeiro sinal de CMD em cães assintomáticos. As ondas P ficam freqüentemente prolongadas ($>0,04s$), indicando dilatação atrial. Um prolongamento QRS ($>0,06s$) ou um aumento das voltagens de QRS sugerem dilatação de VE (BONAGURA; LEHMKUHL, 2003).

2.5.2 Exame de Holter

O melhor método para detecção de arritmias é utilização do Holter (CALVERT et al., 2000). O não aparecimento de complexos ventriculares pré maturados (CVPs) indica ausência de CMD, recomenda-se um exame anual em animais em alto risco, mesmo quando detectado menos de 50 CVPs em um período de 24 horas, considerado normal, o aparecimento entre 50 e 100 CVPs por 24 horas é considerado anormal, neste caso recomenda-se repetir o exame entre 3 a 6 meses. Mais de 100 CVPs em 24 horas é anormal significando que o animal vai desenvolver doença cardíaca progressiva (CALVERT, 1995).

2.5.3 Radiografia Torácica

Na radiografia torácica verifica-se o tamanho do coração, o padrão pulmonar e evidências de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) como: edema pulmonar, efusão pleural, ascite e também compressão de brônquio.

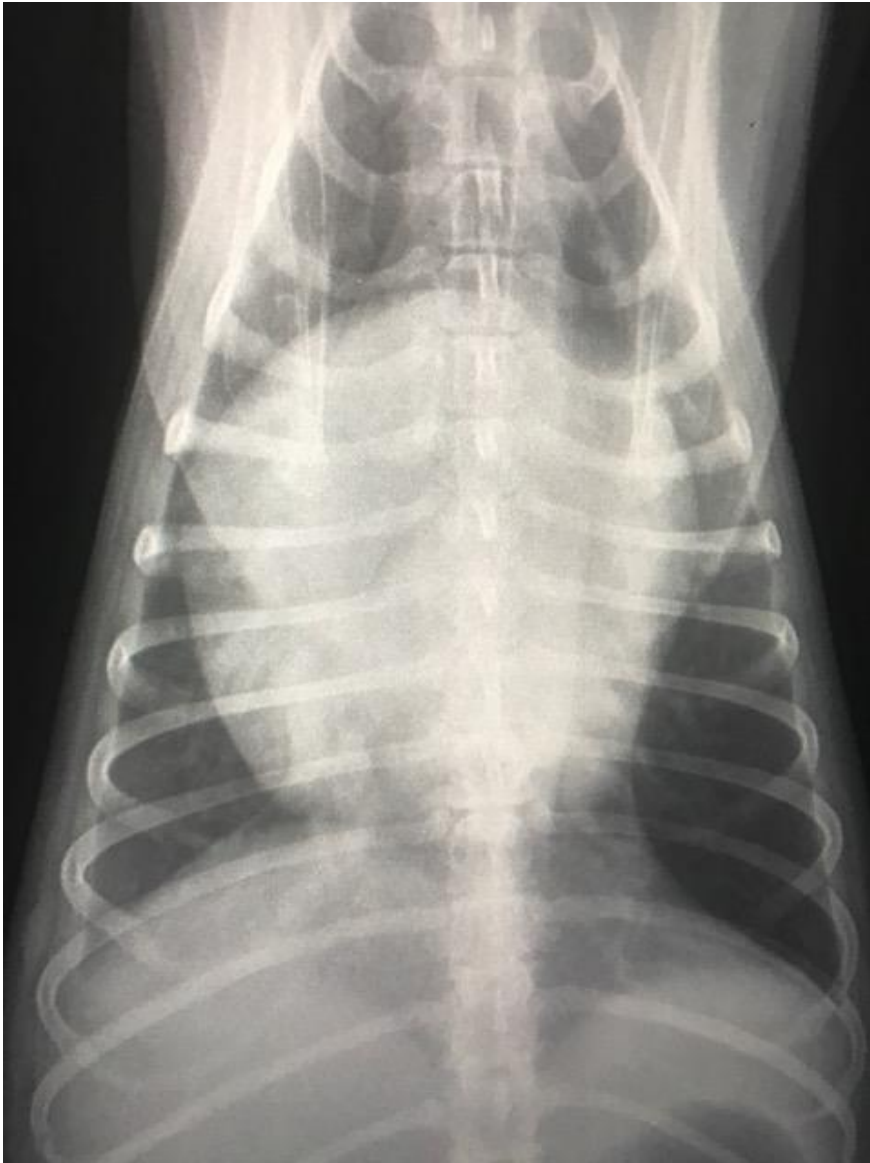
Em algumas raças as radiografias parecem normais ou exibem leves sinais de aumento atrial e ventricular esquerdo (DUNN; ELLIOT; HERRTAGE, 2001). Em cães da raça boxer geralmente estão presentes dilatações do coração esquerdo átrio e ventrículo, mas estas podem se passar despercebidas a menos que estejam acompanhadas por dilatações das veias pulmonares ou de edema pulmonar (SISSON; THOMAS, 1997). Na figura 1 pode-se visualizar a traquéia deslocada dorsalmente e com diâmetro irregular ocorrendo um estreitamento da luz a partir da região cervical até a porção torácica (CHEUCHE, 2000).

Figura 1: Radiografia torácica. Incidência lateral esquerda. Deslocamento dorsal de traquéia, estreitamento de traquéia, aumento de AE, retificação da parede de VE, opacificação de campos pulmonares. Sinais radiográficos compatíveis com aumento cardíaco E e edema pulmonar.



Fonte: Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina UEL (2017).

Figura 2: Radiografia torácica. Incidência Ventro – dorsal. Aumento cardíaco generalizado com retificação de parede de VE, borramento peri-hilar sugestivo de aumento de AE e edema pulmonar. Aumento do contato cardíaco com esterno sugerindo aumento de câmaras cardíacas D.



Fonte: Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina – UEL (2017)

2.5.4 Ecocardiograma

É a melhor maneira de avaliar as dimensões das câmaras cardíacas e a função miocárdica, e de diferenciar derrame pericárdico ou insuficiência valvular crônica de miocardiopatia dilatada. São achados característicos da CMD a dilatação das câmaras cardíacas, movimentação septal, e da parede ventricular sistólica reduzidas. Todas as câmaras estão acometidas, mas as dimensões atrial e ventricular direita parecem estar normais principalmente em algumas raças como Doberman e Boxers. A dimensão sistólica ventricular esquerda está aumentada e o encurtamento fracional reduzido. Outras características são alargamento do ponto E da válvula mitral- separação septal e movimentação reduzida da raiz aórtica. A parede do ventrículo esquerdo e o espessamento septal estão normais a diminuídos (NELSON; COUTO, 2001).

As características ecocardiográficas da CMD incluem (DUNN; ELLIOT; HERRTAGE, 2001):

- Aumento da dimensão interna ventricular esquerda (DIVE) durante a sístole e a diástole;
- Redução do encurtamento fracionado (EF) do ventrículo esquerdo durante uma sístole, indicando diminuição na contratilidade miocárdica;
- Aumento da separação septal do ponto E (SSPE) da válvula mitral;
- Diminuição da espessura e do septo interventricular durante a sístole e a diástole.
- Evidências de fluido pericárdico indicativas de insuficiência do lado direito.

2.5.5 Marcadores Cardíacos

De acordo com o Instituto Nacional de Saúde, um biomarcador é uma molécula que é objetivamente medida e avaliada como um indicador de processos biológicos normais, processos patológicos ou que surge em resposta a uma intervenção terapêutica (ATKINSON et al., 2001). Assim, é uma substância elaborada por um tecido específico que pode ser detectada em circulação (OYAMA; REYNOLDS, 2008). Nos últimos dez anos, os biomarcadores cardíacos, principalmente a troponina cardíaca e os péptidos natriuréticos (PN), conquistaram uma presença constante tanto no diagnóstico como na monitorização do paciente humano com doença cardíaca. A investigação veterinária forneceu novas perspectivas para a utilização destes biomarcadores cardíacos sanguíneos em pacientes felinos

e caninos (OYAMA; REYNOLDS, 2008). Para que tenha utilização clínica, devem ser libertados em relação à um determinado processo patológico e fornecer informação que diga respeito à presença, severidade e prognóstico da doença. A troponina cardíaca e os péptidos natriuréticos parecem proporcionar informação útil nos casos de doença cardíaca canina (OYAMA; REYNOLDS, 2008). Muitos biomarcadores, especialmente os peptídeos natriuréticos (PN) que estão envolvidos na remodelação cardíaca e no volume de hemostase podem também ser úteis na detecção de cães com risco de IC (PROSEK; ETTINGER, 2010).

Deste modo, os biomarcadores podem fornecer informação prognóstica que não pode ser obtida através de métodos tradicionais de análise, como a ecocardiografia (LJUNGVALL et al., 2010).

O marcador cardíaco ideal precisa atender à vários critérios, tais como: 1) alta sensibilidade, sendo detectado precocemente mesmo em baixa quantidade em injúria miocárdica leve; 2) alta especificidade mesmo, não sendo detectável em outros órgãos ou tecidos; 3) ser facilmente quantificado e a baixo custo; 4) apresentar boa janela diagnóstica, ou seja aumentar mais precocemente, e o retorno aos níveis basais ser mais demorado (SHINDE et al., 2004; LADENSON, 2007;). Até o momento, nenhum dos marcadores cardíacos disponíveis apresenta todos os critérios.

Atualmente, os biomarcadores cardíacos como meio de diagnóstico e prognóstico são alvos de pesquisas na Medicina Veterinária. Diversos estudos indicam que sua utilização é valiosa na identificação de doenças cardíacas assintomáticas, insuficiência cardíaca, na monitorização de pacientes e na determinação do prognóstico (BOSWOOD, 2007; OYAMA; REYNOLDS, 2008; MAcDONALD, 2010; RIBEIRO, 2010; ERIKSSON et al., 2014). Tais substâncias podem ser úteis em diversas situações, como na distinção entre causas cardíacas e não cardíacas de dispnéia e tosse; lesão miocárdica associada à doença cardíaca isquêmica; trauma torácico; miocardite; uso de fármacos cardiotoxicos ou, ainda, no diagnóstico de doença cardíaca assintomática ou minimamente sintomática, permitindo uma intervenção terapêutica mais precoce (ETTINGER; PROSEK, 2010; ERIKSSON et al., 2014). Na Medicina Veterinária, os biomarcadores cardíacos dividem-se essencialmente em dois grupos, os que indicam lesão das células miocárdicas, liberados quando há ruptura de miócitos, e os de estresse miocárdico, liberados quando ocorre estiramento do tecido muscular cardíaco (BOSWOOD, 2007; RIBEIRO, 2010).

2.5.5.1 Biomarcadores de lesão miocárdica

Os biomarcadores de lesão miocárdica fornecem informações quanto à presença de necrose ou perda da integridade de membrana celular (OYAMA; REYNOLDS, 2008). Como exemplos de biomarcadores de lesão cardíaca pode-se citar as troponinas cardíacas I (cTnI), T (cTnT) e C (cTnC), a mioglobulina, a creatinoquinase MB (CK-MB) e a lactato desidrogenase (LDH) segundo Schober (2010).

2.5.5.2 Troponinas cardíacas

As troponinas são proteínas reguladoras que fazem parte do sistema contrátil do tecido muscular esquelético e cardíaco. A actina e a tropomiosina são proteínas presentes nos filamentos finos das miofibrilhas. Estas são essenciais para a regulação da contração muscular mediada pelo cálcio (WELLS; SLEEPER, 2008).

O complexo troponina é composto por três subunidades: a troponina C (elemento de ligação ao cálcio), troponina I (elemento inibitório da tropomiosina) e troponina T (elemento de ligação da troponina), e, juntos, ajudam a regular o acoplamento excitação - contração das proteínas do sarcomero (SOLARO; ROSEVEAR; KOBAYASHI, 2008). Desta forma, a ligação do cálcio à troponina C desloca a troponina I e provoca uma mudança conformacional na tropomiosina para que esta não interfira com a ligação miosina/actina e a contração muscular possa ocorrer (WELLS; SLEEPER, 2008).

No interior dos filamentos, os dímeros de tropomiosina formam uma cadeia contínua ao longo do sulco da hélice de actina. O complexo troponina encontra-se em intervalos regulares ao longo do filamento. A tropomiosina atua bloqueando os locais de ligação da miosina na actina. Cada proteína de troponina tem funções específicas que regulam a contração muscular (WELLS; SLEEPER, 2008).

O complexo troponina é composto por três subunidades (cTnI, cTnT e cTnC), que ajudam na regulação do acoplamento excitação-contração das proteínas dos sarcômeros. Tratam-se de substâncias muito utilizadas como marcadores de lesão miocárdica, pois evidenciam morte celular ou perda da integridade da membrana. A subunidade cTnI, ou Troponina I cardíaca (componente inibidor que impede a interação entre actina e miosina), especificamente, é um indicador muito sensível e específico de dano celular miocárdio e necrose (OYAMA; SISSON, 2004; OYAMA, 2013). Cardiopatias que evoluem para

insuficiência cardíaca congestiva causam hipóxia isquemia do músculo cardíaco e, conseqüentemente, induzem a liberação de cTnI na circulação. Além de detectar o dano miocárdico, a cTnI pode ser utilizada para monitorá-lo cronicamente, servindo como parâmetro prognóstico (OYAMA; SISSON, 2004; FONFARA et al., 2010; HEZZELL et al., 2012; OYAMA, 2013). Em animais com degeneração mixomatosa de válvula mitral (DMVM), pesquisas concluíram que a concentração de troponina I cardíaca encontra-se elevada quando comparada a animais hígidos. Além disso, os valores de cTnI aumentam de acordo com a severidade da DMVM, o que indica dano ao miocárdio no decorrer do processo de remodelamento do coração. Assim, a troponina I cardíaca é um biomarcador útil na detecção de lesão cardíaca em cães com doença valvar e no prognóstico desses animais (BAKIREL; GUNES, 2009; LJUNGVALL et al., 2010; HEZZEL et al., 2012).

2.5.5.3 Mensuração da troponina

A estrutura molecular da troponina é muito semelhante entre os mamíferos e testes para seres humanos, têm sido utilizados e validados em cães e gatos (SLEEPER et al., 2001, ADIN et al., 2005).

Os valores normais para a cTnI e cTnT têm sido relatados nas espécies veterinárias (SLEEPER et al., 2001). É importante referir que a maioria dos animais apresenta níveis normais de cTn, ou seja, níveis abaixo do limiar de detecção. Foram validados, em cães, imunoenaios para a determinação de cTnI (SCHOBER; KIRBACH; OECHTERING, 1999, SLEEPER et al., 2001). O valor de cTnI para cães normais foi $\leq 0,03$ a $0,07$ ng/ml, com média de $0,02$ ng/ml. (SLEEPER et al., 2001).

2.5.5.4 Mioglobulina

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).

2.5.5.5 Creatinoquinase - CK

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, intestinos 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 CKMB não é bem preservada entre as espécies, e kits específicos para cães e gatos ainda não estão disponíveis no mercado (SCHOBER, 2010). O aumento sérico dessa enzima não necessariamente se correlaciona com a extensão da lesão do músculo cardíaco. Ainda assim, estudos já indicam sua mensuração quando da suspeita de lesão miocárdica em cães, como método auxiliar de diagnóstico e prognóstico (BAKIREL; GUNES, 2009; TRALDI JUNIOR; CAMPRESI 2009; CARRETON et al., 2013; LASSEN, 2006). Bakirel e Gunes (2009) avaliaram o comportamento de CK-MB em cães com DMVM e evidenciaram um aumento significativo em seus valores quando comparado a animais saudáveis, de modo que esse biomarcador pode ser utilizado como parâmetro na detecção de lesão cardíaca e prognóstico nessa enfermidade.

2.5.5.6 Lactato desidrogenase

A lactato desidrogenase 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 os dois biomarcadores 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).

2.6 BIOMARCADORES DE FUNÇÃO MIOCÁRDICA

2.6.1 Peptídeos Natriuréticos

Os peptídeos natriuréticos pertencem a uma classe de hormônios estruturalmente semelhantes, que funcionam como reguladores da homeostase do volume intravascular e no controle da pressão sistêmica. Tais efeitos decorrem da natriurese, com ação direta nos túbulos renais, além de aumento na taxa de filtração glomerular, vasodilatação e supressão da liberação de norepinefrina (ETTINGER; PROSEK, 2010; OYAMA, 2013).

Segundo Maack (2006) ,são importantes marcadores de hipertrofia ventricular e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e possuem valor tanto no diagnóstico, como no prognóstico das cardiopatias. Atualmente são considerados importantes dentro de um contexto clínico os peptídeos natriuréticos atrial (ANP) e tipo B (BNP), produzidos pelos cardiomiócitos atriais e ventriculares, respectivamente, em resposta ao estiramento miocárdico após aumento do volume intravascular ou sobrecarga de pressão. O BNP é encontrado em todo tecido miocárdico, mas principalmente em ventrículos (PROSEK et al., 2007). A liberação de ANP é considerada como um mecanismo de proteção contra a sobrecarga de volume ventricular, pois além da liberação atrial, também é produzido em pequenas quantidades pelos ventrículos (ALMEIDA et al., 2012). Os dois peptídeos são liberados como moléculas precursoras e as proteases séricas irão degradar essas moléculas para formar quantidades iguais de fragmentos C-terminais ativos (C-ANP e C-BNP) e fragmentos N terminais inativos (NT-proANP e NT-proBNP). Os C-ANP e C-BNP possuem uma meia-vida muito curta e sua quantificação no sangue pode ser difícil. Já NT-proANP e NT-proBNP apresentam meia-vida maior, mantendo-se estáveis durante a manipulação e coleta das amostras, possibilitando que a determinação de valor seja mais acessível na rotina clínica (OYAMA; REYNOLDS, 2008; ETTINGER; PROSEK, 2010). Além da produção em situações de estiramento do miocárdio, o BNP também pode ser produzido em resposta à isquemia e hipóxia (GOETZE et al., 2004) e, sua concentração plasmática aumenta na disfunção diastólica, na cardiomiopatia hipertrófica e na cardiomiopatia restritiva, assim como nas associadas com insuficiência do ventrículo direito, como hipertensão pulmonar primária, e embolia pulmonar (MATTOS, 2006;HZU, KITTLESON; PALING, 2009; RIBEIRO, 2010). Resultados de pesquisas sugerem que a determinação do NT-proBNP contribui para o diagnóstico da DMVM em cães (EBISAWA et al., 2012). Em outro estudo, Serres et al.

(2009) mostraram ser possível estratificar a severidade da DMVM em cães sintomáticos a partir dos valores de NT-proBNP, bem como determinar o prognóstico nesses animais. Reynolds et al. (2012) verificaram que a avaliação ecocardiográfica do átrio esquerdo e a mensuração de NT-proBNP foram os parâmetros mais correlacionados à ICC, de modo que esse biomarcador parece útil na determinação do início dos sinais clínicos atribuídos à ICC.

Através do desenvolvimento de ensaios específicos de BNP canino, a utilidade do doseamento do BNP em medicina veterinária está a emergir. O BNP e o NT-proBNP têm demonstrado ser capazes de discriminar entre a presença e ausência de IC e também, correlacionar com a gravidade da doença (DE FRANCESCO et al., 2007; OYAMA; REYNOLDS, 2008). Prosek et al. (2007), verificaram que o fragmento N-terminal inativo do ANP (NT-proANP), o BNP e a ET-1 são úteis para diferenciar cães com dispneia cardíaca e não-cardíaca. Neste estudo, o NT-proANP apresentou maior sensibilidade (95,5%) e especificidade (84,6 %) de acordo com Prosek et al.,(2007).

Atualmente, o BNP e o NT-proBNP são considerados entre os mais confiáveis marcadores neuro-hormonais de doenças cardíacas humanas.

O NT-proBNP é um biomarcador mais estável do que o BNP, tornando a sua medição mais prática (PROSEK; ETTINGER 2010).

2.7 Aspectos Preventivos

2.7.1 Atividade Física como Terapia Cardiovascular Complementar

A atividade física traz muitos benefícios para a saúde tanto para humanos como para cães. Muitas pesquisas na medicina apresentam os benefícios do exercício em relação a melhora na função endotelial, controle na função arterial e da variabilidade da frequência cardíaca, sugerindo que a atividade física é importante para a população, até mesmo pelo seu baixo custo, poucos efeitos colaterais e a gama de benefícios comparada a terapia medicamentosa (KITTLESON; JOHNSON; PION, 1996; FIUZA-LUCES et al., 2013). Na medicina veterinária se observa uma série de pesquisas na área de exercício físico e seus efeitos em diversos parâmetros como frequência cardíaca, lactato, glicose, temperatura retal, entre outros, tanto em cães saudáveis como naqueles portadores de enfermidades cardíacas e obesidade (KITTLESON; JOHNSON; PION, 1996; FERASIN; MARCORA, 2007; ROVIRA; MUNOZ; BENITO, 2008; PICCIONE et al., 2012).

Em humanos com insuficiência cardíaca (IC) com redução da fração de ejeção (FEJ%), após atividades aeróbicas com duração de quatro a seis meses, foram observados melhorias na função ventricular, com incremento do débito cardíaco, sem piora na FEJ%, também foi comprovado que o treinamento aeróbico em pacientes com ICC, especialmente os que excederam 6 meses de tratamento, pode reverter o remodelamento cardíaco, aumentar a FEJ% e reduzir o diâmetro diastólico final do VE (ventrículo esquerdo). Estudos sugerem que há melhora na função dos cardiomiócitos e na utilização do cálcio intracelular. Outras alterações decorrentes da inclusão do exercício estão relacionadas à homeostase periférica, como otimização da perfusão sanguínea e do metabolismo oxidativo (SULLIVAN; HIGGINBOTHAM; COBB, 1989; HAYKOWSKY; LIANG; PECHTER, 2007; CONRAADS et al., 2013; PHILLIPS et al., 2015).

O controle do sistema simpático no estado de insuficiência cardíaca congestiva é anormal, haja vista que pacientes apresentam aumento da noradrenalina plasmática e, conseqüentemente, da atividade nervosa simpática. Mecanismos múltiplos e variados estão inclusos na ativação simpática, incluindo depressão dos mecanismos de feedback de controles sensoriais e aumento dos reflexos excitatórios, tais como o barorreflexo arterial, reflexos cardíacos, quimiorreflexos arteriais e reflexos aferentes simpáticos cardíacos. Além disso, alterações na sinalização em vias autonômicas centrais têm sido implicadas no processo de estimulação simpática na ICC. Constam desses mecanismos os aumentos na angiotensina II central e do receptor de tipo 1, elevação na tensão de oxigênio reativo, regulação positiva na sinalização glutamato e NR1 (N-metil-D-aspartato subtipo 1) e outros receptores. Além disso, o treinamento físico evidenciou capacidade de reduzir a atividade simpática promovendo aumento da sobrevida e redução dos eventos cardíacos (HAACK; ZUCKER, 2014).

Sabe-se que o treinamento em pacientes com ICC desencadeia diminuição das concentrações de angiotensina I, II, renina e aldosterona e das catecolaminas e peptídeo natriurético atrial (LIJNEM et al., 1986; HESPEL et al., 1988; COATS et al., 1992; BRAITH et al., 1999; BRITH; EDWARDS, 2003; HAACK, ZUCKER, 2014), assim como aumento da quantidade e atividade de óxido nítrico (NO) nos endotélios. Essa substância, é causadora de vasodilatação, com redução da resistência periférica e aumento na perfusão, intensificação da resposta neuronal parassimpática e, conseqüentemente, inibição da simpática, pelas vias central e periférica (CONLON; KIDD, 1999; MARKOS et al., 2001). O treinamento físico acarreta efeitos consideráveis na geração central de óxido nítrico e óxido nítrico sintase em áreas simpato-reguladoras do cérebro (HAACK; ZUCKER, 2014).

Segundo Gademan et al.(2007) o efeito do treinamento físico no desequilíbrio autonômico e ativação neurohormonal na insuficiência cardíaca crônica, em 849 pacientes humanos, concluíram que o treinamento físico aumenta a sensibilidade do barorreflexo, a variabilidade da frequência cardíaca, e reduz o fluxo simpático, os níveis plasmáticos de catecolaminas, angiotensina II, vasopressina e o peptídeo natriurético tipo B em repouso. O treinamento também já comprovou sua eficácia na redução da pré e pós-cargas, reforçando a possibilidade de utilização dessa terapia em cães com ICC. Contudo, assim como na terapia farmacológica, a correta prescrição da atividade física deve ser ponderada quanto à intensidade, tipo, frequência, duração e possíveis efeitos indesejáveis (FLETCHER et al., 1990; BALADY et al., 1998; SHEPHARD; BALADY, 1999). Com relação ao músculo esquelético, é sabido que com a progressão da insuficiência cardíaca e a ativação crônica de mecanismos compensatórios, ocorre a hipoperfusão e hipóxia tecidual, resultando em adaptações estruturais, metabólicas e funcionais progressivas na musculatura periférica, incluindo atrofia, desuso e perda de massa. Com o exercício, é possível reverter esse quadro na musculatura esquelética, minimizando sinais como intolerância ao exercício (PHILLIPS et al., 2015). Conclui-se então que tanto o coração, músculos esqueléticos e função vascular estão envolvidos na progressão da ICC e na modulação pela atividade física.

Piepoli et al. (2004), no Departamento de Cardiologia da Imperial College Scholl of Medicine- London, avaliaram 801 pacientes cardiopatas tratados com um programa de atividade física regular e 406 no grupo controle. Eles observaram redução da mortalidade e de internações dos pacientes com insuficiência cardíaca crônica submetidos ao exercício físico. Portanto este trabalho sugere que os benefícios do exercício físico possam estar correlacionados com a redução do tônus simpático e aumento do tônus vagal após um período de treinamento.

2.7.2 Aspectos Relacionados à Nutrição

Atualmente um dos maiores desafios da medicina alternativa é conscientizar o mundo de que a mesa mata mais do que a guerra. Um estudo realizado por cientistas da Universidade de Harvard, nos Estados Unidos, mostra que a adoção de um estilo de vida saudável ajuda a prevenir e a combater doenças (SPETHMANN, 2004). Infelizmente, poucas pessoas têm a disposição para mudar os hábitos alimentares e exercitar-se em acordo com a boa norma de saúde. Na medicina veterinária também ocorrem problemas alimentares similares aos da

medicina, e muitos animais estão sofrendo com doenças originárias de alimentação incorreta, sendo que muitas doenças poderiam ser evitadas ou até mesmo retardadas apenas com a mudança de hábitos alimentares. A adição de frutas na dieta de cães minimizaria a ação dos radicais livres. Muitas pessoas têm dúvidas do que são os radicais, e porque devem ser eliminados. Os radicais livres são moléculas oxidantes altamente reativas que atacam outras moléculas através da captura de elétrons, durante a redução do oxigênio molecular, espécies reativas de oxigênio são formadas e existe a necessidade permanente de inativar esses radicais livres, os danos induzidos por eles podem afetar muitas moléculas biológicas, incluindo lipídeos, proteínas, carboidratos e as vitaminas presentes nos alimentos.

A formação de radicais livres ocorre via ação catalítica de enzimas, durante os processos de transferência de elétrons que ocorrem no metabolismo celular, e pela exposição à fatores exógenos. A concentração de radicais livres pode aumentar devido à maior geração intracelular ou pela deficiência dos mecanismos antioxidantes (CERUTTI, 1991). É conhecido como estresse oxidativo o desequilíbrio entre, moléculas oxidantes e antioxidantes que resulta na indução de danos celulares pelos radicais livres (SIES, 1993). O papel dos antioxidantes é bloquear as reações de oxidação e oferecer proteção às membranas e outras partes das células.

A utilização de compostos antioxidantes na dieta é um dos mecanismos de defesa contra os radicais livres, o consumo adequado destes, protege o organismo da ação dos radicais livres, protegendo as células de danos na estrutura, prevenindo doenças cardíacas, diabetes, e câncer. As frutas são a maior fonte de antioxidantes naturais, uma dieta rica em frutas, protege o organismo contra a ação dos radicais livres. Os suplementos alimentares também estão disponíveis para aqueles que não consomem os alimentos que contenham antioxidantes.

Algumas pesquisas mostram que fatores dietéticos podem modular os agentes causadores de cardiopatias, retardando a sua progressão, reduzindo a quantidade de medicamentos para o tratamento e melhorando a qualidade de vida do animal (FREEMAN; RUSH, 2006). Alguns nutrientes como os ácidos graxos essenciais, os agentes antioxidantes, a arginina, a coenzima Q10, a L-carnitina, a taurina e a vitamina B tem sido avaliados na prevenção e no tratamento de muitos tipos de doença cardíaca em pequenos animais (DOVE, 2001).

2.7.3 Ácidos Graxos Essenciais

Pesquisas mostram que a utilização de ω -3 em cães tem demonstrado benefícios para uma série de doenças cardíacas. As ações antiarrítmicas dos ácidos graxos ω -3 docosahexaenoico (DHA) e do ácido eicosapentaenoico (EPA) são atribuídas à sua capacidade em alterar a eletrofisiologia das células cardíacas. As suas ligações às proteínas dos canais de sódio na membrana celular estabilizam a atividade elétrica dos cardiomiócitos (que necessitam de forte carga elétrica para provocar um potencial de ação) mantendo os canais inativos por um longo período de tempo (DOVE, 2001). Por meio deste mecanismo, os ácidos graxos ω -3 podem aumentar os limiares arrítmicos, reduzir a pressão arterial, melhorar a função arterial e endotelial e reduzir a agregação plaquetária.

Os efeitos anti-inflamatórios e antiarrítmicos do ω -3 podem ser benéficos na prevenção de perda de massa magra e no tratamento de arritmias diversas, como as ventriculares e a fibrilação atrial (FREEMAN, 2010). Um estudo realizado em cães da raça boxer com arritmias ventriculares mostrou que, após seis semanas de suplementação com ω -3, houve redução no número de arritmias (SMITH et al., 2007). Outro estudo também em cães com fibrilação atrial, demonstrou benefícios havendo inibição do remodelamento estrutural do miocárdio (hipertrofia, fibrose) além de ter um efeito preventivo, diminuindo a ocorrência desta arritmia nos cães predispostos (SAKABE et al., 2007; RAMADEEN; DORIAN, 2011). Pode ser utilizado antes mesmo que a insuficiência cardíaca congestiva se desenvolva em cardiopatas assintomáticos (FREEMAN; RUSH, 2006).

2.7.4 Antioxidante (Vitamina E)

Em animais com insuficiência cardíaca, independentemente da causa, há um aumento de biomarcadores de estresse oxidativo e redução de determinados agentes antioxidantes, particularmente a vitamina E. De acordo com Freeman e Rush (2006), essas alterações sugerem um desequilíbrio entre o estresse oxidativo e a defesa antioxidante em cães com insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Evidências clínicas atuais são suficientes para a utilização terapêutica de vitamina E, em animais com diagnóstico ou de alto risco de desenvolver cardiopatia. A vitamina E (α -tocoferol) pode ser administrada juntamente com o ω -3 para ajudar a evitar a oxidação celular (FREEMAN, 2010).

2.7.5 Arginina

A arginina é essencial para a produção de óxido nítrico (NO), este é sintetizado a partir da L-arginina e da molécula de oxigênio por meio da ação da enzima óxido nítrico sintetase (NOS) de acordo com Freeman e Rush (2006). Entre as funções do óxido nítrico, está a capacidade de criar vasodilatação no músculo esquelético, isso aumenta o fluxo de sangue e nutrientes para o músculo, favorecendo a síntese de proteínas.

A suplementação melhora a qualidade de vida, melhora o desempenho ventricular esquerdo e reduz as anormalidades diastólicas em pacientes com insuficiência cardíaca (FONTANIVE et al. 2009).

2.7.6 CoQ10 Coenzima Q10

A coenzima Q10 (CoQ10), esta presente na membrana interna mitocondrial e participa de processos relacionados ao metabolismo energético (TIANO et al., 2007) e também tem função antioxidante. A disfunção do metabolismo energético acarreta uma série de prejuízos para organismo.

A concentração de CoQ10 apresenta-se diminuída no miocárdio de animais com ICC, e quanto maior a deficiência de CoQ10, mais grave é a insuficiência cardiocirculatória (BELARDINELLI et al., 2006).

A CoQ10 afeta positivamente o desempenho do coração na ICC, apresenta ação hipotensora, melhora a ação bioenergética mitocondrial e combate o estresse oxidativo nos miócitos (TIANO et al., 2007). Acredita-se que os benefícios da suplementação advêm da correção de deficiência da CoQ10, melhorando a eficiência metabólica miocárdica e fornecendo maior proteção antioxidante.

2.7.7 L- Carnitina

Pesquisadores sugerem que os efeitos benéficos da L-carnitina na doença cardiovascular são devido à normalização do metabolismo oxidativo e restauração das reservas energéticas do miocárdio (FLANAGAN et al., 2010). Normalmente tem sido usada em combinação com a taurina, pois mostrou maior efeito direto na melhoria da expectativa de vida e taxas de mortalidade em alguns animais com ICC (DOVE, 2001).

2.7.8 Taurina

Está presente na maioria dos tecidos, mas suas maiores concentrações são encontradas nos músculos esqueléticos, coração, cérebro e retina (BOUCKNOOGHE REMACLE; REUSENS, 2006). Apresenta propriedades antioxidantes, regula a concentração intracelular de cálcio e é um neuromodulador e neuromediador. Sua ação protetora no músculo cardíaco e seus efeitos antagônicos com a angiotensina II despertam grande interesse, no entanto, os seus mecanismos de ação ainda são desconhecidos (SZYMAŃSKI; WINIARSKA, 2008).

2.7.9 Vitamina B12

As vitaminas do complexo B desempenham um papel importante na contração dos miócitos (WITTE; CLARK; CLELAND, 2001). Sua deficiência pode prejudicar o metabolismo oxidativo e resultar em insuficiência cardíaca (ROCHA et al., 2008).

3 CONCLUSÃO

Este trabalho teve como objetivo fazer uma revisão de literatura de Cardiomiopatia Dilatada e alguns aspectos preventivos, embora seja uma doença que não tem cura e que pode causar a morte de animais, existem algumas terapias que podem melhorar a qualidade de vida do animal, mas infelizmente não possuem a capacidade de evitar a progressão da doença nem reduzir o índice de mortalidade.

A terapia nutricional e o exercício físico é opção viável e desejável de tratamento, podendo ser considerada por proporcionar melhorias na qualidade de vida, retardando a progressão de inúmeras doenças e reduzindo a mortalidade de pacientes com insuficiência cardíaca.

A fonte da maioria dos antioxidantes não enzimáticos é a alimentação, uma dieta balanceada, rica em frutas, é de extrema importância para o bom funcionamento dos mecanismos antioxidantes do organismo. É importante ressaltar que algumas frutas não são indicadas para cães, como a uva, o abacate, a carambola, o abacaxi e também as frutas cítricas estas devem ser consumidas com moderação. Outras frutas como banana, maçã, pêra, melancia, caju, goiaba, kiwi, manga, morango, caqui, entre outras, trazem muitos benefícios a saúde animal, mas não substitui a ração da dieta, elas podem ser utilizadas como uma suplementação alimentar ou até mesmo como petisco.

Assim, como para saúde humana a atividade física é essencial para cães, pois os exercícios físicos trazem inúmeras vantagens como: aceleração do metabolismo, combate à obesidade, aumento da resistência respiratória, auxílio na digestão dos alimentos, prevenção e combate ao estresse e ansiedade, melhora do tônus muscular e na flexibilidade das articulações entre outros.

Portanto, conclui-se que pequenas mudanças nos hábitos diários como a introdução de frutas na dieta e atividade física podem melhorar muito a qualidade de vida dos cães e até mesmo prolongar a sobrevida deles.

REFERÊNCIAS

- ADIN, D. B.; MILNER, R. J.; BERGER, K. D.; ENGEL, C.; SALUTE, M. Cardiac troponin I concentrations in normal dogs and cats using a bedside analyzer. *Journal of Veterinary Cardiology*, Bern, v. 7, n. 1, p. 27-32, 2005.
- AKTAS, M.; AUGUSTE, D.; LEFEBVRE, H. P.; TOUTAIN, P. L.; BRAUN, J. P. Creatino Kinase in the dog: a review. *Veterinary Research Communications*, Amsterdam, v. 17, n. 5, p. 353-369, 1993.
- ALMEIDA, J. C.; ALVES, C. L.; ABREU, L. C.; SATO, M. A.; FONSECA, F. L.; MONTEIRO, C. B. M.; VANDERLEI, L. C. M.; MACEDO JUNIOR, H.; TAVARES, C. M.; HERRERO, D.; RODRIGUES, M. M. R.; VALENTI, V. E. Involvement of the atrial natriuretic peptide in cardiovascular pathophysiology and its relationship with exercise. *International Archives of Medicine*, London, v. 5, n.4, p.1-4, 2012.
- ATKINSON, A. J.; COLBURN, W. A.; DEGRUTTOLA, V. G.; DEMETS, D. L.; DOWNING, G. J.; HOTH, D. F.; OATES, J.A.; PECK, C.C.; SCHOOLEY, R.T.; SPILKER, B. A.; WOODCOCK, J.; ZEGER, S. L. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, St. Louis, v. 69, n. 3, p. 89-95, Mar. 2001
- BAKIREL, U.; GUNES, S. Value of cardiac markers in dogs with cronic mitral valve disease. *Acta Veterinaria*, Brno, v. 59, n. 2-3, p. 223-229, 2009.
- BALADY, G. J.; CHAIR, B. C.; DRISCOLL, D.; FOSTER, C.; FROELICHER, E. GORDON, N.; PATE, R.; RIPPE, J.; BAZZARRE, T. Recommendations for cardiovascular screening, staffing, and emergency policies at health/fitness facilities. *Circulation Journal of American Heart Association*, St. Louis, MO, v. 97, n. 22, p. 2283-2293, 1998.
- BELARDINELLI, R.; MUÇAJ, A.; LACALAPRICE, F.; SOLENGHI, M.; SEDDAIU, G.; PRINCIPI, F.; TIANO, L.; LITTARRU, G. P. Coenzyme Q10 and exercise training in chronic heart failure. *European Heart Journal*, Oxford, v. 27, n. 22, p. 2675-2681, 2006.
- BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. Manual Saunders: Clínica de pequenosanimais. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008.
- BONAGURA, D. J.; LEHMKUHL, B. L. Miocardiopatias. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. *Manual Saunders: Clínica de pequenosanimais*. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. Seção 6, cap. 6, p. 595-599.
- BOSWOOD, A. Laboratory tests for the diagnosis of heart disease and failure indogs and cats. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION WORLD CONGRESS, 32., 2007, Sydney. *Proceedings...* Sydney: WSAVA, 2007.
- BOUCKNOOGHE, T.; REMACLE, C.; REUSENS, B. Is taurine a functional nutrient? *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, London, v. 9, n. 6, p. 728-733, 2006.

- BRAITH, R.; WELSCH, M.; FEIGENBAUM, M., KLUSS, H. A.; PEPINE, C. J. Neuroendocrine activation in heart failure is modified by endurance training. *Journal of the American College Cardiology*, New York, v.34, n.4, p.1170–1175, 1999.
- BRITH, R. W.; EDWARDS, D. G. Neurohormonal abnormalities in heart failure: impact of exercise training. *Congestive Heart Failure*, Greenwich, v. 9, n. 2, p. 70-76, 2003.
- CALVERT, C. A. Diagnosis and management of ventricular tachyarrhythmias in doberman pinschers with cardiomyopathy. In: BONAGURA, J. D. W. B. *Kirk's current veterinary therapy XII*. Philadelphia: Saunders Company, 1995. p. 799-806.
- CALVERT, C. A.; JACOBS, G. J.; SMITH, D. D.; RATHBUN, S. L.; PICKUS, C. W. Association between results of ambulatory electrocardiography and development of cardiomyopathy during long-term follow-up of Doberman Pinschers. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Ithaca, v. 216, n. 1, p. 34-39, 2000.
- CARRETON, E.; MORCHON, R.; GONZALES-MIGUEL, J.; JUSTE, M.C.; SIMON, F.; MONTOYA-ALONSO, J.A. Utility of cardiac biomarkers during adulticide treatment of heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) in dogs. *Veterinary Parasitology*, Chichester, v.197, n. 1-2, p.244-250, 2013.
- CERUTTI, P.A. Oxidant stress and carcinogenesis. *European Journal of Clinical Investigation* Oxford, v.21, n.1, p.1-5, 1991.
- CHEUICHE, A. J. V. Cardiomegalia em uma cadela Poodle. *A Hora Veterinária*, Porto Alegre, n. 117, p. 34-35, 2000.
- COATS, A. J.; ADAMOPOULOS, S.; RADAELLI, A.; MCCANCE, A.; MEYER, T. E.; BERNARDI, L.; SOLDA, P. L.; DAVEY, P.; ORMEROD, O.; FORFAR, C. Controlled trial of physical training in chronic heart failure: exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation Journal of American Heart Association*, St. Louis, MO, v. 85, n. 6, p. 2119-2131, 1992.
- CONLON, K.; KIDD, C. Neuronal nitric oxide facilitates vagal chronotropic and dromotropic actions on the heart. *Journal of Autonomic Nervous System*, Amsterdam, v. 75, n. 2-3, p. 136-146, 1999.
- CONRAADS, V. M.; van CRAENENCROECK, E. N.; MAEYER, C.; van BERENDONCKS, A. M.; BECKERS, J.; VRINTS, C. J. Unraveling new mechanisms of exercise intolerance in chronic heart failure. Role of exercise training. *Heart Failure Review*, Norwell, MA, v. 18, n. 1, p. 65-77, 2013.
- DE FRANCESCO, T.C.; RUSH, J.E.; ROZANSKI, E.A.; HANSEN, B. D.; KEENE, B. W.; MOORE, D. T.; ATKINS, C. E. Prospective clinical evaluation of an ELISA B-type natriuretic peptide assay in the diagnosis of congestive heart failure in dogs presenting with cough or dyspnea. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Malden, v. 21, n. 2, p. 243-50, 2007.
- DOVE, R. S. Nutritional therapy in the treatment of heart disease in dogs. *Alternative Medicine Review*, Sandpoint, Idaho, v. 6, p. 38-45, 2001.

- DUNN, J. K.; ELLIOT, J.; HERRTAGE, M. E. Doenças do sistema cardiovascular. In: DUNN, J. K. *Tratado de medicina de pequenos animais*. São Paulo: Roca, 2001. p. 280-284.
- EBISAWA, T.; OHTA, Y.; FUNAYAMA, M.; MORITA, K.; UECHI, M. Clinical use of N – Terminal Pro – Brain Natriuretic peptide concentrations for assessing the severity and prognosis of myxomatous mitral disease in dogs. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, Newtown, v. 10, n. 3, p. 234-242, 2012.
- ERIKSSON, A.S.; HAGGSTROM, J.; PEDERSEN, H.D; HANSSON, K.;JARVINEN, A.K.; HAUKKA, J.; KVART, C. Increased NT-proANP predicts risk of congestive heart failure in cavalier king Charles spaniels with mitral regurgitation caused by myxomatous valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, Amsterdam, v.16, n. 3, p. 141-154, 2014.
- ETTINGER, S. J.; PROSEK, R. Biomarkers of cardiovascular disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Textbook of veterinary internal medicine*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010. p. 1143-1159.
- FERASIN, L.; MARCORA, S. A pilot study to assess the feasibility of a submaximal exercise test to measure individual response to cardiac medication in dogs with acquired heart failure. *Veterinary Research Communications*, Amsterdam v. 31, n. 6, p. 725-737, 2007.
- FIUZA-LUCES, C.; GARATACHEA, N.; BERGER, N. A.; LUCIA, A. Exercise is the real polypill. *Physiology*, Bethesda, v. 28, n. 5, p. 333-357, 2013.
- EVANGELISTA, J. Tecnologia de alimentos. 2 Ed. São Paulo: Atheneu, p.23,2005.
- FLANAGAN, J. L.; SIMMONS, P. A.; VEHIGE, J.; WILLCOX, M. D. P.; GARRETT, Q. Role of carnitine in disease. *Nutrition & Metabolism*, London, v. 7, n. 30, p. 1-14, 2010.
- FLETCHER, G. F.; CHAIR, G. B.; FROELICHER, V. F.; HARTLEY, L. H.; HASKELL, W. L.; POLLOCK, M. L. Exercise standards a statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation Journal of American Heart Association*, St. Louis, MO, v. 82, n. 6, p. 2286-2322, 1990.
- FONFARA, S.; LOUREIRO, J.; SWIFT, S.; JAMES, R.; CRIPPS, P.; DUKES-MCEWAN, J. Cardiac troponin I as a marker for severity and prognosis of cardiac disease in dogs. *The Veterinary Journal*, London, v. 184, n. 3, p. 334-339, 2010.
- FONTANIVE, P.; SAPONATI, G.; IURATO, A.; VOLTERRANI, C.; BONI, A.; PICCIONI, L.; DIN, F. L. Effects of L-arginine on the Minnesota living with Heart Failure Questionnaire quality-of-12. *Medical Science Monitor*, Warsaw, Poland, v. 15, n. 12, p. 606-611, Dec. 2009.
- FREEMAN, L. M. Beneficial effects of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease. *Journal of Small Animal Practice*, Philadelphia, v. 51, n. 9, p. 462-470, 2010.
- FREEMAN, L. M.; RUSH, J. E. Cardiovascular diseases: nutritional modulation. In: PIBOT, P.; BOURGE, V.; ELLIOT, D. A. (Ed.). *Encyclopedia of canine clinical nutrition*. Paris: Aniwa SAS. 2006. Cap. 10, p. 335-367.
- GADEMAN, M. G.; SWENNE, C. A; VERWEY, H. F.; van der LAARSE, A.; MAAN, A. C.; van de VOOREN, H.; van PELT, J.; van EXEL, H. J.; LUCAS, C. M.; CLEUREN, G. V.;

- SOMER, S.; SCHALIJ, M. J.; van der WALL, E. E. Effect of exercise training on autonomic derangement and neurohumoral activation in chronic heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, Naperville, v.13, n.4, p. 294-303, 2007.
- GOETZE, J. P.; GORE, A.; MOLLER, C. H.; STEINBRUCHEL, D. A.; REHFELD, J. F.; NIELSEN, L. B. Acute myocardial hypoxia increases BNP gene expression. *FASEB Journal*, Bethesda, v. 18, n. 15, p. 1928-1930, 2004.
- HAACK, K. K. V.; ZUCKER, H. Central mechanisms for exercise training-induced reduction in sympatho-excitation in chronic heart failure. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, Amsterdam, v. 126, n. 10, p. 1-7, 2014.
- HAMLIN, R. L. Pathophysiology of the failing heart. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MOÏSE, N. S. Textbook of canine and feline cardiology. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1999. p. 205-215.
- HAYKOWSKY, M. J.; LIANG, Y.; PECHTER, D. A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients: the benefit depends on the type of training performed. *Journal of American College Cardiology*, New York, v. 49, n. 24, p. 2329-2336, 2007.
- HESPEL, P.; LIJNEN, P.; VAN HOOFF, R.; FAGARD, R.; GOOSSEENS, W.; LISSENS, W.; MOERMAN, E.; AMERY, A. Effects of physical endurance training on the plasma renin-angiotensin-aldosterone system in normal man. *The Journal of Endocrinology*, Bristol, v. 116, n. 3, p. 443-449, 1988.
- HEZZEL, M. J.; BOSWOOD, A.; CHANG, Y. M.; MOONARMART, W.; SOUTTAR, K.; ELLIOTT, J. The combined prognostic potential of serum high-sensitivity cardiac troponin I and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations in dogs with degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Philadelphia, v. 26, n. 2, p. 302-311, Mar./Apr. 2012.
- HZU, A.; KITTLESON, M. D.; PALING, A. Investigation into the use of plasma NT-proBNP concentration to screen for feline hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, Amsterdam, v. 11, n. 1, p. 563-570, 2009.
- KEENE, B.W. Dilated cardiomyopathy in dogs: diagnosis and long-term management. In: ANNUAL WALTHAM SIMPOSIUM FOR THE TREATMENT OF SMALL ANIMAL DISEASES-CARDIOLOGY, 18., 1994, Ohio. *Proceedings...* Ohio: OSU, 1994. p. 27-32.
- KITTLESON, M. D.; JOHNSON, L. E.; PION, P. D. Submaximal exercise testing using lactate threshold and venous oxygen tension as endpoints in normal dogs and in dogs with heart failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Philadelphia, v. 10, n. 1, p. 21-27, 1996.
- KITTLESON, M. D.; KIENLE, R. D. Mixomatous atrioventricular valvular degeneration. In: _____. *SMALL animal cardiovascular medicine*. Saint Luis: Mosby, 1998. p. 297-305.
- LADENSON, J. H. A personal history of markers of myocyte injury [myocardial infarction]. *Clinical Chimica Acta*, Amsterdam, v. 381, n. 1, p. 3-8, 2007.

LASSEN, E.D. Diagnóstico laboratorial da lesão muscular. In: THRALL, M.A. *Hematologia e bioquímica veterinária*. São Paulo, Roca, 2006.

LIJNEM, P.; HESPEL, P.; VAN OPPES, S.; FIOCCHI, R.; GOOSSENS, W.; VANDEN, E. E.; AMERY, A. Erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate and serum enzyme concentrations in trained and sedentary men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, Madison, v. 18, n. 2, p. 174-179, 1986.

LJUNGVALL, I.; HOGLUND, K.; TIDHOLM, A.; OLSEN, L. H.; BORGARELLI, M.; VENGE, P.; HAGGSTROM, J. Cardiac troponin I is associated with severity of myxomatous mitral valve disease, age, and C-reactive protein in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Philadelphia, v. 24, n. 1, p. 153-159, 2010.

MAACK, T. The broad homeostatic role of natriuretic peptides. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, Rio de Janeiro, v. 50, n. 2, p. 198-207, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000427302006000200006&lng=pt&nrm=iso&tlng=en>. Acesso em: 21 jan. 2016.

MACDONALD, K. Myocardial disease: Feline. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, volume 2. 7th ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2010, p. 1328-1335.

MARKOS, F.; SNOW, H. M.; KIDD, C.; CONLON, K. Inhibition of neuronal nitric oxide reduces heart rate variability in the anesthetized dog. *Experimental Physiology*, Cambridge, v. 86, n. 5, p. 539-541, 2001.

MASEDA, D.; BARROSO, F. P.; PADRÓN, P. F.; GONZÁLEZ, F.P. Miocardiopatia dilatada en el perro. *Consulta de Difusión Veterinaria*, v. 7, p. 36-37, 1999.

MATTOS, S. L. L. Marcadores biomoleculares da insuficiência cardíaca e coronariana. In: CAVALCANTI, I. L.; CANTINHO, F. A. F.; ASSAD, A. *Medicina perioperatória*. Rio de Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado, 2006. p. 57- 62,

MORAIS, H. A. Fisiopatologia da Insuficiência cardíaca e avaliação clínica da função cardíaca. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; *Tratado de Medicina Interna Veterinária*, 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 2004. p. 732-753.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. *Medicina interna de pequenos animais*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

OYAMA, M. A. Using cardiac biomarkers in veterinary practice. *The Veterinary Clinics of North America*, Philadelphia, v. 43, n. 6, p. 1261-1272, Nov. 2013.

OYAMA, M. A.; SISSON, D. D. Cardiac troponin-I concentration in dogs with cardiac disease, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Philadelphia, v. 18, n. 6, p. 831-839, 2004.

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

PHILLIPS, S. A.; VUCKOVIC, K.; CAHALIN, L. P.; BAYNARD, T. Defining the System: Contributors to Exercise Limitations in Heart Failure. *Heart Failure Clinics*, Philadelphia, v.

11, n. 1, p. 1-16, 2015.

PICCIONE, G.; CASELLA, S.; PANZERA, M.; GIANNETTO, C.; FAZIO, F. Effect of moderate treadmill exercise on some physiological parameters in untrained beagle dogs. *Experimental Animals*, Tokyo, v. 61. n. 5, p. 511-515, 2012.

PIEPOLI, M. F.; DAVOS, C.; FRANCIS, D. P.; COATS, A. J. Exercise training meta analysis of trails in patientes with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*, London, v. 328, p.184, 2004.

PROSEK, R.; ETTINGER, S.J. Biomarkers of cardiovascular disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. St. Louis, Mo.: ElsevierSaunders, 2010. p. 1187-1195.

PROSEK, R.; SISSON, D. D.; OYAMA, M. A.; SOLTER, P. F. 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*, Philadelphia, v. 21, n. 2, p. 238-242, 2007.

RAMADEEN, A.; DORIAN, P. Omega-3 polyunsaturated fatty acids: food or medicine? *Heart*, London, v. 12, Apr. 2011.

RANDALL, D.; BURGGREN, W.; FRENCH, K; *Fisiologia Animal Mecanismos e Adaptações*. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.p. 432.

REYNOLDS, C.A.; BROWN, D.C.; RUSH, J.E.; FOX, P.R.; NGUYENBA, T.P.; LEHMKUHL, L.B.; GORDON, S.G.; KELLIHAN, H.B.; STEPIEN, R.L.; LEFBOM, B.K.; MEIER, C.K.; OYAMA, M.A. Prediction of first onset of congestive heart failure in dogs with degenerative mitral valve disease: the predict cohort study. *JournalofVeterinaryCardiology*, Amsterdam, v.14, n.1, p.193-202, 2012.

RIBEIRO, J. C. G. *Biomarcadores cardíacos em medicina veterinária – utilidade do Nt-proBNP na detecção de cardiomiopatia hipertrófica felina*. 2010. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010.

ROBINSON, W. F.; MAXIE, M. G. The cardiovascular system. In: JUBB, K.V.F., KENNEDY, P. C.; PALMER, N. (Ed.). *Pathology of domestic animals*. 4th ed. San Diego: Academic, 1993. v. 3. p. 1-98.

ROCHA, R. M.; SILVA, G. V.; ALBUQUERQUE, D. C.; TURA, B. R.; FILHO, F. M. A. Influence of spironolactone therapy on thiamine blood levels in patients with heart failure. *ArquivosBrasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 90, n. 5, p. 324-328, 2008.

ROVIRA, S.; MUNOZ, A.; BENITO, M. Effect of exercise on physiological, blood and endocrine parameters in search and rescue-trained dogs. *VeterinarniMedicina*,Praga, v. 53, n. 6, p. 333-346, 2008.

SAKABE, M.; SHIROSHITA-TAKESHITA, A.; MAGUY, A.; DUMESNIL, C.; NIGAM, A.; LEUNG, T. K; NATTEL, S. Omega-3 polyunsaturated fatty acids prevent atrial fibrillation associated with heart failure but not atrial tachycardia remodeling. *Circulation*, Dallas, v. 116, n. 19, p. 2101-2109, 2007.

SIES, H. Strategies of antioxidant defence. Review. *European Journal of Biochemistry*, Berlin, v.215, n.2, p.213- 219, 1993.

SCHOBER, K. Biochemical markers of cardiovascular disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Textbook of veterinary internal medicine*. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2010. p. 940-947.

SCHOBER, K. E.; KIRBACH, B.; OECHTERING, G. Noninvasive assessment of myocardial cell injury in dogs with suspected cardiac contusion. *Journal of Veterinary Cardiology*, Bern, v. 1, n. 2, p. 17-25, 1999.

SERRES, F.; POUHELON, J. L.; POUJOL, L.; LEFEBVRE, H. P.; TRUMEL, C.; DASTE, T.; SAMPEDRANO, C. C.; GOUNI, V.; TISSIER, R.; HAWA, G.; CHETBOUL, V. 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*, Amsterdam, v. 11, n. 2, p. 103 -121, 2009.

SHEPHARD, R. J.; BALADY, G. J. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation Journal of American Heart Association*, St. Louis, MO, v. 99, n. 7, p. 963-972, 1999.

SHINDE, S. B. et al. Relevant cardiac biochemical markers. *Bombay Hospital Journal*, Bombay, v. 46, n. 4, 2004.

SISSON, D. D.; THOMAS, W. P. Afecções do miocárdio. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Tratado de medicina interna veterinária*. São Paulo: Manole, 1997. v. 2, Seção 9, cap. 96, p. 1383-1394.

SISSON, D. D.; THOMAS, W. P. Myocardial diseases. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). *Textbook of veterinary internal medicine*. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1995. v. 1, p. 995-1031.

SISSON, D.; O'GRADY, M. R.; CALVERT, C. A. Myocardial diseases of dog. In FOX, P. R.; SISSON, D.; MOÏSE, N. S. *Textbook of canine and feline cardiology*. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1999. p. 581-620

SLEEPER, M.M., CLIFFORD, C.A. AND LASTER, L.L. (2001) Cardiac troponin I in the normal dog and cat, *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 15(5): 501-503.

SMITH, C. E.; FREEMAN, L. M.; RUSH, J. E.; CUNNINGHAM, S. M.; BOURGE, V. Omega-3 fatty acids in Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Philadelphia, v. 21, n. 2, p. 265-273, 2007.

SOLARO, R. J.; ROSEVEAR, P.; KOBAYASHI, T. The unique functions of cardiac troponin I in the control of cardiac muscle contraction and relaxation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, New York, v. 369, n. 1, p. 82-87, 2008.

SPETHMANN, C.N; *Medicina alternativa de A a Z*. 7. ed. Uberlândia - Mg: Natureza, 2004. 392 p.,

SULLIVAN, M. J.; HIGGINBOTHAM, M. B.; COBB, R. R. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. *Circulation Journal of American Heart Association*, St. Louis, MO, v. 79, n. 2, p. 324-329, 1989.

SZYMAŃSKI, K.; WINIARSKA, K. Taurine and its potential therapeutic application. *Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej*, Warszawa, v. 62, n. 25, p. 75-86, 2008.

THOMAS, R. E. Congestive cardiac failure in young Cocker Spaniels (a form of cardiomyopathy?): details of eight cases. *Journal of Small Animal Practice*, Oxford, v. 28, n. 4, p. 265-279, 1987.

TIANO, L.; BELARDINELLI, R.; CARNEVALI, P.; PRINCIPI, F.; SEDDAIU, G.; LITTARRU, G. P. Effect of coenzyme Q10 administration on endothelial function and extracellular superoxide dismutase in patients with ischaemic heart disease: a double-blind, randomized controlled study. *European Heart Journal*, Oxford, v. 28, n. 18, p. 2249-2255, 2007.

TILLEY, P. L.; SMITH JUNIOR, K. W. F. *Consulta veterinária em 5 minutos: espécie canina e felina*. 2. ed. São Paulo: Manole, 2003.

TRALDI JUNIOR, J. S.; CAMPLESI, A. C. Fisiopatologia e terapia da insuficiência cardíaca congestiva em pequenos animais: revisão de literatura. *Pubvet*, Londrina, v. 3, p. 41, 2009.

Van VLEET, J. F.; FERRANS, V. J.; WEIRICH, W. E. Pathologic alterations in congestive Cardiomyopathy of dogs. *American Journal Veterinary Research*, Chicago, v. 42, n. 3, p. 416-424, 1981.

WELLS, S. M.; SLEEPER, M. Cardiac troponins. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, San Antonio, v. 18, n. 3, p. 235-245, 2008.

WITTE, K. K.; CLARK, A. L.; CLELAND, J. G. Chronic heart failure and micronutrients. *Journal of the American College of Cardiology*, New York, v. 37, n. 7, p. 1765- 1774, 2001.