



LORENA APARECIDA ALVES

**VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO ARTERIAL
EM FELINOS DOMÉSTICOS APARENTEMENTE
SAUDÁVEIS POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA
DUPLEX DOPPLER**

**LAVRAS - MG
2017**

LORENA APARECIDA ALVES

**VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO ARTERIAL
EM FELINOS DOMÉSTICOS APARENTEMENTE
SAUDÁVEIS POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA
DUPLEX DOPPLER**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Veterinárias, área de concentração em Clínica, Cirurgia e Patologia Veterinária, para obtenção do título de “Mestre”.

Orientador

Prof. Dr. Rodrigo Bernardes Nogueira

Co-orientador(a)

Prof^(a) Dr^(a) Gabriela Rodrigues Sampaio

LAVRAS - MG

2017

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Alves, Lorena Aparecida.

Velocidade da onda de pulso arterial em felinos domésticos
aparentemente saudáveis por meio da ultrassonografia duplex

Doppler : / Lorena Aparecida Alves. - 2017.

45 p. : il.

Orientador(a): Rodrigo Bernardes Nogueira.

Coorientador(a): Gabriela Rodrigues Sampaio.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de
Lavras, 2017.

Bibliografia.

1. Carótida. 2. Femoral. 3. Gatos. I. Nogueira, Rodrigo
Bernardes. II. Sampaio, Gabriela Rodrigues. III. Título.

LORENA APARECIDA ALVES

**VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO ARTERIAL
EM FELINOS DOMÉSTICOS APARENTEMENTE
SAUDÁVEIS POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA
DUPLEX DOPPLER**

**ARTERIAL PULSE WAVE VELOCITY
IN APARENTLY HEALTHY DOMESTIC CATS
BY DUPLEX DOPPLER
ULTRASONOGRAPHY**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Veterinárias, área de concentração em Clínica, Cirurgia e Patologia Veterinária, para obtenção do título de “Mestre”.

APROVADA em 31 de julho de 2017.

Prof ^(a) Dr ^(a) Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi	UFLA
Prof. Dr. Antônio Carlos Cunha Lacrete Junior	UFLA
Prof. Dr. Felipp da Silveira Ferreira	Instituto QUALITTAS

Orientador

Prof. Dr. Rodrigo Bernardes Nogueira

LAVRAS - MG

2017

Aos meus pais Carlos e Selma, alicerces fundamentais em minha vida, pelos esforços imensuráveis para a realização de mais um grande sonho e por acreditarem sempre que sou capaz. À minha irmã Luana, pelos conselhos durante esta jornada e por se tornar meu grande exemplo. Aos animais, aos quais devo todo meu carinho, respeito e admiração.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo que sou e conquistei até hoje, pelo equilíbrio e proteção, possibilitando meu discernimento e perseverança diante dos obstáculos ao longo dessa jornada.

Aos meus pais Carlos e Selma, exemplos de amor, pelo apoio, dedicação e incentivo a seguir em frente.

À minha irmã Luana, pelo exemplo, cumplicidade e carinho.

À Universidade Federal de Lavras (UFLA) e ao Departamento de Medicina Veterinária (DMV), pela oportunidade de ensino, por me proporcionar a concretização de mais um grande sonho e, com certeza, uma das melhores etapas da minha vida.

Ao meu orientador Prof. Dr. Rodrigo, pelo conhecimento e amizade nestes anos de convívio, contribuindo para o aprimoramento de minha formação profissional e pessoal, despertando em mim o interesse pela pesquisa científica.

À professora Ruthnéa, sempre muito querida, pela confiança, carinho e, principalmente, pelos ensinamentos e respeito durante o tempo que aqui estive.

Aos professores Lacreta e Felipp, pelo tempo disponível e colaboração ao aceitarem participar da banca examinadora.

Aos professores Gabriela e Gregório, pela colaboração na correção e sugestões para o aperfeiçoamento deste projeto, durante a etapa de qualificação.

Aos amigos pós-graduandos do Setor de Cardiologia da UFLA, Clau, Lula e Schu, pela alegria, incentivo e aprendizado adquirido, por estarem sempre dispostos a ajudar. Pelo apoio, amizade e claro, pelas gargalhadas que superaram os inúmeros pedidos de socorro.

Aos residentes, atuais e antigos, dos Setores de Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais, pela confiança em mim depositada, permitindo o acompanhamento da rotina hospitalar, possibilitando meu aprendizado. Pela ajuda em alguns procedimentos realizados nesse experimento.

A todos os funcionários do Hospital Veterinário e da secretaria da pós-graduação, pelo apoio e competência com que executam seu serviço, sempre me auxiliando nas questões burocráticas ou, simplesmente, me acompanhando em um simples cafezinho!

A Núbia e Cecília, “irmãs” que Lavras me deu, pela amizade, carinho e respeito conquistado ao longo de vários anos de convívio.

Aos novos e velhos amigos pelo companheirismo e pelos momentos de descontração.

A todos os proprietários que autorizaram a inclusão de seus animais neste experimento, possibilitando a realização deste trabalho.

Aos pacientes felinos, sempre muito colaborativos, aos quais devo sempre todo meu carinho, respeito e admiração.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pelo suporte financeiro que possibilitou a realização do projeto e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudos.

“Mar calmo nunca fez bom marinheiro”.

(Ditado antigo)

RESUMO

A velocidade da onda de pulso arterial é a velocidade da onda de pressão gerada durante a ejeção ventricular, que caminha pelas artérias desde o coração até a periferia. Em humanos, a ultrassonografia duplex Doppler (UDD) é considerada um método bem difundido, de comprovada acurácia, não invasivo e indolor de obtenção da velocidade da onda de pulso carotídea-femoral (VOPcf). Em veterinária, este parâmetro é pouco estudado e ainda não estão definidos limites de normalidade, especialmente na espécie felina. Desse modo, este trabalho tem por objetivo avaliar os parâmetros provenientes da VOPcf de gatos adultos aparentemente saudáveis, por meio da UDD, correlacionando-os com fatores de possível influência como gênero animal, idade, peso, pressão arterial sistêmica sistólica e frequência cardíaca. Também foi observada a reprodutibilidade e repetibilidade do método a partir das análises das medidas da VOPcf inter e intraobservador, respectivamente. Os dados foram obtidos de 20 gatos aparentemente saudáveis, machos (n=10) e fêmeas (n=10), com mais de 2kg de peso corporal e idades variáveis e não sedados, provenientes do atendimento clínico do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Lavras (UFLA). O resultado determinado para a VOPcf de todos os animais avaliados apresentou um valor médio de $25,45 \pm 16,00$ m/s. Não foram observadas diferenças significativas dentre as variáveis estudadas entre os machos e fêmeas ($p > 0,05$). Os valores da pressão arterial sistêmica sistólica e da frequência cardíaca analisados estavam dentro da normalidade para a espécie e, assim como o peso e as idades, não apresentaram significância estatística. As medidas da VOPcf avaliadas intra e interobservador não apresentaram diferenças. Além de determinar os valores médios fisiológicos VOPcf para a espécie felina, neste trabalho, a UDD mostrou ser um método de avaliação vascular periférica com reprodutibilidade e repetibilidade para felinos aparentemente saudáveis, não sedados.

Palavras-chave: Carótida. Femoral. Gatos. Hemodinâmica. Vascular.

ABSTRACT

The arterial pulse wave velocity is the velocity of the pressure wave generated during ventricular ejection, which travels through the arteries from the heart to the periphery. In humans, duplex Doppler ultrasound (DDU) is considered to be a well diffused, proven accuracy, non-invasive and painless method of obtaining carotid-femoral pulse wave velocity (PWVcf). In veterinary, this parameter is little studied and limits of normality have not yet been defined, especially in the feline species. Thus, the objective of this study was to evaluate the parameters of PWVcf from apparently healthy adult cats through the DDU, correlating them with factors of possible influence such as animal gender, age, weight, systemic systolic blood pressure and heart rate. The reproducibility and repeatability of the method were also observed from the analyzes of the inter and intraobserver measurements of PWVcf, respectively. Data were obtained from 20 apparently healthy cats, males (n = 10) and females (n = 10), with more than 2kg of body weight and variable ages and non-sedated, from the clinical care of the Veterinary Hospital of the Federal University of Lavras (UFLA). No significant differences were observed among the variables studied between males and females. The values of systemic systolic blood pressure and heart rate analyzed were within the normal range for the species and, as well as the weight and ages, did not present significant differences between genders. In addition to determining the physiological mean PWVcf values for feline species, DDU has been shown to be a peripheral vascular evaluation method with efficient reproducibility and repeatability for apparently healthy, non-sedated felines.

Keywords: Carotid. Femoral. Cats. Hemodynamics. Vascular.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

PRIMEIRA PARTE

- Figura 1** Determinação da velocidade da onda de pulso (VOP). O tempo de trânsito é estimado pelo método “*foot-to-foot*”. O pé da onda é definido ao final da diástole, quando se inicia o aumento acentuado da forma da onda. A VOP é definida então, por uma distância percorrida pela onda de pressão sobre seu tempo de trânsito ($T_2 - T_1$), que é o tempo de deslocamento do pé da onda 17

SEGUNDA PARTE

- Figura 1** Quantificação do intervalo de tempo marcado entre o pico da onda R do ECG e a intersecção da onda de fluxo sanguíneo do espectro Doppler, com a linha de base de frequência zero, determinado para a artéria carótida comum (T_1) (A) e femoral (T_2) (B), utilizando o software de medidas MyLabDesk 40, Esaote® 30
- Figura 2** Imagem ilustrativa da obtenção da distância entre os dois pontos de avaliação ultrassonográfica nas artérias carótida comum e femoral, através de uma fita métrica. Para a obtenção da distância, o animal deve ser posicionado e decúbito lateral direito com pescoço esticado e a fita métrica, colocada ao longo do eixo longitudinal corporal, na superfície lateral esquerda. Desse modo, a distância percorrida pela onda de pulso (L) é determinada em metros (m) 31
- Figura 3** Representação esquemática demonstrando a distância (L) entre a artéria carótida comum e femoral, obtida pela fita métrica. À direita, determinação da velocidade da onda de pulso carotídea-femoral (VOPcf). O tempo de trânsito ($T_2 - T_1$) é estimado pelo método de “*foot-to-foot*”. O pé da onda é definido como o início do aumento íngreme da forma da onda. A VOPcf é determinada através de uma distância conhecida sobre o tempo de trânsito que é o tempo de viagem do pé da onda 32

LISTA DE TABELAS

SEGUNDA PARTE

Tabela 1	Valores médios, intervalo (mínimo-máximo) e desvio padrão (DP) dos parâmetros clínicos avaliados em felinos domésticos aparentemente saudáveis, por meio da ultrassonografia duplex Doppler (UDD) (n=20) [machos (n=10) e fêmeas (n=10)], incluídos no estudo	33
Tabela 2	Estatística descritiva para as medidas da VOPcf direita (m/s) de felinos domésticos aparentemente saudáveis, por meio da ultrassonografia duplex Doppler (UDD) (n=20) [machos (n=10) e fêmeas (n=10)], incluídos no estudo	34
Tabela 3	Estatística descritiva para as medidas da VOPcf esquerda (m/s) de felinos domésticos aparentemente saudáveis, por meio da ultrassonografia duplex Doppler (UDD) (n=20) [machos (n=10) e fêmeas (n=10)], incluídos no estudo	34
Tabela 4	Parâmetros estatísticos para a reprodutibilidade (n=20) e repetibilidade (n=10) das medidas da VOPcf direita e esquerda (m/s), de felinos domésticos aparentemente saudáveis, por meio da ultrassonografia duplex Doppler (UDD), incluídos no estudo	35

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CCI	Coeficiente de Correlação Intraclasse
CEUA	Comissão de Ética para Uso de Animais
cm	centímetros
CV	coeficiente de variação
CW	onda contínua
ECG	eletrocardiograma
FC	frequência cardíaca
HV	Hospital Veterinário
IMC	Índice de Massa Corporal
kg	quilogramas
L	distância
m/s	metros por segundo
MHz	mega hertz
mm	milímetros
ms	milissegundos
n	número
NINTEC	Núcleo de Inovação Tecnológica
p.ex.	por exemplo
PAD	pressão arterial sistêmica diastólica
PAS	pressão arterial sistêmica sistólica
PRP	Pró-Reitoria de Pesquisa
PWV	Pulse Wave Velocity
T ₁	artéria carótida comum
T ₂	artéria femoral
UDD	ultrassonografia duplex Doppler
UFLA	Universidade Federal de Lavras
VE	ventrículo esquerdo
VOP	velocidade da onda de pulso
VOPcf	velocidade da onda de pulso carotídea-femoral

SUMÁRIO

PRIMEIRA PARTE

1	INTRODUÇÃO	13
2	REFERENCIAL TEÓRICO	14
3	CONSIDERAÇÕES GERAIS	20
	REFERÊNCIAS	21

SEGUNDA PARTE

ARTIGO 1 - Velocidade da onda de pulso arterial em felinos domésticos aparentemente saudáveis por meio da ultrassonografia duplex Doppler

	RESUMO	25
1	INTRODUÇÃO	26
2	MATERIAL E MÉTODOS	28
2.1	Obtenção das Medidas da VOPcf	29
3	RESULTADOS	33
4	DISCUSSÃO	35
5	CONCLUSÃO	38
	CONFLITO DE INTERESSES	38
	AGRADECIMENTOS	38
	REFERÊNCIAS	39
	ANEXOS	44

PRIMEIRA PARTE

1 INTRODUÇÃO

A velocidade da onda de pulso (VOP) é a velocidade da onda de pressão gerada durante a ejeção ventricular, que caminha pelas artérias desde o coração até a periferia. A VOP pode ser obtida em qualquer vaso sanguíneo arterial. O local preferido para a medição proximal é a artéria carótida comum e distal, a artéria femoral. A medida da VOP está inversamente relacionada com a distensibilidade da parede arterial, principalmente da aorta.

Apesar de descrito como um parâmetro de fácil obtenção e com boa reprodutibilidade em humanos, os limites de normalidade da VOP ainda não foram estabelecidos em felinos domésticos aparentemente saudáveis. Este aspecto dificulta a sua utilização na investigação clínica veterinária.

Atualmente, a VOP é um parâmetro determinado através da ultrassonografia duplex Doppler (UDD), uma técnica de imagem utilizada em medicina, que colabora para a avaliação da estrutura morfológica e hemodinâmica dos vasos. Ela é utilizada tanto para fornecer uma avaliação qualitativa da arquitetura vascular, quanto quantitativa, relacionada a diferentes parâmetros hemodinâmicos. Considerada uma técnica não invasiva, segura e indolor ao paciente, é um método aceito na rotina de investigações de diferentes alterações hemodinâmicas vasculares, periféricas ou não, em humanos e animais. Por ser um método de comprovada acurácia, não invasivo e indolor de obtenção da VOP, este poderia ser aplicado à pesquisa em veterinária e, particularmente, na clínica felina. O conhecimento de parâmetros normais da VOP de felinos domésticos aparentemente saudáveis poderia ser então, um passo inicial, para sugerir possíveis alterações ainda pouco esclarecidas, relacionadas à dinâmica de perfusão sanguínea vascular, em gatos idosos ou com enfermidades clínicas sistêmicas.

Neste contexto, o presente estudo tem por objetivo determinar os valores de normalidade da VOPcf (carotídea-femoral), obtidos por meio da UDD, em felinos domésticos aparentemente saudáveis. Além disso, avaliar os efeitos da pressão arterial sistêmica sistólica, frequência cardíaca, peso, idade e gênero sobre as medidas obtidas da VOPcf e também comparar a repetibilidade e reprodutibilidade do método. Este trabalho está dividido em duas partes. Na primeira, será abordada uma revisão de literatura para melhor compreensão do tema e, na segunda parte, o trabalho de pesquisa realizado será exposto sob a forma de um artigo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

As grandes artérias não podem ser consideradas simples estruturas condutoras de sangue. Elas também desempenham o importante papel de transformar o fluxo pulsátil gerado pela contração ventricular em um fluxo sanguíneo contínuo para órgãos e tecidos da periferia, de acordo com a necessidade metabólica corporal. Hemodinamicamente, a pressão sanguínea é expressada como o produto da resistência periférica total pelo débito cardíaco. Entretanto, esta relação considera a pressão sanguínea arterial média como uma constante durante o ciclo cardíaco. Esta visão tradicional, embora seja baseada na relação entre pressão e fluxo sobre o tempo dentro do sistema cardiovascular, não leva em conta a natureza pulsátil da pressão sanguínea. Há uma complexa interação entre resistência periférica, complacência arterial, velocidade de onda de pulso e tempo de reflexão da onda de pulso para a manutenção da pressão sanguínea e da homeostase corporal (SAFAR, 1989; NICHOLS, 1990).

Atualmente, a procura por novos métodos que permitam o diagnóstico precoce e a monitorização das alterações estruturais e funcionais no coração e artérias é prioridade em pesquisas clínicas. Em seres humanos, os primeiros estudos em relação às grandes artérias foram realizados de forma invasiva e focalizaram, sobretudo, o componente hemodinâmico pulsátil em pacientes com doença cardíaca. A definição de complacência vascular e reflexão de onda requeriam sofisticados cálculos matemáticos que a relacionavam à resistência vascular periférica ao volume sistólico tão e somente. Com o advento do ultrassom, a análise dinâmica da complacência e distensibilidade arterial foram muito facilitadas e um dos critérios utilizados é a avaliação da VOP (JIANG et al., 2008, CALABIA et al., 2011).

A VOP pode ser definida como a medida da velocidade que a onda de pressão, que se propaga do coração, atinge após a ejeção ventricular. A quantificação da VOP é a maneira mais simples de avaliar a rigidez arterial. Esta configura-se como um importante método para a avaliação da complacência arterial, por ser um método simples, sensível, não invasivo e de fácil realização. A análise da complacência arterial, por meio da medida da VOP, permite a identificação precoce de modificações das grandes artérias e o acompanhamento dos resultados obtidos após a adoção de intervenções terapêuticas, promovendo importante auxílio na diminuição do risco cardiovascular (PIZZI et al., 2006).

O cálculo da VOP, a partir de metodologias que utilizam as artérias carótida comum e femoral, também conhecidas como métodos de definição da VOP central, é considerado padrão ouro para inferir rigidez arterial (SALVI et al., 2008), o que na verdade, representa

uma relação entre enrijecimento, elasticidade e complacência, de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{VOP} = \frac{\text{enrijecimento}}{\text{complacência}} + \text{elasticidade (PIZZI et al., 2006)}.$$

Além disso, a medida da VOP carotídea-femoral apresenta boa reprodutibilidade e fácil realização, sendo possível de ser implantada na prática clínica.

A rigidez arterial mostrou valor preditivo em mais de 11 estudos de acompanhamento longitudinal, realizados em diferentes localizações geográficas e incluindo vários tipos de população (LAURENT et al., 2006). A VOP também pode prever um declínio cognitivo (HANON et al., 2005; SCUTERI et al., 2005; WALDSTEIN et al., 2008) e aumento na pressão arterial sistêmica sistólica (NAJJAR et al., 2008). A medida da VOP reflete o índice indireto da distensibilidade aórtica e, conseqüentemente, da sua rigidez, demonstrando que a VOP elevada representa uma maior rigidez arterial no segmento estudado (LAURENT et al., 2006).

As propriedades mecânicas das paredes arteriais são determinantes da propagação e reflexão das ondas de pressão ao longo das artérias. Tais propriedades estão correlacionadas com a capacidade do sistema cardiovascular “suportar” o volume ventricular ejetado na sístole e implicam também na função principal do sistema arterial, que é a de retransmitir a contração cardíaca durante a diástole. O período de contração do coração dura apenas 1/3 do ciclo cardíaco. Assim, é a distensão compatível das grandes artérias que ocorre imediatamente após a contração cardíaca, o que garante a continuidade do fluxo sanguíneo durante a diástole. Nesta fase, as paredes elásticas das grandes artérias retornam às suas dimensões originais e continuam a impulsionar o sangue ao longo do lúmen arterial (NICHOLS, 1990; O’ROURKE, 1987). Este é um dos principais fenômenos fisiológicos que justificam como o fluxo diastólico em artérias pode ser responsável por mais da metade do débito cardíaco (BOUTOUYRIE et al., 2009).

O sistema arterial é então separado em três regiões anatômicas, como o ventrículo esquerdo é uma bomba pulsátil, cada região tem uma função separada e distinta: (1) as grandes artérias elásticas (p.ex. aorta, carótida, ilíaca), que tem em sua parede poucas células de músculo liso, servindo como um reservatório que expande passivamente, estoca parte do sangue ejetado durante a sístole, expulsando para dentro da circulação periférica durante a diástole, permitindo que os capilares tenham um fluxo sanguíneo na diástole e a perfusão tecidual se dê durante todo o ciclo cardíaco; (2) as artérias musculares, especialmente aquelas que estão nas extremidades do corpo (p.ex., femoral, poplítea, tibial), pela modificação do

tônus da musculatura lisa em toda a extensão, modificam a velocidade da onda de pressão e das ondas de fluxo, determinando quando, durante o ciclo cardíaco, refletirão as ondas de volta para o coração; e (3) as arteríolas por mudar de calibre, alteram a resistência periférica, ajudando na manutenção da pressão arterial média (NICHOLS, 2005). Desse modo, a rigidez arterial é considerada um fator chave na fisiologia cardiovascular. O aumento da rigidez arterial no segmento estudado, observado pela diminuição da complacência arterial, ocasiona um aumento da medida da VOP (PIZZI et al., 2006).

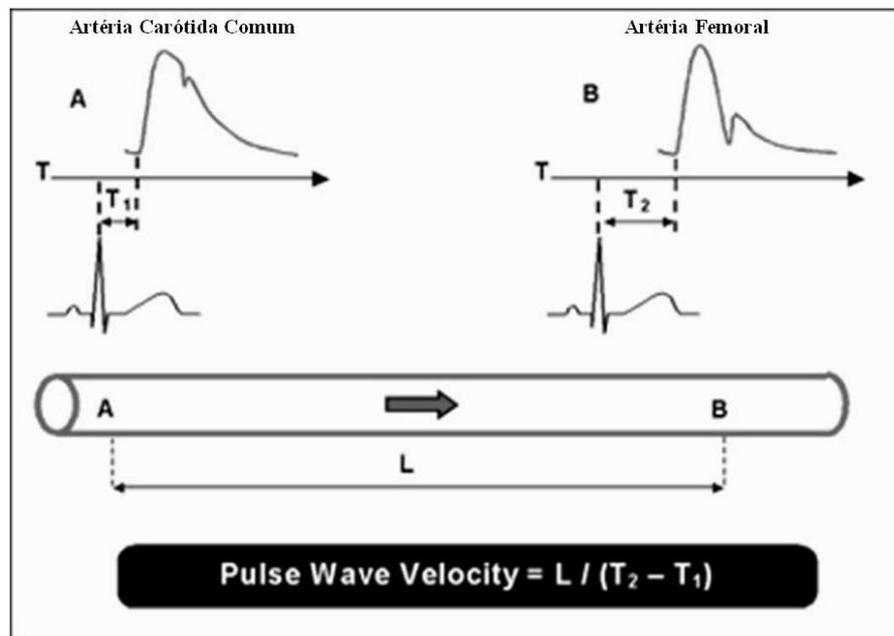
A complacência arterial diminuída é responsável por efeitos adversos sobre a circulação central e sobre a interação entre o ventrículo esquerdo (VE) e a aorta. Dentre as consequências do enrijecimento aórtico local, a ejeção sanguínea do VE gera uma onda de pressão de maior amplitude na aorta que no VE, sendo efeito direto da complacência aórtica diminuída e como efeito secundário indireto, ocorre um aumento na velocidade de propagação da onda de pulso pela aorta e grandes artérias (PIZZI et al., 2006). O aumento da VOP resulta em retorno precoce das ondas de pulso refletidas da periferia para a aorta ascendente e para o ventrículo esquerdo (VE), ainda no componente sistólico, resultando em um aumento adicional na pressão na parte final da sístole. Como consequência, ocorre um aumento das pressões aórtica e ventricular esquerda, diminuindo o fluxo sanguíneo das coronárias, causando um aumento do consumo miocárdico de oxigênio e hipertrofia ventricular esquerda, além de causar um remodelamento ventricular esquerdo (OHTSUKA et al. 1994). Estes fenômenos de aumento local da rigidez aórtica e retorno precoce das ondas refletidas podem ser avaliados pela alteração na amplitude e na morfologia da onda de pressão das artérias centrais (PIZZI et al., 2006).

A VOP difere ao longo da árvore arterial, apresentando-se mais lenta nas regiões com maior elasticidade, nas artérias proximais, e mais rápida em regiões com menor complacência, nas artérias distais. Esta heterogeneidade tem importantes consequências fisiológicas e fisiopatológicas. A maior rigidez dos vasos periféricos é responsável também pelo fenômeno conhecido como amplificação da pressão de pulso, que ocorre devido ao retorno mais rápido das ondas de pulso das artérias periféricas, chamada onda retrógrada, para as centrais se somando a onda anterógrada, provocando elevação da pressão de pulso, que é expressa pela diferença entre pressão arterial sistêmica sistólica (PAS) e diastólica (PAD) (NICHOLS, 2005).

O cálculo da VOP envolve duas medidas: a distância percorrida pela onda de pressão, em metros, dividida pelo tempo de trânsito (t_t ou Δt), em segundos (m/s). As ondas de pressão das artérias carótida comum e femoral são medidas sequencialmente e sucessivamente e

determina-se o chamado pé da onda (“*foot of the wave*”), que é um dos pontos de referência para cálculo do tempo de trânsito. O pé da onda é definido como tendo o seu início no final da diástole quando ocorre uma rápida elevação na onda anterógrada (VAN BORTEL et al., 2002). Simultaneamente às ondas de pressão, registra-se o traçado eletrocardiográfico para determinação da onda R, que é o segundo ponto de referência para cálculo do tempo de trânsito. O tempo de trânsito é calculado como a diferença entre [o tempo de trânsito entre o pé da onda da artéria carótida comum até a onda R] menos [tempo de trânsito entre o pé da onda da artéria femoral até a onda R] (LAURENT et al., 2006) (Figura 1).

Figura 1 Determinação da velocidade da onda de pulso (VOP). O tempo de trânsito é estimado pelo método “*foot-to-foot*”. O pé da onda é definido ao final da diástole, quando se inicia o aumento acentuado da forma da onda. A VOP é definida então, por uma distância percorrida pela onda de pressão sobre seu tempo de trânsito ($T_2 - T_1$), que é o tempo de deslocamento do pé da onda.



Em humanos, a obtenção da VOP é realizada por meio de registro transcutâneo da onda de pulso, simultaneamente, nas artérias carótida comum e femoral direitas (NORHAYATI; HANIF; RASOOL, 2015). A análise do fluxo vascular inicia-se com a observação do vaso sanguíneo utilizando a técnica bidimensional. Nela, as artérias são observadas em plano longitudinal, como estruturas tubulares com paredes paralelas hiperecogênicas e aparência linear. Em plano transversal, apresentam aspecto oval ou circular e podem sofrer alteração na morfologia quando submetidas à compressão (SPAULDING, 1997). A presença de sangue no lúmen confere um aspecto anecogênico, característica das

estruturas que não possuem eco, isto é, que atenuam a onda sonora (NYLAND; MATTOON, 2002).

Usando o Doppler em cores, é possível determinar a presença ou ausência de fluxo no vaso. Os parâmetros coloridos devem ser ajustados para que todo o lúmen do vaso esteja preenchido somente com uma cor (isto é, sem ambiguidade de sinal detectado) (KAWAKAMA; KODAIRA; CERRI, 1993; CERRI; MÓLNAR; PARANAGUÁ-VEZOZZO, 1998). Adicionando o Doppler espectral, os eixos do feixe ultrassônico e do vaso devem estar paralelos entre si, porém o ângulo de insonação (ângulo formado entre a parede vascular e o cursor Doppler) não deve ser maior que 60° (CERRI; MÓLNAR; PARANAGUÁ-VEZOZZO, 1998; YANIK, 2002), pois os parâmetros velocimétricos do sangue calculados pela técnica Doppler são ângulo-dependentes. Por fim, o volume de amostra ou “*gate*” deve ser colocado em uma porção específica do vaso, no caso a região central, ocupando até 2/3 do diâmetro. Se o traçado do fluxo sanguíneo pelo Doppler estiver livre de artefatos, a imagem deverá ser congelada e deve-se proceder à análise do tempo de trânsito das ondas (CERRI; MÓLNAR; PARANAGUÁ-VEZOZZO, 1998). As ondas de fluxo obtidas durante a UDD representam as mudanças ocorridas na velocidade sanguínea durante cada ciclo cardíaco (PAWSON et al., 2002).

A padronização da técnica da UDD define particularidades que auxiliam na maximização da compatibilidade, reprodutibilidade, segurança e qualidade para se ter um modelo de referência de obtenção de medidas da VOP, para a aplicação em estudos experimentais e situações clínicas variáveis (ROMAN et al., 2005). Em humanos, a idade nitidamente afeta a VOP, que é de aproximadamente 5 a 8 m/s na aorta de um adulto jovem e de aproximadamente 12 a 15 m/s em um indivíduo hipertenso, de 60 anos de idade (PIZZI et al., 2006). Diversos fatores metabólicos (WILLIAMS; HARDING; PRICE, 2005; LONDON, 2005), nutricionais (GIANNINI et al., 2009), hormonais (ICHIKI, 2010), inflamatórios (ROMAN et al., 2005) e, até mesmo infecciosos, têm suas correlações com a VOP bem estabelecidas.

Na clínica de pequenos animais, a fisiopatologia de distúrbios clínicos é muito semelhante aos que se manifestam nos humanos, sugerindo que estudos com as medidas da VOP deveriam ser realizados em cães e gatos. Não há publicação com a VOP e a obesidade, no entanto, está comprovado que cães com hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia apresentam achados histopatológicos e imunohistoquímicos de lesões vasculares similares às de seres humanos (KAGAWA et al., 1998). Em cães idosos foram observadas alterações estruturais em artérias periféricas, acompanhada de complacência diminuída na rede femoral

(HAIDET et al. 1996). Morh e Carpenter (1987) relataram, em um felino, um processo arteriosclerótico envolvendo as artérias renais e oculares, associado à hiperplasia da camada íntima e necrose fibrinoide. De acordo com Norsworthy e Crystal (2011), o hipertireoidismo é a principal endocrinopatia presente em felinos e até 87% dos animais, desenvolvem hipertensão arterial sistêmica. Está comprovado que o processo de enrijecimento dos vasos arteriais encontra-se acelerado na presença de hipertensão arterial, sendo a principal causa de diminuição da complacência arterial (PIZZI, 2006).

Neste contexto, nenhum estudo clínico ainda foi realizado para elucidar a influência dessas afecções sistêmicas na circulação vascular periférica em pacientes veterinários. O conhecimento de parâmetros normais da VOP de felinos domésticos aparentemente saudáveis poderia ser então, um passo inicial, para sugerir possíveis alterações ainda pouco esclarecidas, relacionadas à dinâmica de perfusão sanguínea vascular, pois serviria de base para estudos futuros (p.ex., em gatos idosos ou com enfermidades clínicas sistêmicas).

3 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Considerando a revisão aqui apresentada, o estudo da VOPcf em felinos domésticos aparentemente saudáveis, por meio da UDD, pareceu ser muito relevante. Contudo, a determinação de valores normais da VOP para a espécie felina ainda é algo inexplorado. Assim a execução deste projeto será suficiente para demonstrar a facilidade com que o exame pode ser realizado em gatos. A análise da VOP será útil para determinar os parâmetros das medidas em felinos domésticos aparentemente saudáveis. A partir deste estudo, experimentos futuros poderão ser realizados avaliando as medidas da VOP em gatos com distúrbios clínicos relacionados com possíveis alterações vasculares.

Por fim, a análise da VOP é apresentada como método diagnóstico simples, não-invasivo e sensível para a avaliação da rigidez arterial. Está estabelecido como bom marcador de comprometimento vascular e como método preditor e prognóstico, permitindo até a identificação precoce do comprometimento de órgãos-alvo. Estes aspectos podem ter importância para identificar indivíduos com risco elevado de uma progressão de disfunção orgânica, podendo auxiliar em determinar uma intervenção terapêutica mais adequada.

REFERÊNCIAS

- BOUTOUYRIE, P; VERMEERSCH, S.; LAURENT, S. et al. Assessment of pulse wave velocity. **Artery Research**, 3:3-8, 2009.
- CERRI, G. G.; MÓLNAR, L. J.; PARANAGUÁ-VEZOZZO, D. C. Avaliação dúplex do fígado, sistema portal e vasos viscerais. In: _____. **Doppler**. São Paulo: Sarvier, 1998. cap.6, p.120-121.
- CALABIA, J.; TORGUET, P.; GARCIA, M. et al. Doppler ultrasound in the measurement of pulse wave velocity: agreement with the Complior method. **Cardiovascular Ultrasound**, 9:13-18, 2011.
- GIANNINI, C.; DE GIORGIS, T.; SCARINCI, A. et al. Increased carotid intima-media thickness in pre-pubertal children with constitutional leanness and severe obesity: the speculative role of insulin sensitivity, oxidant status, and chronic inflammation. **European Journal Endocrinology**; 161:73–80, 2009.
- HAIDET, G. C.; WENNBERG, P. W.; FINKELSTEIN, S. M. et al. Effects of aging per se on arterial stiffness: systemic and regional compliance in beagles. **American Heart Journal**, Saint Louis, 132(2):319-327, Aug. 1996.
- HANON, O.; HAULON, S.; LENOIR, H. et al. Relationship between arterial stiffness and cognitive function in elderly subjects with complaints of memory loss. **Stroke**; 36(10):2193-7, 2005.
- ICHIKI, T. Thyroid hormone and atherosclerosis. **Vascular Pharmacology**; 52:151–156, 2010.
- JIANG, B.; LIU, B.; MCNEIL, K. L. et al. Measurement of pulse wave velocity using pulse wave Doppler ultrasound: comparison with arterial tonometry. **Ultrasound in Medicine and Biology**, 34:509-512, 2008.
- KAWAKAMA, J.; KODAIRA, S.; CERRI, G. G. Física. In: CERRI, G. G.; ROCHA, D. C. **Ultrassonografia abdominal**. São Paulo: Sarvier, 1993. cap.1, p.1-14.
- KAGAWA, Y.; HIRAYAMA, K.; UCHIDA, E. et al. Systemic Atherosclerosis in Dogs: Histopathological and Immunohistochemical Studies of Atherosclerotic Lesions. **Journal of Comparative Pathology**, 118:195-206, 1998.
- LAURENT, S.; COCKCROFT, J.; VAN B, L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. **European Heart Journal**; 27(21):2588-605, 2006.
- LONDON, G. M. Vascular disease and atherosclerosis in uremia. **Nefrología**, 25:91-95, 2005.
- MOHR, F. C.; CARPENTER, J. L. Arteriolosclerosis in a cat. **Veterinary Pathology**; 24:466–469, 1987.

NAJJAR, S. S.; SCUTERI, A.; SHETTY, V. et al. Pulse wave velocity is an independent predictor of the longitudinal increase in systolic blood pressure and of incident hypertension in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. **Journal of the American College Cardiology**; 51(14):1377-83, 2008.

NORHAYATI, M. N.; HANIF, I.; RASOOL, A. H. Association between carotid-femoral pulse wave velocity with cardiovascular disease risk factors and Framingham coronary disease risk prediction score among hypertensive patients in primary health care. **International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health**, vol. 7, n. 4, p. 74-81, 2015.

NORSWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M. A. Hyperthyroidism. In: NORSWORTHY, G. D. (Ed.). **The feline patient**. 4th ed. New Jersey: J. Willey, 2011. p. 256-260.

NICHOLS, W. W. **McDonald's blood flow in arteries**. 3rd ed. London: Arnold; 1990.

NICHOLS, W. W. McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, Experimental and Clinical Principles. **Oxford University Press**. Oxford, 2005. p: 624.

NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. Physical principles, instrumentation and ultrasound diagnosis safety. In: _____. **Small animal diagnostic ultrasound**. 2.ed. Philadelphia: Saunders, 2002, cap.1, p.1-19.

OHTSUKA, S.; KAKIHANA, M.; WATANABE, H. et al. Chronically decreased aortic distensibility causes deterioration of coronary perfusion during increased left ventricular contraction. **Journal of the American College Cardiology**; 24:1406-1414, 1994.

O'ROURKE, M. F. Left ventricular-systemic arterial coupling in humans and strategies to improve coupling in disease state. In: **Ventricular vascular coupling**. New York: Springer; 1987, p. 1e9.

PAWSON, P.; NOLAN, A. M.; REID, J. et al. Changes in the Doppler waveforms of the ovine femoral artery following infusion of vasoactive agents: a preliminary study. **Research in Veterinary Science**, Rome, 73(3):215-221, Dec. 2002.

PIZZI, O.; BRANDÃO, A. A.; MAGALHÃES, M. E. C. et al. Velocidade de onda de pulso – o método e suas implicações prognósticas na hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, 13(1):59-62, 2006.

ROMAN, M. J.; DEVEREUX, R. B.; SCHWARTZ, J. E. et al. Arterial stiffness in chronic inflammatory diseases. **Hypertension**, 46:194-199, 2005.

SAFAR, M. E. Treatment of hypertension based on both systolic and diastolic pressure could influence the cost of therapy. **Cardiovascular Drugs and Therapy**, 3:841-845, 1989.

SALVI, P.; MAGNANI, E.; VALBUSA, F. et al. Comparative study of methodologies for pulse wave velocity estimation. **Journal of Human Hypertension**, 22:669-677, 2008.

SCUTERI, A.; BRANCATI, A. M.; GIANNI, W. et al. Arterial stiffness is an independent risk factor for cognitive impairment in the elderly: a pilot study. **Journal of Hypertension**; 23(6):1211-6, 2005.

SPAULDING, K. A. A review of sonographic identification of abdominal blood vessels and juxtavascular organs. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, 38(1):4-23, 1997.

VAN BORTEL, L. M.; DUPREZ, D.; STARMANS-KOOL, M. J. et al. Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. **American Journal of Hypertension**. New York, 15(5):445-52, 2002.

WALDSTEIN, S. R.; RICE, S. C.; THAYER, J. F. et al. Pulse pressure and pulse wave velocity are related to cognitive decline in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. **Hypertension**, 51(1):99-104, 2008.

WILLIAMS, D. T.; HARDING, K. G.; PRICE, P. An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lowerlimb arterial disease in diabetes. **Diabetes Care**, 28:2206–2210, 2005.

YANIK, L. The basics of Doppler ultrasonography. **Veterinary Medicine**, 3:388-400, 2002.

SEGUNDA PARTE

ARTIGO

Título: Velocidade da onda de pulso arterial em felinos domésticos aparentemente saudáveis por meio da ultrassonografia duplex Doppler *

*Este artigo é uma versão preliminar, considerando que o conselho editorial do periódico, ao qual será posteriormente submetido, poderá sugerir alterações para adequá-lo ao seu próprio estilo.

VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO ARTERIAL EM FELINOS DOMÉSTICOS APARENTEMENTE SAUDÁVEIS POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA DUPLEX DOPPLER

Lorena Aparecida Alves^a, Rodrigo Bernardes Nogueira^a, Clarice Cristine Vieira e Silva^b, Claudine Botelho de Abreu^a, Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi^a, Crisleiy Paula da Silva^b, Bruna de Oliveira Arenázio Pupio^b

^a Setor de Clínica de Pequenos Animais, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras, Minas Gerais, Brasil. nogueirarb@uol.com.br

^bGraduanda em Medicina Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi obter valores de velocidade da onda de pulso carotídea-femoral (VOPcf) em felinos domésticos aparentemente saudáveis, por meio da ultrassonografia duplex Doppler de onda pulsada. Paralelamente, a exequibilidade do método foi avaliada por meio da análise de reprodutibilidade e repetibilidade de resultados inter e intraobservador. Os dados foram coletados de 20 gatos adultos, aparentemente saudáveis, machos (n=10) e fêmeas (n=10), com mais de 2kg de peso corporal e não sedados. A VOPcf foi calculada usando a seguinte fórmula: $\frac{L}{T_2 - T_1}$. O intervalo de tempo marcado entre o pico da onda R do eletrocardiograma e a intersecção da onda de fluxo sanguíneo, o aumento do espectro Doppler a partir da linha, de frequência zero, foi determinado para a artéria carótida comum (T₁) e para a artéria femoral (T₂). A distância percorrida pela onda de pulso (L) foi determinada. Os valores médios da VOPcf direita e esquerda calculados a partir da amostra total (n=20) avaliada foram 24,00±16,00 m/s e 26,90±16,00 m/s, respectivamente. O resultado determinado para a VOPcf de todos os animais avaliados apresentou um valor médio de 25,45±16,00 m/s. Não foi observada diferença estatística para as medidas da VOPcf direita e esquerda entre machos e fêmeas (p>0,05). Não foi notada influência de peso e idade na VOPcf direita (p=0,38 e p=0,94) e esquerda (p=0,45 e p=0,42). Não foram encontradas significâncias nas correlações entre FC (r=-0,01; p=0,94) e PAS (r=0,51; p=0,83) para a VOPcf direita. Também não foram encontradas significâncias nas correlações entre FC (r=0,31; p=0,17) e PAS (r=-0,21; p=0,36) para a VOPcf esquerda. As medidas da VOPcf avaliadas intra e interobservadores não apresentaram diferenças. Este estudo permite inferir que os dados da VOPcf em felinos domésticos aparentemente saudáveis, puderam ser sugeridos e que a ultrassonografia duplex Doppler de onda pulsada se mostrou um método viável, reprodutível e não invasivo para a determinação da VOPcf em gatos.

Palavras-chave: Carótida. Femoral. Gato. Hemodinâmica. Vascular.

1 INTRODUÇÃO

As artérias são consideradas estruturas adaptáveis, capazes de suportar as diferentes variações de pressão e de fluxo sanguíneo, por meio de contração ou distensão de suas paredes (KU, 1997; SECOMB; PRIES, 2011). Desse modo, elas reagem de maneira dinâmica aos mais diferentes tipos de estresses mecânicos, gerando diferentes respostas fisiológicas, consideradas essenciais para a manutenção do funcionamento normal do sistema circulatório (KU; 1997; LONDON; PANNIER, 2010).

As propriedades mecânicas das paredes arteriais são determinantes da propagação e reflexão das ondas de pressão ao longo das artérias. Tais propriedades estão correlacionadas com a capacidade do sistema cardiovascular em suportar o volume ventricular ejetado na sístole e implicam também na função principal do sistema arterial de retransmitir a contração cardíaca durante a diástole (BOUTOUYRIE et al., 2009).

A ejeção ventricular gera uma onda de pressão que se move desde as grandes artérias proximais ao coração até a periferia, a uma velocidade particular, chamada de velocidade da onda de pulso (VOP). A VOP está inversamente relacionada com a distensibilidade da parede arterial e quando aumentada, resulta em maior sobrecarga aórtica e ventricular esquerda (OHTSUKA et al., 1994). A avaliação da VOP é uma abordagem simples e útil (PIZZI et al. 2006). De forma geral, as propriedades funcionais das grandes artérias podem ser analisadas por técnicas não invasivas, como a tonometria arterial (CALABIA et al., 2011), ultrassonografia duplex Doppler (JIANG et al., 2008), ecocardiografia transoesfágica (PEARSON et al., 1994), ressonância magnética (MOHIADDIN et al., 1989), ou técnicas invasivas, incluindo angiografia (STEFANADIS et al., 1990) e a ultrassonografia intravascular (HEINTZ et al., 1993).

Tradicionalmente, em humanos, o cálculo da VOP utiliza métodos não invasivos que são considerados de escolha para inferir a rigidez arterial (SALVI et al., 2008). Normalmente, a análise é dependente da observação da onda de pulso/fluxo das artérias carótida comum e femoral, determinando a denominada VOP central (VOPcf). A tonometria arterial era o método de medição mais recomendado, baseando-se no posicionamento sequencial de um sensor de pressão sobre a pulsação de duas artérias (carótida comum e femoral) (JIANG et al., 2008, CALABIA et al., 2011). No entanto, o custo do equipamento, o uso de *software* específico e a imprecisão anatômica em localizar a bifurcação e os limites arteriais, minimizaram a sua utilização. Além disso, em pacientes veterinários, dependendo da

abordagem clínica, do acesso à onda de pulso, do temperamento do animal e de seu estado de alerta, a aferição da VOP por tonometria pode não ser realizada adequadamente, tendo em vista as dificuldades de acesso à pulsação arterial na região cervical e da sensibilidade do método. Este é um dos aspectos que torna o uso da ultrassonografia duplex Doppler (UDD) vascular uma atraente forma para estimar a VOP, em animais (CALABIA et al., 2011).

Atualmente, a UDD vascular também passou a ser considerada “padrão ouro” para a avaliação da VOPcf em humanos (MANCIA et al., 2013). A UDD além de ser uma técnica adequada e não invasiva, é capaz de determinar a VOP central. Por meio da ultrassonografia bidimensional pode-se visualizar a bifurcação arterial e determiná-la como referência para a obtenção da medida da distância entre os dois pontos corporais. Paralelamente, o registro de espectro Doppler do fluxo sanguíneo arterial permite adequada precisão para as medidas de fluxo sanguíneo (JIANG et al., 2008).

Em humanos, a praticidade do uso da UDD para a determinação da VOP central tem encorajado o seu uso para a detecção de enrijecimento da parede de grandes artérias elásticas (aorta e artérias periféricas) (LITWIN; NIEMIRSKA, 2009). A rigidez arterial mostrou valor preditivo em mais de 11 estudos de acompanhamento longitudinal, realizados em diferentes localizações geográficas e incluindo vários tipos de população (LAURENT et al., 2006). A progressão do enrijecimento arterial foi observada com o avanço da idade (NICHOLS; O’ROURKE; VLACHOPOULOS, 2011), ou em consequência de obesidade (GIANNINI et al., 2009), hipertireoidismo (ICHIKI, 2010), hipertensão arterial sistêmica (LITWIN; NIEMIRSKA, 2009), *Diabetes mellitus* (WILLIAMS; HARDING; PRICE, 2005), uremia (LONDON, 2005) e de distúrbios inflamatórios sistêmicos (ROMAN et al., 2005).

Estes aspectos determinados pelo estudo da VOPcf, em humanos, demonstram que em diferentes situações clínicas, o enrijecimento arterial pode ocorrer. Contudo, a grande questão é saber se uma medida simples como a VOP acrescenta benefícios na prática da clínica veterinária. A verdade é que, a VOP como marcador de um processo vascular em felinos domésticos aparentemente saudáveis, será tanto mais útil quanto mais informação acrescentar sobre a associação de presença ou risco de doença.

Como em humanos, há comprovações que distúrbios clínicos de cães e gatos também podem predispor a alterações na dinâmica vascular. Em cães, o modelo experimental de Haidet et al. (1996), demonstrou que a idade, como efeito único, foi responsável por modificações estruturais em artérias periféricas. Observaram que os animais idosos apresentavam complacência diminuída na artéria femoral. A discrepância entre idades sobre a rede vascular foi estudada por Nogueira e Muzzi (2010), o volume de fluxo sanguíneo da

artéria femoral avaliado pela UDD, em grupos de cães jovens e adultos saudáveis, apresentou uma redução de até 50% nos pacientes mais idosos. Outro estudo postulou que a arteriosclerose coronária pode ter sido a causa de infarto em 51 dos 65 cães avaliados com isquemia cardíaca (FALK; JÖNSSON, 2000). Em felinos, um relato de Morh e Carpenter (1987) demonstrou que o processo arteriosclerótico pode se desenvolver em artérias renais e oculares em consequência da ativação imunológica.

Assim, possíveis alterações ainda pouco esclarecidas, relacionadas à dinâmica de perfusão sanguínea vascular, em gatos idosos ou com enfermidades clínicas sistêmicas, poderiam ser mais compreendidas. O conhecimento de parâmetros normais da VOP de felinos domésticos aparentemente saudáveis pode ser o passo inicial, pois serviria de base para estudos futuros.

Neste contexto, o presente estudo tem como objetivos: (1) determinar os valores de normalidade da VOPcf (carotídea-femoral), obtidos por meio da UDD, em felinos domésticos aparentemente saudáveis; (2) observar se há associação de parâmetros clínicos normais como a pressão arterial sistêmica sistólica (PAS), frequência cardíaca (FC), peso, idade e gênero com as medidas obtidas da VOPcf e (3) verificar a confiabilidade do método através de estudos de repetibilidade e reprodutibilidade.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi conduzido no Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Lavras (HV-UFLA) e aprovado pela Comissão de Bioética na Utilização de Animais (CEUA) (NINTEC-PRP/UFLA), sob o protocolo número 070/2016 (Anexo A). Os dados foram obtidos de 20 gatos adultos, aparentemente saudáveis, machos e fêmeas, com mais que 2 kg de peso corporal e não sedados, que foram atendidos na rotina hospitalar. Foi obtido o consentimento do responsável pelo animal, por meio de termo de autorização, para a inclusão do animal no estudo (Anexo B).

Para a definição da homeostase corporal, todos os animais foram avaliados por meio de exame clínico, perfil hematológico, bioquímica sanguínea, radiografia torácica, aferição de pressão sanguínea sistêmica sistólica (PAS) (STEPIEN, 2011), índice de massa corporal (IMC) (WSAVA, 2011), eletrocardiografia e ecocardiografia. A PAS foi mensurada de forma não invasiva pelo aparelho Doppler vascular de uso veterinário (Parks Medical Electronics Inc., Aloha, Oregon, USA, Model 811-B with Infant Flat Probe - 9.0 MHz), conforme a

descrição de Stepien (2011), Cannon; Brett (2012) e Taylor et al. (2017). Todos os animais passaram por aclimatação de 60 minutos, no consultório, antes da obtenção das medidas pressóricas. O exame ecocardiográfico convencional foi realizado em todos os animais em modos bidimensional, M, Doppler pulsado, contínuo, tecidual e por mapeamento de fluxo em cores, conforme recomendado por Boon (2011), por meio do aparelho de ecocardiografia (MyLab 40, Esaote®), provido de transdutor setorial eletrônico com frequência entre 4-10 MHz, acompanhado de eletrocardiografia sincrônica. Desse modo, após a confirmação da inexistência de qualquer doença cardiovascular, os animais foram submetidos à UDD das artérias carótida comum e femoral.

2.1 Obtenção das Medidas da VOPcf

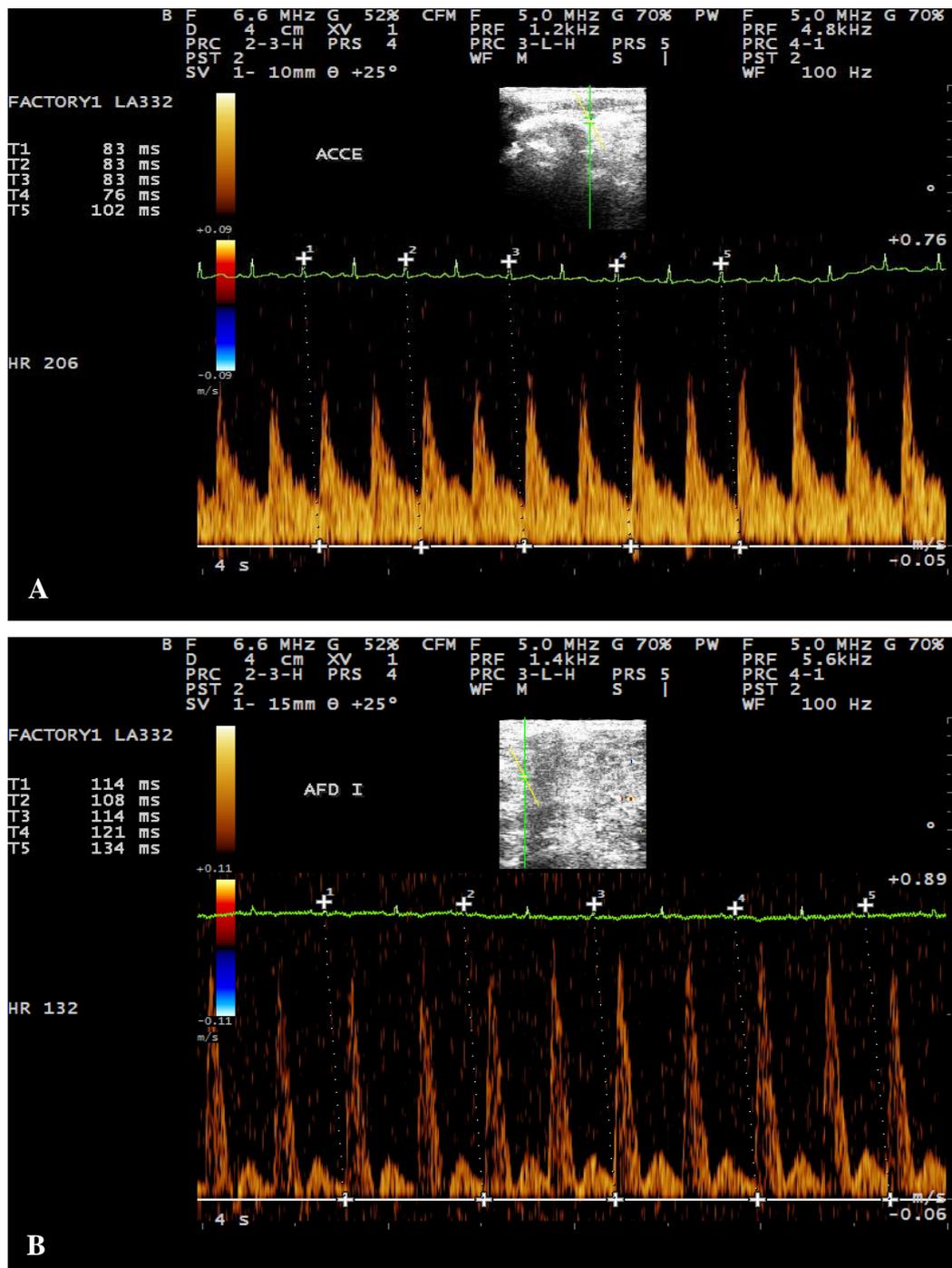
Após a aferição da PAS, os animais foram mantidos em um consultório isolado, silencioso e com temperatura controlada (20 a 24°C), longe de outros animais. Todas as medidas foram realizadas, sem qualquer tipo de sedação ou anestesia, somente contenção física, em decúbitos lateral direito e esquerdo. Para o registro das mesmas, foi utilizado equipamento ecocardiográfico MyLab 40 (Esaote®), com transdutor linear multifrequencial, com 7-10 MHz, e eletrocardiograma sincrônico (ECG).

Para a avaliação da porção proximal ($\pm 0,5$ cm) antes da bifurcação da artéria carótida comum, o transdutor foi posicionado longitudinalmente e paralelo ao ramo da mandíbula, realizando uma varredura em modo B nesse local, até a identificação da bifurcação em artérias carótida interna e externa. Já para a avaliação da porção distal ($\pm 0,5$ cm) da artéria ilíaca, o transdutor foi posicionado longitudinalmente e paralelo à porção média da face interna da coxa, realizando uma varredura em modo B nesse local, até a identificação da bifurcação em artérias femoral e femoral profunda. Esse método foi realizado de ambos os lados direito e esquerdo, com o animal posicionado em decúbitos lateral direito e esquerdo, respectivamente.

O lúmen das respectivas artérias foi observado como uma área anecogênica. O mapeamento de fluxo em cores (Doppler colorido) foi utilizado para confirmar a presença de fluxo sanguíneo, a dimensão arterial e o ponto da bifurcação arterial. O Doppler espectral em modo pulsado foi ativado e o fluxo sanguíneo de cada artéria registrado. Foi utilizado um volume de amostra de 2 mm e um ângulo fixo de 25° foi mantido em todas as análises do Doppler vascular. Todas as imagens ultrassonográficas duplex Doppler de cada artéria foram gravadas e posteriormente analisadas “*off-line*”.

O intervalo de tempo marcado entre o pico da onda R do ECG e a intersecção da onda de fluxo sanguíneo do espectro Doppler, com a linha de base de frequência zero, foi determinado para a artéria carótida comum (T_1) e para a artéria femoral (T_2), em cinco ciclos cardíacos, utilizando o cursor do software de medidas (MyLabDesk 40, Esaote®) (Figura 1).

Figura 1 Quantificação do intervalo de tempo marcado entre o pico da onda R do ECG e a intersecção da onda de fluxo sanguíneo do espectro Doppler, com a linha de base de frequência zero, determinado para a artéria carótida comum (T_1) (A) e femoral (T_2) (B), utilizando o software de medidas MyLabDesk 40, Esaote®.



A diferença entre os valores médios de tais medidas ($T_2 - T_1$) foi calculada. A distância entre os dois pontos de avaliação ultrassonográfica nas respectivas artérias (carótida comum e femoral) foi obtida por meio de uma fita métrica. O animal foi mantido em decúbito lateral direito com pescoço esticado e a distância entre esses pontos foi obtida com a fita, colocada ao longo do eixo longitudinal corporal, na superfície lateral esquerda. Desse modo a distância percorrida pela onda de pulso (L) foi determinada em metros (m). A VOPcf foi então calculada pela seguinte fórmula: $\frac{L}{T_2 - T_1}$ (Figuras 2 e 3) (JIANG et al., 2008).

Figura 2 Imagem ilustrativa da obtenção da distância entre os dois pontos de avaliação ultrassonográfica nas artérias carótida comum e femoral, através de uma fita métrica. Para a obtenção da distância, o animal deve ser posicionado em decúbito lateral direito com pescoço esticado e a fita métrica, colocada ao longo do eixo longitudinal corporal, na superfície lateral esquerda. Desse modo, a distância percorrida pela onda de pulso (L) é determinada em metros (m).

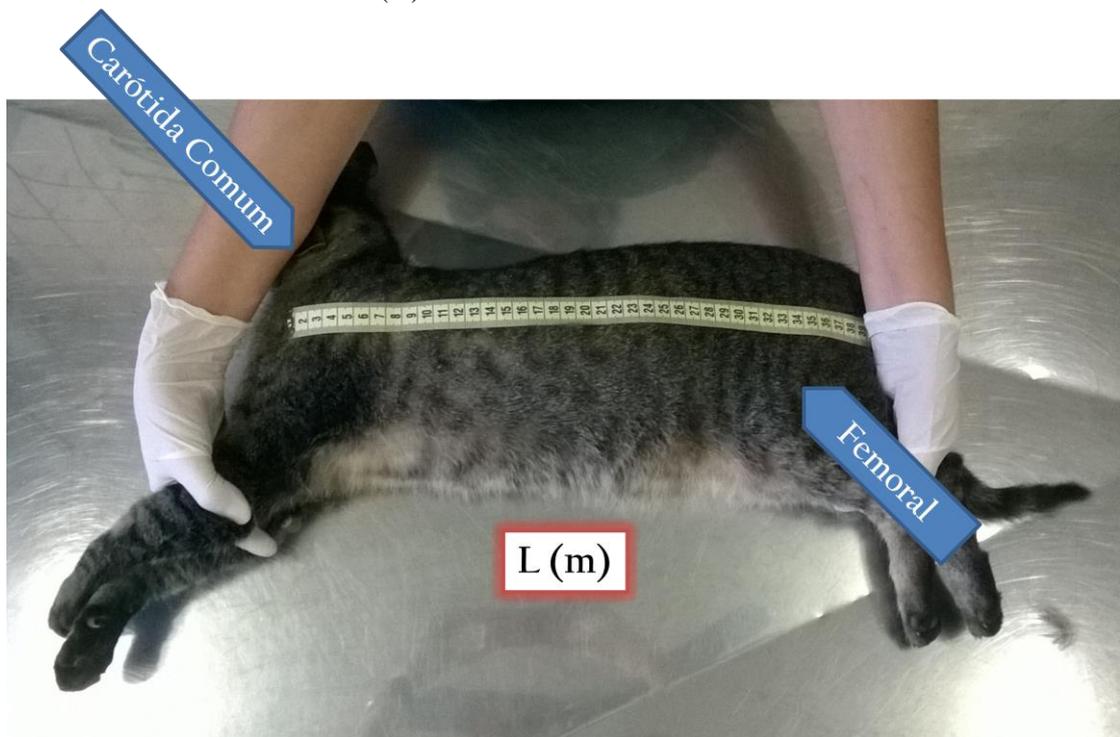
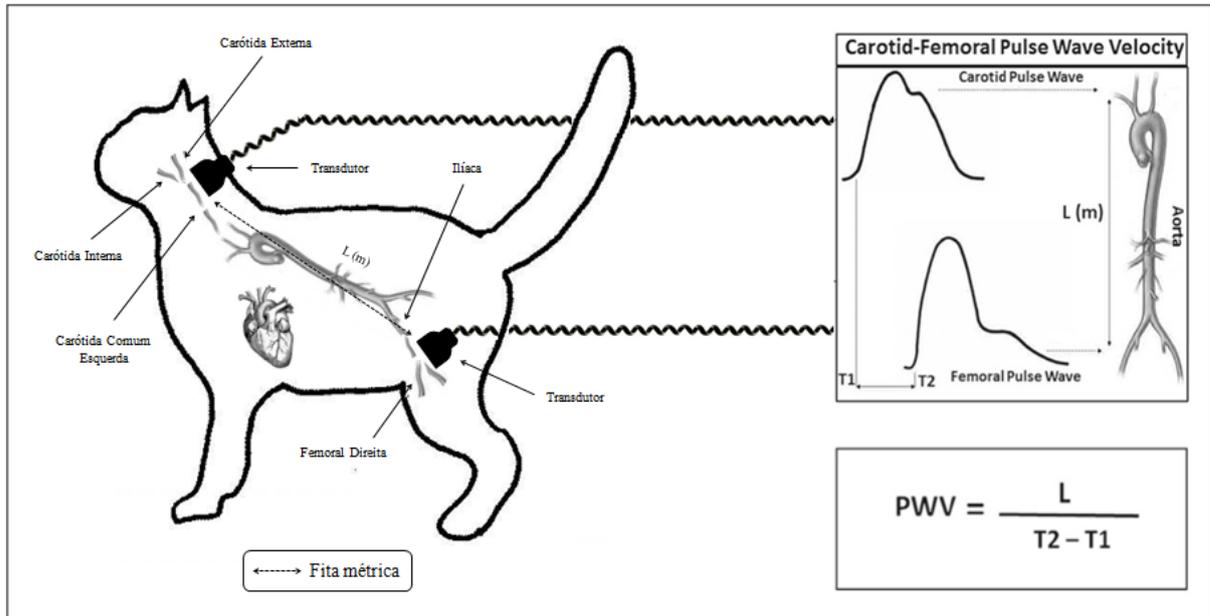


Figura 3 Representação esquemática demonstrando a distância (L) entre a artéria carótida comum e femoral, obtida pela fita métrica. À direita, determinação da velocidade de onda de pulso carotídea-femoral (VOPcf). O tempo de trânsito ($T_2 - T_1$) é estimado pelo método de “*foot to foot*”. O pé da onda é definido como o início do aumento íngreme da forma da onda. A VOPcf é determinada através de uma distância conhecida sobre o tempo de trânsito que é o tempo de viagem do pé da onda. Fonte: Nogueira et al. (2016) (Adaptado).



Em seguida, a reprodutibilidade das possíveis variações das medidas ultrassonográficas Doppler utilizadas para o cálculo da VOPcf foi realizada interobservadores (L.A.A. e C.B.A) e para um mesmo observador (L.A.A.). Para a avaliação interobservador, cada um dos observadores realizou o seu próprio escaneamento ultrassonográfico e mensurou “*off-line*” o cálculo da VOPcf. Foram avaliadas as imagens ultrassonográficas Doppler gravadas em todos os animais ($n=20$). A avaliação estatística intraobservador foi realizada com uma amostragem ($n=10$) de imagens Doppler, armazenadas “*off-line*”, selecionadas aleatoriamente, e essas mesmas imagens foram avaliadas 15 dias após a primeira medição.

Os dados foram analisados utilizando o software SPSS versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Após a verificação da normalidade das variáveis contínuas pelo método de *Kolmogorov-Smirnov*, as médias e os desvios padrão foram calculados. As possíveis diferenças da VOPcf entre os sexos foram avaliadas pelo teste *t Student* de amostras independentes. O estudo de correlação de Pearson foi realizado para avaliar uma provável associação entre peso, idade, FC e PAS com as medidas da VOPcf. A reprodutibilidade e repetibilidade foram analisadas pelas médias das diferenças entre as medidas, coeficiente de correlação intraclass e coeficiente de variação ($p>0,05$).

3 RESULTADOS

As raças incluídas no estudo foram as seguintes: sem raça definida (n=17), Siamês (n=1), Maine Coon (n=1) e Persa (n=1). As características clínicas dos animais estudados estão resumidas na Tabela 1. Todos os animais incluídos no estudo apresentaram ritmo sinusal e não foram observadas alterações cardíacas incluindo sopros, arritmias e/ou doenças cardíacas estruturais. O teste de *Kolmogorov-Smirnov* indicou que os valores das variáveis apresentaram distribuição normal ($p>0,05$).

Tabela 1 Valores médios, intervalo (mínimo-máximo) e desvio padrão (DP) dos parâmetros clínicos avaliados em felinos domésticos aparentemente saudáveis, por meio da ultrassonografia duplex Doppler (UDD) (n=20) [machos (n=10) e fêmeas (n=10)], incluídos no estudo.

Variáveis ¹	Machos		Fêmeas		Total de animais	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Idade (anos)	1,7 (1,0-3,0)	0,76	3,6 (1,0-7,0)	1,67	2,7 (1,0-7,0)	1,58
Peso (kg)	4,30 (3,20-5,70)	0,71	3,38 (2,30-4,30)	0,55	3,84 (2,30-5,70)	0,77
FC (bpm)	139,5 (121,6-157,3)	7,89	152,1 (140,6-163,5)	5,06	145,8 (109,5-177,9)	21,4
PAS (mmHg)	112,54 (91,6-119,2)	8,36	106,44 (95,7-114,3)	5,57	109,49 (91,6-114,3)	7,59
Distância Ca-Fe (m)	0,378 (0,349-0,408)	0,019	0,349 (0,327-0,381)	0,015	0,363 (0,327-0,408)	0,022
T₁ D (ms)	102,69 (92,06-108,35)	7,90	99,35 (88,13-118,60)	9,61	101,02 (88,13-118,60)	8,73
T₂ D (ms)	121,56 (105,73-141,20)	12,23	125,45 (115,00-158,20)	13,10	123,50 (105,73-158,20)	12,50
T₁ E (ms)	102,48 (90,20-111,93)	6,22	97,19 (86,86-115,33)	8,42	99,83 (86,86-115,33)	7,70
T₂ E (ms)	122,14 (103,00-136,06)	10,30	119,51 (103,66-149,26)	13,40	120,82 (103,00-149,26)	11,71

¹ kg (quilogramas); FC (frequência cardíaca); bpm (batimentos por minuto); PAS (pressão arterial sistêmica sistólica); mmHg (milímetros de mercúrio); Ca-Fe (carótida-femoral); m (metros); T₁ (artéria carótida comum); T₂ (artéria femoral); D (direita); E (esquerda); ms (milissegundos).

A descrição estatística para as medições VOPcf direita e esquerda são mostradas nas Tabelas 2 e 3. Não foi observada diferença estatística para as medidas da VOPcf direita e esquerda entre machos e fêmeas ($p>0,05$). Não foi notada influência de peso e idade na VOPcf direita ($p=0,38$ e $p=0,94$) e esquerda ($p=0,45$ e $p=0,42$). Não foram encontradas significâncias nas correlações entre FC ($r=-0,01$; $p=0,94$) e PAS ($r=0,51$; $p=0,83$) para a VOPcf direita. Também não foram encontradas significâncias nas correlações entre FC ($r=0,31$; $p=0,17$) e PAS ($r=-0,21$; $p=0,36$) para a VOPcf esquerda. O resultado determinado para a VOPcf de todos os animais avaliados apresentou um valor médio de $25,45\pm 16,00$ m/s.

Tabela 2 Estatística descritiva para as medidas da VOPcf direita (m/s) de felinos domésticos aparentemente saudáveis, por meio da ultrassonografia duplex Doppler (UDD) (n=20) [machos (n=10) e fêmeas (n=10)], incluídos no estudo.

Descrição das medidas da VOPcf direita	Estatística		
	Machos	Fêmeas	Todos os animais
Média	31,3	16,7	24,0
Desvio Padrão	19,8	5,4	16,0
95% Intervalo de confiança para média	Limite inferior	17,0	12,8
	Limite superior	45,5	20,5
Mediana	25,5	17,0	21,0
Mínimo	11,0	7,0	7,0
Máximo	80,0	25,0	80,0
Coef. de Variação (%)	63	32	66

Tabela 3 Estatística descritiva para as medidas da VOPcf esquerda (m/s) de felinos domésticos aparentemente saudáveis, por meio da ultrassonografia duplex Doppler (UDD) (n=20) [machos (n=10) e fêmeas (n=10)], incluídos no estudo.

Descrição das medidas da VOPcf esquerda	Estatística		
	Machos	Fêmeas	Todos os animais
Média	28,1	25,8	26,9
Desvio Padrão	14,3	18,2	16,0
95% Intervalo de confiança para média	Limite inferior	17,8	12,7
	Limite superior	38,4	38,8
Mediana	23,5	17,0	23,0
Mínimo	10,0	7,0	7,0
Máximo	55,0	62,0	62,0
Coef. de Variação (%)	51	70	59

Os parâmetros estatísticos de reprodutibilidade (interobservador) e repetibilidade (intraobservador) para a VOPcf direita e esquerda são mostrados na Tabela 4. A média das diferenças de VOPcf direita e esquerda de um mesmo observador e entre dois observadores não foram significativamente diferentes de zero, então é possível inferir que não há diferença sistemática entre os pares de resultados. O coeficiente de correlação intraclasses (CCI) intraobservador foi de 0,868 (VOPcf direita) e 0,877 (VOPcf esquerda) e o CCI interobservador foi de 0,389 (VOPcf direita) e 0,317 (VOPcf esquerda). O coeficiente de variação (CV) foi menor para VOPcf esquerda (2,41%) que VOPcf direita (9,7%) para um

mesmo observador e menor para VOPcf direita (1,73%) que VOPcf esquerda (4,5%) entre observadores. Assim, a confiança intra e interobservações para VOPcf direita e esquerda foi razoavelmente reprodutível neste estudo.

Tabela 4 Parâmetros estatísticos para a reprodutibilidade (n=20) e repetibilidade (n=10) das medidas da VOPcf direita e esquerda (m/s), de felinos domésticos aparentemente saudáveis, por meio da ultrassonografia duplex Doppler (UDD), incluídos no estudo.

	VOPcf direita	VOPcf esquerda
<i>Intraobservador</i>		
Diferença média	0,0203	0,0234
Desvio Padrão	0,0077	0,0079
95% Intervalo de confiança para média	- 0,0063 a 0,0047	- 0,0024 a 0,0090
CCI	0,868	0,877
Coefficiente de Variação (%)	9,7	2,41
<i>Interobservador</i>		
Diferença média	0,1580	0,0248
Desvio Padrão	0,0139	0,0217
95% Intervalo de confiança para média	- 0,0152 a - 0,0008	- 0,0063 a 0,0160
CCI	0,389	0,317
Coefficiente de Variação (%)	1,73	4,50

4 DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho foi determinar, por meio da UDD, os valores da VOP arterial (carótida-femoral) em felinos domésticos aparentemente saudáveis, para se conhecer os parâmetros normais em tal espécie animal. Desse modo, o principal resultado determinado neste estudo foi que a VOP de todos os animais avaliados apresentou um valor médio de $25,45 \pm 16,00$ m/s. Esta é a primeira vez que um trabalho referente à UDD descreve a técnica e sua viabilidade, realizando testes de reprodutibilidade e repetibilidade em felinos domésticos aparentemente saudáveis. O cálculo da VOP aqui descrito, a partir de metodologias que utilizam as artérias carótida comum e femoral, são também conhecidos como métodos de definição da VOP central, sendo considerados “*padrão ouro*” para inferir principalmente a rigidez arterial (SALVI et al., 2008; MANCIA et al., 2013). Em um estudo recente, Nogueira et al. (2016) avaliaram a VOPcf em cães saudáveis, por meio da UDD, e relataram um valor médio de $13,41 \pm 2,20$ m/s (n=30).

Neste estudo, não foi observada diferença entre os gêneros com relação à VOPcf direita e esquerda. As variáveis peso corporal e idade também não influenciaram as medidas da VOPcf. Esse estudo foi delineado para obter medições de VOPcf em animais adultos, aparentemente saudáveis, apresentando condições hemodinâmicas estáveis, com parâmetros clínicos dentro dos valores da normalidade, escore de condição corporal próximo do ideal, e não para avaliar os efeitos da obesidade sobre a VOPcf. Contudo, estudos futuros mais específicos que descrevam a influência do peso corporal e idade, sobre a VOPcf em gatos, poderiam ser realizados.

As mensurações da pressão arterial sistêmica sistólica não mostraram associação com a VOPcf direita e esquerda neste estudo. Em 2007, as “Diretrizes Europeias para Gerenciamento da Hipertensão” descreveram o aumento da VOP como um dos fatores que influenciam o prognóstico de pacientes humanos hipertensos, um índice inicial de endurecimento da grande artéria, estabelecendo o parâmetro como uma medida clínica potencialmente importante (GRAHAM et al., 2007). À medida que o uso de VOP aumenta na clínica, a importância de entender sua associação com outros fatores cardiovasculares, como a frequência cardíaca, também aumenta. Além disso, a FC elevada tem sido identificada como fator de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular e mortalidade em populações saudáveis e doentes. Embora a associação entre FC e rigidez arterial já tenha sido investigada anteriormente em humanos e modelos animais, uma relação consistente entre os dois ainda não foi estabelecida, devido ao número limitado de estudos e resultados contraditórios. Além disso, os efeitos induzidos pela FC na rigidez arterial não foram investigados em associação com diferentes níveis de pressão arterial, componentes que demonstraram estar fortemente correlacionados com a VOP (LANTELME et al., 2002). Contudo, o fato de a rigidez arterial aumentar de forma não linear com a pressão sanguínea, implica que a VOP não é idêntica em cada momento do ciclo cardíaco (BOUTOUYRIE et al., 2009).

Neste estudo, observou-se uma FC rápida em todos os animais avaliados, mas nenhuma associação significativa foi encontrada entre a FC e a VOPcf. A explicação é que a FC muito rápida reduz o tempo disponível de retorno elástico arterial, resultando em um espessamento do vaso, aumentando a VOP (LANTELME et al., 2002). No entanto, a relação entre a FC e a VOPcf não foi totalmente elucidada (BOUTOUYRIE et al., 2009). Assim, sugere-se que a relação entre ambas seja mais explorada em animais.

A rigidez arterial permite ser mensurada por vários métodos e dispositivos. Em humanos, a VOP tem demonstrado valor preditivo significativo. A UDD é o método mais utilizado para averiguar o índice de rigidez arterial e requer duas variáveis: a distância entre

dois pontos arteriais e o tempo gasto pela onda de pulso para percorrer essa distância (BOUTOUYRIE et al., 2009). Nesse estudo, a ultrassonografia vascular foi capaz de fornecer ondas de pulso por meio da técnica Doppler de espectro pulsado e pode ser considerada uma técnica viável, simples e não invasiva de medições da VOPcf em gatos. Em humanos, estudos utilizaram a técnica Doppler de onda contínua (CW) para a medida da VOP, sendo mais adequada para receber o eco de vasos em regiões mais profundas (LEHMANN et al., 1992). Em gatos, a CW poderia ser testada em animais obesos, como uma opção para obter VOP das artérias carótida comum e femoral.

Nos animais incluídos nesse experimento, a posição anatômica da bifurcação das artérias carótida comum e íliaca pode ser bem definida pelo modo bidimensional (2D) concomitante com a imagem com Doppler em cores, que facilitou o posicionamento do cursor do Doppler pulsado nas artérias, especialmente na artéria carótida comum devido à sua própria limitação anatômica. Esta é uma vantagem da técnica Doppler de onda pulsada em relação à tonometria arterial, o método "*padrão-ouro*" (JIANG et al., 2008; CALABIA et al. 2011). O sensor tonométrico pode registrar ondas distorcidas e não pode ser usado em todos os animais (como obesos) e em todos os locais arteriais. Por outro lado, a ultrassonografia vascular combina informações morfológicas e funcionais dentro de um único exame (CALABIA et al., 2011), embora não analise as ondas arteriais simultaneamente. As imagens foram gravadas sequencialmente com a mesma velocidade de varredura (3s per frame), facilitando a avaliação do intervalo de tempo entre a onda R do ECG ao pé da onda de fluxo sanguíneo gerada.

Neste estudo, a limitação encontrada foi de que as ondas de pulso registradas por Doppler pulsado não foram realizadas simultaneamente em ambas as artérias (carótida comum e femoral), usando consecutivamente o ECG. Mudanças na FC (variações R-R no ECG) entre duas gravações podem determinar uma variação no tempo de trânsito. Apesar disso, neste estudo realizou-se a média de cada parâmetro de várias medidas (cinco ciclos cardíacos), ajudando a minimizar o efeito de variações R-R no tempo de trânsito.

Levando em consideração os critérios de confiabilidade sugeridos para o CCI (0,410-0,600) (LANDIS; KOCH, 1977) e $CV < 20\%$ (MARTÍNEZ-GONZÁLEZ; SÁNCHEZ-VILLEGAS; FAJARDO, 2006) para estudos clínicos, ambas VOPcf direita e esquerda concordaram neste trabalho. Esses resultados são consistentes com estudos em humanos (BAGUET et al., 2003; JIANG et al. 2008; SALVI et al. 2008). Assim, uma das contribuições deste trabalho, a obtenção das medidas da VOPcf em felinos domésticos aparentemente saudáveis, por meio de equipamentos de ultrassonografia convencionais que, na veterinária, é

mais comum que métodos clássicos (tonometria arterial), pode ser utilizada por mais ecocardiografistas.

5 CONCLUSÃO

A metodologia deste estudo permitiu a obtenção de imagens e a quantificação um novo índice de função vascular (VOP carotídea-femoral) em gatos aparentemente saudáveis, usando a ultrassonografia duplex Doppler de onda de pulsada. O valor médio da VOPcf de todos os animais avaliados foi de $25,45 \pm 16,00$ m/s. Tais medidas contribuíram para determinar os parâmetros vasculares que ainda não foram estudados na espécie felina, obtidos por um método viável e não invasivo, que poderia servir de base para medições em estudos futuros em pacientes com diferentes situações clínicas.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum dos autores deste artigo tem relação pessoal ou financeira com outras pessoas ou organizações que poderiam influenciar de forma inadequada o conteúdo deste artigo.

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pelo financiamento deste estudo.

REFERÊNCIAS

- BAGUET, J. P.; KINGWELL, B. A.; DART, A. L. et al. Analysis of the regional pulse wave velocity by Doppler: methodology and reproducibility. **Journal of Human Hypertension**, 17:407-412, 2003.
- BAUER, J. E. Diet-induced alterations of lipoprotein metabolism. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 201:1691-4, 1992.
- BOON, J. A. **Veterinary ecocardiography**. 2.ed. West Sussex: Willey Blackwell, 2011. 632p.
- BOUTOUYRIE, P.; BRIET, M.; COLLIN, C. et al. Assessment of pulse wave velocity. **Artery Research**, 3:3-8, 2009.
- BRUNZELL, J. D. The hyperlipoproteinemias. In: **Textbook of Medicine**, 18th ed., ed. J. B. WIJNGAARDEN, L. H. SMITH, W. B. SAUNDERS, Philadelphia, 1988, 1137-44.
- CALABIA, J.; TORGUET, P.; GARCIA, M. et al. Doppler ultrasound in the measurement of pulse wave velocity: agreement with the Complior method. **Cardiovascular Ultrasound**, 9:13-18, 2011.
- CANNON, M. J.; BRETT, J. Comparison of how well conscious cats tolerate blood pressure measurement from the radial and coccygeal arteries. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Philadelphia, 14(12):906-909, 2012.
- FALK, T.; JÖNSSON, L. Ischemic heart disease in the dog: a review of 65 cases. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, 41(3):97-103, Mar. 2000.
- GERMAN, A. J.; RYAN, V. H.; GERMAN, A. C. et al. Obesity, its associated disorders and the role of inflammatory adipokines in companion animals. **The Veterinary Journal**, 185(1):4-9, 2010.
- GIANNINI, C.; DE GIORGIS, T.; SCARINCI, A. et al. Increased carotid intima-media thickness in pre-pubertal children with constitutional leanness and severe obesity: the speculative role of insulin sensitivity, oxidant status, and chronic inflammation. **European Journal Endocrinology**; 161:73-80, 2009.
- GORDON, T.; CASTELLI, W. P.; HJORTLAND, M. C. et al. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The Framingham Study. **The American Journal of Medicine**, 62:707-14, 1977.
- GRAHAM, I.; ATAR, D.; BORCH-JOHNSEN, K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). **European Journal Cardiovascular Prevention & Rehabilitation**, 14 (Suppl 2):S1-113, 2007.

HAIDET, G. C.; WENBERG, P. W.; FINKELSTEIN, S. M. et al. Effects of aging per se on arterial stiffness: systemic and regional compliance in beagles. **American Heart Journal**, Saint Louis, 132(2):319-327, Aug. 1996.

HAVEL, R. J. Approach to the patient with hyperlipidemia. **Medical Clinics of North America**, 66:319-33, 1982.

HEINTZ, B; GILLESSEN, T.; WALKENHORST, F. et al. Evaluation of segmental elastic properties of the aorta in normotensive and medically treated hypertensive patients by intravascular ultrasound. **Journal of Hypertension**, 11:1253–1258, 1993.

HOENIG, M. Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats. **Molecular and Cellular Endocrinology**, 197:221–9, 2002.

HOENIG, M. The cat as a model for human nutrition and disease. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, 9:584–8, 2006.

HOENIG, M.; HALL, G.; FERGUSON, D. et al. A feline model of experimentally induced islet amyloidosis. **The American Journal of Pathology**, 157:2143–50, 2000.

HOENIG, M.; ALEXANDER, S.; HOLSON, J. et al. Influence of glucose dosage on interpretation of intravenous glucose tolerance tests in lean and obese cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 16:529–32, 2002.

ICHIKI, T. Thyroid hormone and atherosclerosis. **Vascular Pharmacology**, 52:151–156, 2010.

JIANG, B.; LIU, B.; MCNEIL, K. L. et al. Measurement of pulse wave velocity using pulse wave Doppler ultrasound: comparison with arterial tonometry. **Ultrasound in Medicine and Biology**, 34:509-512, 2008.

JONES, B. Feline Hyperlipidemia. In: **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, vol. I, 3rd ed., ed. S. J. ETTINGER, B. W. SAUNDERS Co, Philadelphia, 1989, 198-202.

KAGAWA, Y.; HIRAYAMA, K.; UCHIDA, E. et al. Systemic Atherosclerosis in Dogs: Histopathological and Immunohistochemical Studies of Atherosclerotic Lesions. **Journal of Comparative Pathology**, 118:195-206, 1998.

KEALY, R. D.; LAWLER, D. F.; BALLAM, J. M. et al. Effects of diet restriction on life span and age-related changes in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 220:1315–1320, 2002.

KU, D. N. Blood flow in arteries. **Annual Review of Fluid Mechanics**, Evanston, v. 29, p. 399-434, Jan. 1997.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, 33:159–174, 1977.

LANTELME, P.; MESTRE, C.; LIEVRE, M. et al. Heart rate: an important confounder of pulse wave velocity assessment. **Hypertension**, 39:1083–1087, 2002.

LAURENT, S.; COCKCROFT, J.; VAN B, L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. **European Heart Journal**, 27(21):2588e605, 2006.

LEHMANN, E. D.; GOSLING, R. G.; FATEMI-LANGROUDI, B. et al. Non-invasive Doppler ultrasound technique for the in vivo assessment of aortic compliance. **Journal of Biomedical Engineering**, 14:250–256, 1992.

LITWIN, M.; NIEMIRSKA, A. Intima-media thickness measurements in children with cardiovascular risk factors. **Pediatric Nephrology**, 24:707–719, 2009.

LONDON, G. M. Vascular disease and atherosclerosis in uremia. **Nefrologia**, São Paulo, 25(2):91-95, 2005.

LONDON, G. M.; PANNIER, B. Arterial functions: how to interpret the complex physiology. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, 25(12):3815-3823, Oct. 2010.

LUND, E. M.; ARMSTRONG, P. J.; KIRK, C. A. et al. Prevalence and risk factor for obesity in adult cats from private US veterinary practices. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, 3:88–96, 2005.

MANCIA, G.; FAGARD, R.; NARKIEWICZ, K. et al. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). **European Heart Journal**, 34:2159–2219, 2013.

MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A.; SÁNCHEZ-VILLEGAS, A.; FAJARDO, J. F. Análisis de la Concordancia. In: MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. (ed) **Bioestadística amigable**, 2nd. Diaz de Santos, Madrid, 2006, 821–850p.

MOHIADDIN, R. H.; UNDERWOOD, S. R.; BOGREN, H. G. et al. Regional aortic compliance studied by magnetic resonance imaging: the effects of age, training, and coronary artery disease. **Heart**, 62:90–96, 1989.

MOHR, F. C.; CARPENTER, J. L. Arteriolosclerosis in a cat. **Veterinary Pathology**, 24:466–469, 1987.

NICHOLS, W.; O’ROURKE, M.; VLACHOPOULOS, C. Theoretical, experimental and clinical principles. In: NICHOLS, W.; O’ROURKE, M.; VLACHOPOULOS, C. (eds) **McDonald’s Blood Flow in Arteries**, 6th edn. Arnold, London, 2011, 595–638 p.

NOGUEIRA, R. B.; MUZZI, R. A. L. Evaluation of aging on muscle blood flow in conscious healthy dogs by duplex Doppler ultrasonography. **Veterinary Research Communications**, Heidelberg, 34(4):307-314, Mar. 2010.

NOGUEIRA, R. B.; PEREIRA, L. A.; BASSO, A. F. et al. Arterial pulse wave propagation velocity in healthy dogs by pulse wave Doppler ultrasound. **Veterinary Research Communications**, 41(1):33-40, Nov. 2016.

OHTSUKA, S.; KAKIHANA, M.; WATANABE, H. et al. Chronically decreased aortic distensibility causes deterioration of coronary perfusion during increased left ventricular contraction. **Journal of the American College Cardiology**, 24:1406-1414, 1994.

PANCIERA, D. L.; THOMAS, C. B.; EICKER, S. W. et al. Epizootiological patterns of diabetes mellitus in cats - 333 cases (1980-1986). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 197:1504-8, 1990.

PEARSON, A. C.; GUO, R.; ORSINELLI, D. A. et al. Transesophageal echocardiographic assessment of the effects of age, gender, and hypertension on thoracic aortic wall size, thickness, and stiffness. **American Heart Journal**, 128:344-351, 1994.

PIZZI, O.; BRANDÃO, A. A.; MAGALHÃES, M. E. C. et al. Velocidade de onda de pulso – o método e suas implicações prognosticas na hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, 13(1):59-62, 2006.

RADIN, M. J.; SHARKEY, L. C.; HOLYCROSS, B. J. Adipokines: a review of biological and analytical principles and an update in dogs, cats, and horses. **Veterinary Clinical Pathology**, 38:136-156, 2009.

ROMAN, M. J.; DEVEREUX, R. B.; SCHWARTZ, J. E. et al. Arterial stiffness in chronic inflammatory diseases. **Hypertension**, 46:194-199, 2005.

SALVI, P.; MAGNANI, E.; VALBUSA, F. et al. Comparative study of methodologies for pulse wave velocity estimation. **Journal of Human Hypertension**, 22:669-677, 2008.

SECOMB, T. W.; PRIES, A. R. The microcirculation: physiology at the mesoscale. **The Journal of Physiology**, Oxford, 589(5):1047-1052, Jan. 2011.

STEFANADIS, C.; STRATOS, C.; BOUDOULAS, H. et al. Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease. **European Heart Journal**, 11:990-996, 1990.

STEPIEN, R. L. Feline systemic hypertension: Diagnosis and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Philadelphia, 13(1):35-43, 2011.

TAYLOR, S. S.; SPARKES, A. H.; BRISCOE, K. et al. ISFM consensus guidelines on the diagnosis and management of hypertension in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 19:288-303, 2017.

TSUJINO, K.; HIKASA, Y.; MINAMI, S. et al. Chronic myocardial infarction due to arteriosclerosis of coronary arteries followed by acute thromboembolism of caudal abdominal aorta in a cat. **The Journal of Veterinary Medical Science**, Sapporo, 67(6):631-634, June 2005.

WILLIAMS, D. T.; HARGING, K. G.; PRICE, P. An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, 28(9):2206-2210, Sept. 2005.

WISSELINK, M. A.; KOEMAN, J. P.; WENSING, TH. et al. Hyperlipoproteinaemia associated with atherosclerosis and cutaneous xanthomatosis in a cat. **Veterinary Quarterly**, 16(4):199-202, 1994.

WSAVA Nutritional Assessment Guidelines Task Force Members. **Journal of Small Animal Practice**, 52:385-396, 2011.

Anexo A - Comissão de Bioética na Utilização de Animais (CEUA) (NINTEC-PRP/UFLA)**UNIVERSIDADE FEDERAL DE LAVRAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA**

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Cx.P.3037 - Lavras – MG – 37200-000 – (35) 3829-5182 cba@nintec.ufla.br

ATESTADO DE APROVAÇÃO PROVISÓRIO**(o certificado definitivo será concedido após o cumprimento de todos os critérios exigidos pela Orientação Técnica nº 5, de 27 de abril de 2015, do CONCEA/MCTI)**

Atestamos que a proposta intitulada "Velocidade de onda de pulso arterial em felinos domésticos saudáveis por meio da ultrassonografia duplex Doppler", protocolo nº 070/16, sob a responsabilidade de Rodrigo Bernardes Nogueira, Gabriela Rodrigues Sampaio, Lorena Aparecida Alves e Clarice Cristine Vieira e Silva, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto homem), para fins de ensino e/ou pesquisa científica, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas edificadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da Pró-Reitoria de Pesquisa/UFLA, em reunião de 27/10/2016, podendo ser iniciada a realização da sua parte experimental.

Vigência da autorização: de 07/11/2016 a 29/05/2017

Finalidade: () Ensino (x) Pesquisa Científica

Espécie/linhagem/raça: Gato / variável

Número de animais aprovados: 60

Peso/Idade: acima 3kg / -

Sexo: macho e fêmea

Origem dos animais: aguardando documentação

Lavras, 27 de outubro de 2016.



Prof.^a Gabriela Rodrigues Sampaio
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais CEUA

Universidade Federal de Lavras
Pró-Reitoria de Pesquisa /Comissões Permanentes
Campus Universitário -
Caixa Postal 3037 / CEP 37200 000 – Lavras, MG - Brasil
Tel.: +55 (35) 3829 5182
cba@nintec.ufla.br - www.prp.ufla.br

Anexo B - Termo de autorização



Universidade Federal de Lavras (UFLA)

Departamento de Medicina Veterinária (DMV)

Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV)

Projeto de Pesquisa – VOP arterial em felinos domésticos saudáveis por meio da US Duplex Doppler

TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Eu, _____, R.G. _____, CPF _____, proprietário(a) do animal _____, autorizo, por meio deste termo, a participação do mesmo, no projeto intitulado ***“Velocidade da Onda de Pulso Arterial em Felinos Domésticos Saudáveis por meio da Ultrassonografia Duplex Doppler”*** sob orientação e coordenação do **Prof. Dr. Rodrigo Bernardes Nogueira** e desenvolvido pela mestrandia **Lorena Aparecida Alves**, a quem poderei contatar/consultar a qualquer momento que julgar necessário, através do telefone **(37)99197-1451** ou pelo e-mail **lorenaalves09@hotmail.com**.

Concordo com os procedimentos que serão realizados, após conhecer e entender os objetivos, procedimentos metodológicos, riscos e benefícios da pesquisa, bem como de estar ciente da necessidade da utilização de imagens para fins científicos e de estudos (livros, artigos e slides). Declaro ainda, que todas as minhas dúvidas foram devidamente esclarecidas.

Manifesto meu livre consentimento em participar como voluntário, estando totalmente ciente de que receberei uma via assinada e datada deste documento e que outras duas vias, assinadas e datadas, serão arquivadas e mantidas sob sigilo pelo pesquisador responsável do estudo.

<u>Dados do Proprietário</u>
Matrícula/Período:
Endereço:
Complemento:
Bairro:
Cidade/UF:
Tel.:
E-mail:

<u>Dados do Animal</u>
Raça:
Sexo:
Idade:
Peso:

Lavras, _____ de _____ de 20 _____.

(Assinatura do Pesquisador)_____
(Assinatura do Proprietário)