

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO EM CÃES COM
DOENÇA MIXOMATOSA VALVAR MITRAL**

Paulo Roberto de Sousa
Orientadora: Profa. Dra. Rosângela de Oliveira Alves Carvalho

GOIÂNIA
2019

SIBISISTEMA DE
BIBLIOTECAS UFG**PRPG**PRÓ-REITORIA
DE PÓS-GRADUAÇÃO

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR
VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES E DISSERTAÇÕES
NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o(a) autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico: ☒ **Dissertação** ☐ **Tese**

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

Nome completo do(a) autor(a): PAULO ROBERTO DE SOUSA

Título do trabalho: FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO EM CÃES COM DOENÇA MIXOMATOSA VALVAR MITRAL

3. Informações de acesso ao documento:

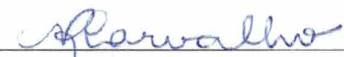
Concorda com a liberação total do documento ☒ **SIM** ☐ **NÃO**¹

Independente da concordância com a disponibilização eletrônica, é imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.



Assinatura do(a) autor(a)²

Ciente e de acordo:



Assinatura do(a) orientador(a)²

Data: 07 / 05 / 20

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

² As assinaturas devem ser originais sendo assinadas no próprio documento. Imagens coladas não serão aceitas.

PAULO ROBERTO DE SOUSA

FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO EM CÃES COM DOENÇA MIXOMATOSA VALVAR MITRAL

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal junto à Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás.

Área de concentração:

Cirurgia, Patologia animal e Clínica Médica -CiPAC

Linha de Pesquisa:

Clínica, diagnóstico por imagem e patologia clínica na saúde de animais de companhia.

Orientadora:

Profa. Dra. Rosângela de O. A. Carvalho - EVZ/UFG

Comitê de Orientação:

Prof. Dr. Adilson Donizeti Damasceno – EVZ/UFG

Prof. Dr. Bruno Benetti Junta Torres – EVZ/UFG

GOIÂNIA

2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do
Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

DE SOUSA, PAULO ROBERTO
FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO EM CÃES
COM DOENÇA MIXOMATOSA VALVAR MITRAL [manuscrito] /
PAULO ROBERTO DE SOUSA. - 2019.
XLI, 41 f.

Orientador: Profa. Dra. ROSÂNGELA DE OLIVEIRA ALVES
CARVALHO; co-orientadora Dra. ADILSON DONIZETI DAMASCENO;
co-orientador Dr. BRUNO BENETTI JUNTA TORRES.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Escola
de Veterinária e Zootecnia (EVZ), Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal, Goiânia, 2019.

Bibliografia. Anexos.

Inclui siglas, fotografias, abreviaturas, gráfico, tabelas, lista de
figuras, lista de tabelas.

1. Ecocardiografia. 2. Speckle Tracking. 3. Endocardiose Mitral. I.
ALVES CARVALHO, ROSÂNGELA DE OLIVEIRA, orient. II. Título.

CDU 639.09



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Ata nº **536** da sessão de Defesa de Dissertação de **Paulo Roberto de Sousa**, que confere o título de Mestre em **Ciência Animal**, na área de concentração em **Cirurgia, Patologia Animal e Clínica Médica**.

Aos **vinte e sete dias do mês de dezembro de dois mil e dezenove**, a partir das **14h00min**, na sala 03 (auditório) do setor de Pós-Graduação da Escola de Veterinária e Zootecnia da UFG, realizou-se a sessão pública de Defesa de Dissertação intitulada **“Função sistólica do ventrículo esquerdo em cães com doença mixomatosa valvar mitral”**. Os trabalhos foram instalados pela Orientadora, **Prof.ª Dr.ª Rosângela de Oliveira Alves Carvalho (EVZ/UFG)** com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: **Prof. Dr. Marlos Gonçalves Sousa (UFPR)**, membro titular externo; **Prof. Dr. Adilson Donizeti Damasceno (EVZ/UFG)**, membro titular interno. Durante a arguição os membros da banca **não fizeram** sugestão de alteração do título do trabalho. A Banca Examinadora reuniu-se em sessão secreta a fim de concluir o julgamento da Dissertação, tendo sido o candidato **aprovado** pelos seus membros. Proclamados os resultados pela **Prof.ª Dr.ª Rosângela de Oliveira Alves Carvalho**, Presidente da Banca Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata que é assinada pelos Membros da Banca Examinadora, aos **vinte e sete dias do mês de dezembro de dois mil e dezenove**.

TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA



Documento assinado eletronicamente por **Rosângela De Oliveira Alves Carvalho, Professor do Magistério Superior**, em 27/12/2019, às 16:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Adilson Donizeti Damasceno, Professor do Magistério Superior**, em 27/12/2019, às 16:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marlos Gonçalves Sousa, Usuário Externo**, em 27/12/2019, às 16:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1075123** e o código CRC **DAFBBA8B**.

Dedico esta dissertação a Deus, por me conceder força e saúde durante a realização deste trabalho, à minha família, por todo apoio e incentivo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse, por estar sempre presente em minha vida, não somente nestes anos de realização do mestrado, mas em todos os momentos, pelas bênçãos concedidas, por minha vida, família e amigos.

À minha mãe Nilva Sousa de Carvalho, heroína que sempre me concedeu apoio, incentivo nas horas difíceis e amor incondicional.

Ao meu padrasto Romildo Alves de Carvalho, por todo incentivo e ajuda prestado.

Ao meu pai José Roberto de Sousa Francisco, por apoio e incentivo.

À minha irmã Danniela Carvalho de Sousa (*in memoriam*), por ter me concedido amor, proteção e valores que carrego comigo em todos os momentos.

Aos meus irmãos Diogenes Ferreira de Sousa e Roberta Bárbara de Sousa, por todo apoio e carinho.

À minha amada esposa Kássia Dias Siqueira, minha maior incentivadora, presente em todos os momentos, e responsável pela minha maior motivação diária, nosso filho Otávio Dias de Sousa. Amo vocês e espero que Deus sempre abençoe a nossa família.

A toda minha querida família, mãe, pai, padrasto, tios, primos, irmãos, esposa, filho, sogro(a) e cunhados. Obrigado por todo carinho.

A minha querida mentora e orientadora Profa. Dra. Rosângela de Oliveira Alves Carvalho, por inicialmente acreditar em mim e conceder a oportunidade para elaboração deste trabalho, por todo suporte no pouco tempo que lhe coube, por todos ensinamentos doados, confiança e amizade.

Aos coorientadores, Prof. Dr. Adilson Donizeti Damasceno e Prof. Dr. Bruno Benetti Junta Torres por todo auxílio técnico e ensinamentos prestados durante o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Emmanuel Arnhold que contribuiu de forma direta para transformação de dados em informações.

Ao Dr. Apóstolo Ferreira Martins, por me ajudar durante a realização experimental do projeto, sempre disposto em ajudar e incentivar. Obrigado pela amizade.

À minha colega de profissão MSc. Monique Machado Louredo Teles Bombardelli, por me ajudar nos atendimentos, na parte experimental e nas correções deste trabalho. Muito obrigado.

Às bolsistas de iniciação científica e alunas da graduação, Fernanda da Mata e Rosane Rodrigues, sempre compromissadas e dispostas a ajudar na realização do experimento, obrigado por fazer parte da família “cardiominions”.

A todos os colegas do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, professores, residentes, alunos, funcionários e estagiários. Muito obrigado por todo aprendizado.

Aos meus amigos Rafael Amanso, Christian Guachamin e Javier Rodríguez, por todo carinho, incentivo e amizade.

Aos meus amigos “cardiostrain”, Charlys Rhands, Diego Lessa e Guilherme Goldfeder, pelos momentos de discussões de casos clínicos, companheirismo e incentivo. Muito obrigado por todo aprendizado.

Ao Hospital Veterinário da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, por subsidiar parte dos exames realizados e por toda a estrutura disponibilizada que me acolheu e proporcionou grandes desafios. Meu eterno agradecimento a esta instituição.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa concedida.

A Boehringer Ingelheim pela doação do Vetmedin[®], concedido aos pacientes durante a pesquisa. Muito obrigado.

A todos os tutores e cães, que com toda a bondade contribuíram para o desenvolvimento científico.

“Eu não tenho ídolos. Tenho admiração
por trabalho, dedicação e competência.”

Ayrton Senna

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS	1
1. Doença Mixomatosa Valvar Mitral	1
2. Avaliação ecocardiográfica da função sistólica do ventrículo esquerdo	4
REFERÊNCIAS	13
CAPÍTULO 2 – SPECKLE TRACKING BIDIMENSIONAL (2D-STE) EM CÃES COM DOENÇA MIXOMATOSA VALVAR MITRAL	17
RESUMO.....	17
ABSTRACT	18
1. INTRODUÇÃO.....	19
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	20
2.1. Animais.....	20
2.2. Mensuração da pressão arterial sistólica (PAS)	21
2.3. Radiografia de tórax	21
2.4. Eletrocardiografia (ECG)	21
2.5. Ecocardiografia.....	22
2.6. Análise Estatística.....	25
3. RESULTADOS	26
4. DISCUSSÃO	31
5. CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS	36
CAPÍTULO 3 - CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
ANEXO A	39
ANEXO B.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS

2D-STE	<i>Speckle Tracking</i> bidimensional
ACVIM	<i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>
AE/Ao	Relação átrio esquerdo/aorta
CKCS	<i>Cavalier King Charles Spaniel</i>
DMVM	Doença Mixomatosa Valvar Mitral
FE%	Fração de ejeção
FE _T %	Fração de ejeção por método de Teichholz
FE _S %	Fração de ejeção por método de Simpson
FS%	Fração de encurtamento
GLS	<i>Strain</i> Longitudinal Global
IC	Insuficiência Cardíaca
IM	Insuficiência mitral
iECA	Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina
PAS	Pressão arterial sistólica
RM	Regurgitação mitral
ST	<i>Strain</i>
STR	<i>Strain rate</i>
TMAD	Deslocamento Tecidual do Anel Mitral
VE	Ventrículo esquerdo
VHS	<i>Vertebral Heart Size</i>
+dP/dT	Taxa de variação da pressão do ventrículo esquerdo

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1 - Representação gráfica do padrão de rastreamento utilizado pela técnica *speckle tracking* bidimensional. Observar a detecção do padrão de manchas em modo bidimensional, analisado quadro a quadro, caracterizando o movimento miocárdico através das marcações acústicas.6
- FIGURA 2 - Imagens que exemplificam a detecção da movimentação dos *speckles* (marcas acústicas). À esquerda marcas acústicas e sua movimentação em forma de *loop*. À direita, vetores representando a movimentação das marcas acústicas.....7
- FIGURA 3 - Representação do movimento longitudinal do VE. Na diástole as paredes ventriculares divergem com movimentos opostos ao ápice ventricular, sendo que na fase de sístole o comprimento do coração reduz, em que o ápice, a parede livre do VE e o septo interventricular (SIV) convergem em direção ao centro geométrico (ponto amarelo).8
- FIGURA 4 - Imagem ecocardiográfica, obtida em janela paraesternal esquerda, apical quatro câmaras, em modo bidimensional, utilizada para cálculo do ST e STR longitudinal. Na imagem superior esquerda marcação das bordas endocárdicas e epicárdicas; nas imagens superior direita e inferior esquerda, gráficos representando a deformação miocárdica em cada segmento ventricular esquerdo; imagem inferior direita apresentando os valores de ST longitudinal para cada segmento ventricular.8
- FIGURA 5 - Representação do movimento radial e circunferencial do VE. Na diástole as paredes ventriculares apresentam movimentos que se afastam do ponto geométrico (ponto amarelo), e na sístole, a parede livre do VE e o septo interventricular (SIV) convergem ao centro geométrico da cavidade ventricular.....9
- FIGURA 6 - Imagem ecocardiográfica, obtida em janela paraesternal direita, eixo curto a nível dos músculos papilares, em modo bidimensional, utilizada para cálculo do ST e STR radial. Na imagem superior esquerda marcação das bordas endocárdicas e epicárdicas; Nas imagens superior direita e inferior esquerda, gráficos representando a deformação miocárdica em cada segmento ventricular esquerdo; imagem inferior direita apresentando os valores de ST radial para cada segmento ventricular.10
- FIGURA 7 - Imagem ecocardiográfica, obtida em janela paraesternal direita, eixo curto a nível dos músculos papilares, em modo bidimensional, utilizada para cálculo do ST e STR circunferencial. Na imagem superior esquerda marcação das bordas endocárdicas e epicárdicas; nas imagens superior direita e inferior esquerda, gráficos representando a deformação miocárdica em cada segmento ventricular esquerdo; imagem inferior direita apresentando os valores de ST circunferencial para cada segmento ventricular.....11

- FIGURA 8 - Imagens ecocardiográficas utilizadas para avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo em cães com doença mixomatosa valvar mitral. A) Imagem em modo M do ventrículo esquerdo obtida através da janela paraesternal direita, eixo curto, nível papilar para mensurar dimensões da cavidade interna do VE, em sístole e diástole e obter FS% e FE_T%. B) Imagem a partir da janela paraesternal esquerda, apical quatro câmaras, ilustrando a medida do movimento do anel mitral (MAM). Esta medida é obtida a partir do deslocamento máximo do anel mitral em direção ao ápice cardíaco (linhas vermelhas). Corte apical quatro câmaras, em diástole (C) e em sístole (D), para obtenção dos valores de FE_S%. E) Registro espectral da insuficiência valvar mitral com doppler contínuo para cálculo do gradiente máximo de regurgitação mitral e +dP/dT. F) Corte apical quatro câmaras para marcação dos pontos para avaliação do TMAD.24
- FIGURA 9 - Imagens ecocardiográficas utilizadas para avaliação da deformação miocárdica do ventrículo esquerdo em cães com doença mixomatosa valvar mitral por meio do 2D-STE. A) marcação dos pontos em corte transversal da janela paraesternal direita em nível papilar, das bordas endocárdicas e epicárdicas para cálculo do *strain* e *strain rate* radial e circunferencial; B) representação gráfica do *strain* circunferencial, considerando os segmentos ventriculares rastreados; C) marcação dos pontos em corte longitudinal paraesternal esquerdo, apical quatro câmaras da janela paraesternal esquerda, das bordas endocárdicas e epicárdicas para cálculo do *strain* e *strain rate* longitudinal; D) representação gráfica do *strain* longitudinal, considerando os segmentos ventriculares rastreados.25
- FIGURA 10 - Representação gráfica das variáveis mensuradas pelo método 2D-STE que apresentaram diferença estatística, diante da presença de insuficiência cardíaca. Em A) *Strain* radial indexado pelo peso, B) *Strain* longitudinal indexado pelo peso, C) *Strain rate* longitudinal. O * indica diferença estatística entre os pacientes do grupo C e os demais no mesmo tempo de avaliação30

LISTA DE TABELAS

- TABELA 1 - Valores médios e erro padrão ($\pm$) das variáveis ecocardiográficas convencionalmente utilizadas para avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo em cães com Doença Mixomatosa Valvar Mitral categorizados de acordo com os estágios B1, B2 e C. Goiânia, GO, 2019.27
- TABELA 2 - Valores médios e erro padrão ($\pm$) das variáveis ecocardiográficas obtidas por meio da técnica 2D-STE para avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo em cães com Doença Mixomatosa Valvar Mitral categorizados de acordo com os estágios B1, B2 e C. Goiânia, GO, 2019.29

RESUMO

A doença mixomatosa valvar mitral (DMVM), ou endocardiose de valva mitral, é a cardiopatia adquirida de maior prevalência em cães, sendo a principal causa de insuficiência cardíaca em cães de porte pequeno. O exame ecocardiográfico, que permite avaliação morfológica e funcional cardíaca, é considerado o teste “padrão ouro” para realizar o diagnóstico e estadiamento da DMVM em cães. Informações obtidas pela ecocardiografia sobre a função ventricular também determinam o prognóstico em cães com DMVM, uma vez que a disfunção sistólica é um fator de risco nesses pacientes e contribui para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Entretanto, a avaliação da função sistólica ventricular por meio de índices ecocardiográficos convencionais é limitada, uma vez que sofre influência direta dos fatores de pré-carga e pós-carga. A avaliação da mecânica cardíaca por *strain* (ST) e *strain rate* (STR), por meio do *speckle tracking* bidimensional (2D-STE), permite, em seres humanos, o diagnóstico mais precoce da disfunção ventricular. Além destes, o deslocamento tecidual do anel mitral (TMAD) é um índice de função sistólica longitudinal que apresenta boa correlação com os índices ecocardiográficos convencionais e baixa variabilidade intra e interobservador. Desta forma, o objetivo deste estudo foi verificar se os índices de deformidade miocárdica (ST e STR) e o TMAD são mais precisos e precoces que os índices ecocardiográficos convencionais na avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo em cães com DMVM, mensurando as variáveis no dia do diagnóstico (T_0) e após 30 dias (T_{30}). Para tanto, foram avaliados 29 cães, categorizados de acordo com o consenso do ACVIM, sendo oito desses em estágio B1, 12 em estágio B2 e nove em estágio C. Considerando as variáveis convencionais, utilizadas nesse estudo, não foi observada a presença de disfunção sistólica em cães com DMVM, entretanto foram observadas mudanças após o início do tratamento farmacológico nas variáveis $FE_T\%$ e MAM. A partir da avaliação por 2D-STE, de forma semelhante à avaliação convencional, não se pode determinar disfunção sistólica nos cães com DMVM. Contudo, a variável ST longitudinal indexado pelo peso apresentou aumento significativo entre os tempos de avaliação no grupo C, sendo ainda significativamente maior em C do que em B2, na admissão, e maior em C que nos demais grupos após o tratamento. A variável STR longitudinal diminuiu em T_{30} no B1 e aumentou em C. Quando comparados os grupos, em T_{30} , o grupo C apresentou valores maiores que em B1 e B2. Ainda, as variáveis ST longitudinal e TMAD apresentaram correlação negativa significativa quando indexadas ao peso. Concluindo, a avaliação da deformidade miocárdica por meio da avaliação 2D-STE não mostrou superioridade frente aos índices convencionais para o diagnóstico da disfunção sistólica em cães com DMVM em seus diferentes estágios.

Palavras-chave: deslocamento tecidual do anel valvar mitral, endocardiose mitral, ecocardiografia

ABSTRACT

Myxomatous mitral valve disease (MMVD), or mitral valve endocardiosis, is the most prevalent acquired heart disease in dogs, being the main cause of heart failure in small dogs. The echocardiographic examination, which allows cardiac morphological and functional evaluation, is considered the “gold standard” test for diagnosing and staging MMVD in dogs. Information obtained by echocardiography on ventricular function also determines the prognosis in dogs with MMVD, since systolic dysfunction is a risk factor in these patients and contributes to the development of heart failure. However, the assessment of ventricular systolic function using conventional echocardiographic indexes is limited, since it is directly influenced by preload and afterload factors. The evaluation of cardiac mechanics by strain (ST) and strain rate (STR), using two-dimensional speckle tracking (2D-STE), allows, in humans, an earlier diagnosis of ventricular dysfunction. In addition, the mitral ring tissue displacement (TMAD) is an index of longitudinal systolic function that has a good correlation with conventional echocardiographic indices and low intra and interobserver variability. Thus, the objective of this study was to verify whether the myocardial deformity indexes (ST and STR) and the TMAD are more accurate and precocious than the conventional echocardiographic indexes in the assessment of left ventricular systolic function in dogs with MMVD, measuring the variables in the day of diagnosis (T_0) and after 30 days (T_{30}). For this purpose, 29 dogs were evaluated, categorized according to the ACVIM consensus, eight of which were in stage B1, 12 in stage B2 and nine in stage C. Considering the conventional variables used in this study, the presence of systolic dysfunction was not observed in dogs with MMVD, however changes after the start of pharmacological treatment were observed in the variables $FE_T\%$ and MAM. From the 2D-STE evaluation, similar to the conventional evaluation, systolic dysfunction cannot be determined in dogs with MMVD. However, the longitudinal ST variable indexed by weight showed a significant increase between the assessment times in group C, being still significantly higher in C than in B2, at administration, and higher in C than in the other groups after treatment. For the variable longitudinal STR it decreased in T_{30} in B1 and increased in C. When comparing the groups, in T_{30} , group C showed higher values than in B1 and B2. Still, the variables longitudinal ST and TMAD showed a significant negative correlation when indexed to weight. In conclusion, the assessment of myocardial deformity using 2D-STE assessment did not demonstrate superiority compared to conventional indices for the diagnosis of systolic dysfunction in dogs with MMVD in its different stages.

Keywords: tissue motion annular displacement, mitral endocardiosis, echocardiography

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1. Doença Mixomatosa Valvar Mitral

A doença mixomatosa valvar mitral (DMVM) é a cardiopatia adquirida de maior prevalência em cães, sendo responsável por aproximadamente 75% de todas as cardiopatias nesta espécie, podendo acometer até 85% dos cães de pequeno porte com idade igual ou superior a 13 anos. A casuística desta doença está associada a fatores de risco como idade, sexo e raça, sendo caracterizada por lesão progressiva e degenerativa que acomete o aparato valvar atrioventricular esquerdo ou valva mitral, que resulta em regurgitação valvar durante a fase sistólica ventricular^{1,2}.

A etiologia da DMVM ainda não é completamente esclarecida, porém sabe-se que existe uma base genética hereditária relatada em cães das raças Dachshund e Cavalier King Charles Spaniel (CKCS), sugerindo que haja um modo poligênico de herança³. Vários dos genes envolvidos no desenvolvimento da DMVM estão associados ao fator de crescimento tumoral- β (Tgf- β), sendo que alterações morfológicas da valva mitral tem sido relacionadas a mutações no gene de Fibrilina 1 (*FBN1*) que contribui para regulação do Tgf- β em locais específicos⁴. A incidência da DMVM varia entre diversas raças, tendo maior predisposição em cães de pequeno porte com idade a partir dos oito anos, acometendo principalmente os machos⁵.

A DMVM é descrita por espessamento valvular mitral ocasionado por degeneração crônica, do tipo mixomatosa, cursando com falha na coaptação dos bordos valvulares e regurgitação do fluxo sanguíneo, promovendo diminuição do débito cardíaco, aumento das câmaras cardíacas esquerdas e ativação de sistemas neuro-hormonais^{3,5,6}.

A cronicidade da DMVM faz com que os mecanismos neuro-hormonais ativados induzam ao remodelamento cardíaco, repercutindo com dilatação das câmaras cardíacas esquerdas, hipertrofia miocárdica do tipo excêntrica e modificações na matriz intracelular⁷. A progressão crônica da doença ocorre de forma lenta e silenciosa ao longo dos anos, sendo que a maior parte dos cães portadores permanece em fase assintomática, podendo progredir ou não para a fase de insuficiência cardíaca (IC)^{1,2,6}.

O diagnóstico da DMVM compreende desde a coleta inicial das informações do paciente, como histórico familiar, presença de sinais clínicos como tosse, dispneia, síncope e intolerância ao exercício, ao tempo de evolução e resposta a terapias farmacológicas⁸. No exame clínico, a auscultação cardíaca destaca-se como método que antecede a suspeita de

cardiopatia, pois faz-se necessária a presença de sopro do tipo sistólico em foco mitral, alteração que ocorre por consequência da regurgitação valvar⁹.

Dentre os exames complementares específicos para o diagnóstico das cardiopatias, destaca-se a radiografia de tórax, que permite avaliar alterações referentes a silhueta cardíaca por meio do método comparativo das dimensões cardíacas com as vértebras torácicas ou VHS (*Vertebral Heart Size*), técnica que permite identificar o remodelamento cardíaco^{1,10}.

O exame eletrocardiográfico é utilizado com o objetivo de avaliar o ritmo cardíaco e monitorar a frequência cardíaca, não sendo possível diagnosticar a DMVM, mas sim distúrbios de condução elétrica como consequência desta, sendo as arritmias uma condição pouco comum em pacientes com DMVM em fases iniciais. Contudo, em cães com aumento atrial esquerdo importante, em classe funcional avançada da doença, são factíveis arritmias supraventriculares e aumento na frequência cardíaca¹¹.

O exame ecocardiográfico é a ferramenta de escolha diagnóstica para a maior parte das cardiopatias caninas. É utilizado rotineiramente para avaliação estrutural e funcional, sendo o padrão ouro para o diagnóstico da DMVM por meio de técnica não invasiva^{6,12}. Por meio do estudo ecocardiográfico em modo bidimensional é possível avaliar a anatomia, morfologia e a dinâmica dos folhetos valvulares com características de espessamento e contornos irregulares que contemplam o diagnóstico da DMVM⁶.

Com o objetivo de auxiliar o diagnóstico e o tratamento de cães com DMVM, foi proposto pelo *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) a diretriz com o sistema de classificação e recomendações que categorizam os pacientes em quatro grupos: A, B, C e D. Assim, no grupo A estão cães não cardiopatas, sem sopro cardíaco ao exame clínico, porém de raças com alto risco de desenvolverem a DMVM, a exemplo CKCS, Dachshund e o Poodle Toy. O grupo B inclui pacientes portadores da DMVM, porém em fase assintomática, sendo subdivididos em B1 e B2. No estágio B1 os pacientes têm o diagnóstico de DMVM e são categorizados neste grupo por meio dos exames radiográficos e/ou ecocardiográficos, cujos achados apresentam dimensões atriais e ventriculares esquerdas normais ou discretamente aumentadas, mas que não atendam aos critérios específicos para os pacientes em estágio B2. O estágio B2 compreende cães com remodelamento cardíaco atrial e ventricular, tendo como critérios para inclusão nesse estágio as seguintes características: sopro sistólico em foco mitral de intensidade maior ou igual a 3/6, relação átrio esquerdo e aorta (AE/Ao) em eixo curto visualizado no ecocardiograma em fim de diástole maior ou igual a 1,6, e diâmetro do ventrículo esquerdo em fim de diástole e normalizado pelo peso

corpóreo do paciente maior ou igual a 1,7. Na ausência do exame ecocardiográfico, a radiografia torácica deve contemplar silhueta cardíaca com VHS maior que 10,5 vértebras. No grupo C estão os pacientes com DMVM e sinais clínicos de IC como consequência do remodelamento estrutural acompanhado de disfunção ventricular. Por fim, no grupo D estão os pacientes refratários a terapia clínica farmacológica da IC².

O início da terapia farmacológica faz-se necessário nos pacientes a partir do estágio B2, sendo preconizada a monoterapia com pimobendana, fármaco inodilatador com duplo mecanismo de ação, que favorece aumento do inotropismo e diminuição da pós-carga, visando retardar o remodelamento cardíaco e a progressão da doença para a fase de IC, proporcionando aumento na qualidade de vida e sobrevida dos pacientes^{1,2}.

Dentre os fármacos indicados para o tratamento dos pacientes em classe funcional C, destacam-se a pimobendana, os inibidores da enzima conversora da angiotensina (iECA), espironolactona e a furosemida. Pacientes refratários à terapia convencional, em estágio D, devem ser mantidos sob uso crônico de diurético à base de furosemida ou torasemida, podendo ser acrescentada a hidroclortiazida como diurético coadjuvante. A espironolactona está recomendada e deve ser iniciada aos pacientes que ainda não fazem o uso. Deve ser mantida a administração da pimobendana e, adicionalmente, a amlodipina ou hidralazina, como redutores de pós-carga. O uso da sildenafil pode apresentar benefícios para pacientes com sinais clínicos relacionados ao exercício, ascite e quando houver evidências ecocardiográficas de hipertensão pulmonar moderada a grave².

A progressão da DMVM varia consideravelmente entre os cães, sendo que uma pequena população dos animais afetados tende a evoluir para a fase de IC ou morrer por consequência da cardiopatia¹³. Achados ecocardiográficos como aumentos importantes nas câmaras cardíacas, insuficiência valvar mitral severa e disfunção ventricular referem-se a indicadores de prognóstico reservado ao paciente^{13,14}.

A disfunção sistólica é relatada como um fator de risco em pacientes com DMVM, e contribui para o desenvolvimento da IC. Porém, o diagnóstico torna-se desafiador quando associado a insuficiência mitral, pois o ventrículo esquerdo (VE) torna-se hiperdinâmico com a progressão da DMVM, progredindo com sobrecarga de volume (aumento na pré-carga), dificultando a avaliação da função sistólica por meio de índices tradicionais, que dependem de fatores como pré-carga e pós-carga, podendo apresentar resultados aumentados ou normais mesmo na presença de disfunção sistólica, em virtude das alterações hemodinâmicas associadas a insuficiência mitral^{6,15}.

Estudos da mecânica cardíaca realizados em cães com DMVM, por *speckle tracking* bidimensional (2D-STE), indicam que por meio da deformação miocárdica é possível avaliar a função sistólica do ventrículo esquerdo, podendo ser uma importante ferramenta na avaliação do desempenho ventricular¹⁵.

2. Avaliação ecocardiográfica da função sistólica do ventrículo esquerdo

O VE apresenta cinética complexa, apresentando movimentos em planos ortogonais que são perpendiculares entre si e em sentido radial, circunferencial e longitudinal, enquanto o movimento oposto das regiões subepicárdica e subendocárdica gera o movimento de cisalhamento, sendo possível porque ocorre a partir do arranjo anatômico das fibras miocárdicas^{16,17,18}.

A função sistólica do VE é determinada pela capacidade do coração em ejetar sangue para a circulação sistêmica em cada ciclo cardíaco, assim, a disfunção sistólica é descrita como a incapacidade de ejeção ventricular acompanhada pela diminuição na fração de ejeção (FE%)¹⁶.

O estudo ecocardiográfico aplicado à função sistólica é um dos principais objetivos do exame, mesmo quando não é o foco principal do estudo, pois tem destaque importante na avaliação cardiológica¹⁹. Vários índices ecocardiográficos podem ser utilizados para determinar a função sistólica do VE, dentre os mais comuns estão a fração de encurtamento (FS%) e a FE%^{7,20}.

Considerado indicador de prognóstico reservado, a disfunção sistólica do VE é determinante na evolução clínica do paciente^{14,19}. Em cães com DMVM, a disfunção sistólica é caracterizada por alteração funcional e tende a ser um indicativo ao desenvolvimento da IC, síndrome que representa o estágio final das cardiopatias. Assim, a indicação e aplicação correta das técnicas ecocardiográficas para obter a função sistólica do VE exigem o conhecimento técnico dos diversos índices disponíveis^{6,13}.

O movimento do anel mitral (MAM) é um índice de função sistólica longitudinal que se correlaciona diretamente com a FE%, tendendo a diminuir com o avanço da idade em pacientes com FE% normais, entretanto a idade não influencia os valores do MAM em cães com FE% já reduzida⁶. Um estudo que avaliou o MAM em cães saudáveis e com DMVM, cardiomiopatia dilatada e estenose aórtica, observou que cães com cardiopatias apresentaram menores valores para o MAM absoluto, comparado aos cães normais, sendo um índice que

permite avaliar a função sistólica longitudinal, fornecendo informações úteis da dinâmica de contração ventricular²¹.

A insuficiência mitral (IM) é a causa mais comum em cães com DMVM⁷. A velocidade da regurgitação mitral (RM) em cães com DMVM está diretamente relacionada com a diferença de pressões entre as câmaras cardíacas esquerdas e o pico da velocidade pode ser utilizado para estimar as pressões sistólicas e diastólicas do VE, a partir da equação modificada de Bernoulli²². Em cães com disfunção sistólica grave, hipotensão arterial sistêmica, hipovolemia ou com aumento elevado da pressão atrial esquerda, o pico de velocidade da regurgitação mitral pode estar reduzido⁷.

O $+dP/dT$ ou taxa de variação da pressão do VE trata-se de um cálculo de mudança no gradiente de pressão sistólica, entre o átrio e ventrículo esquerdos, com o decorrer do tempo, que representa uma medida indireta da contratilidade miocárdica, sendo utilizado como índice de função sistólica em cães com IM^{7,19}. Estudo realizado por telemetria em cães mostrou que o índice $+dP/dT$ apresenta alta sensibilidade na avaliação da contratilidade miocárdica²³, pois cães normais apresentam valores de $+dP/dT$ superiores a 1800 mmHg/s⁷.

Outras técnicas podem ser utilizadas para complementar o estudo da função sistólica, incluindo medidas de volumes ventriculares, análise do VE em modo-B e modo-M, doppler espectral, doppler tecidual e *strain* cardíaco¹³.

Determinar a função sistólica do VE com boa precisão em cães com DMVM é um grande desafio, pois a valvopatia mitral evolui com sobrecarga de volume e outras alterações hemodinâmicas que podem afetar diretamente os índices⁷.

Por esse motivo, métodos mais avançados como a análise da deformação miocárdica *strain* (ST) e *strain rate* (STR), por meio do 2D-STE, estão sendo introduzidos pois apresentam menor influência das alterações hemodinâmicas de pré-carga, pós-carga, contratilidade, distensibilidade e frequência cardíaca, permitindo um diagnóstico preciso e precoce da disfunção sistólica nas cardiomiopatias, quando comparado aos índices tradicionais^{16,24}.

O 2D-STE tem o objetivo de eliminar a dependência do ângulo derivado da técnica doppler, pois trata-se de uma das maiores limitações na avaliação da deformidade miocárdica¹⁷. Essa ferramenta é fundamentada no rastreamento espacial de pontos (*speckles*) que são criados pela interferência entre o feixe de ultrassom e o miocárdio durante o exame ecocardiográfico bidimensional²⁵. Cada *speckle* é formado por um pequeno conjunto de imagens em escala de cinza, caracterizado como uma disposição única em cada segmento do

miocárdio, sendo denominada como um padrão de rastreamento (*speckle patterns*) (Figura 1)^{17,26,27}.

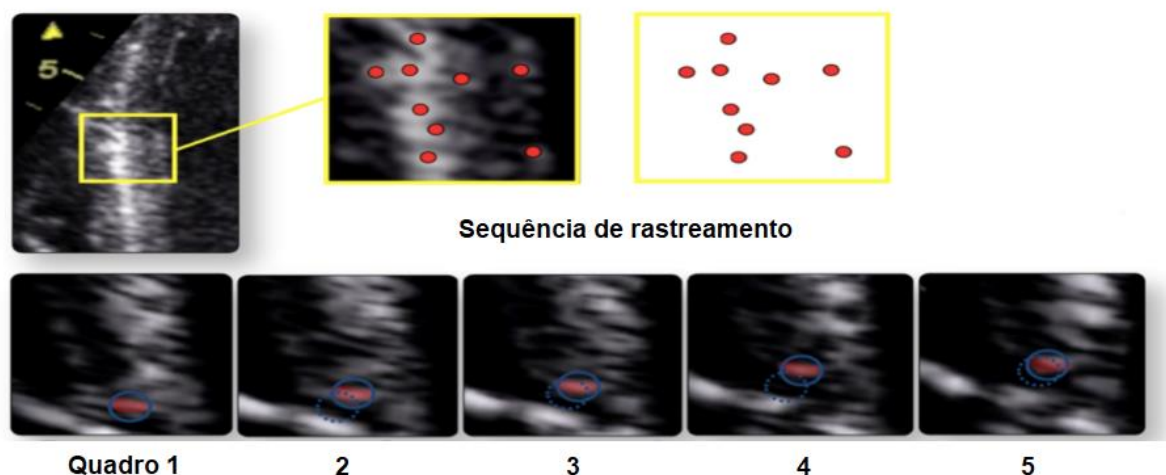


FIGURA 1 - Representação gráfica do padrão de rastreamento utilizado pela técnica *speckle tracking* bidimensional. Observar a detecção do padrão de manchas em modo bidimensional, analisado quadro a quadro, caracterizando o movimento miocárdico através das marcações acústicas.

Fonte: adaptado de Murtaza et al.²⁷

Os *speckles* se distribuem em forma de elementos pequenos e brilhantes no miocárdio e atuam como marcadores acústicos teciduais naturais que podem ser rastreados quadro a quadro de modo contínuo durante as fases do ciclo cardíaco²⁸. O deslocamento dos pontos acústicos pode ser representado por vetores (Figura 2), e a direção, juntamente com intensidade, podem equivaler à deformação miocárdica (ST) e a velocidade da deformação (STR) nos diferentes segmentos que compõem o miocárdio^{16,29,30}.

Uma vez que a avaliação por rastreamento de pontos independe do uso do doppler e, portanto, do ângulo de insonação e da movimentação cardíaca, a avaliação ST e STR contribui para uma avaliação miocárdica precisa^{17,29,31}.

É de grande importância ressaltar que todas as medidas de deformação miocárdica obtidas por meio do 2D-STE são referentes a segmentos regionais e que a análise do conjunto de todos os segmentos permite uma visão geral da contratilidade. Ainda, deve-se recordar que o deslocamento das marcas acústicas ocorre nas três dimensões e que os planos de estudo representam os movimentos no modo bidimensional³².

O estudo da função sistólica por meio da avaliação ST e STR com o uso do 2D-STE pode ser obtido através dos planos de movimentação do miocárdio, o ST longitudinal por meio da janela ecocardiográfica em corte apical paraesternal esquerdo e o ST radial e o ST

circunferencial avaliados em mesma janela ecocardiográfica, através do corte paraesternal direito em eixo curto¹⁵.

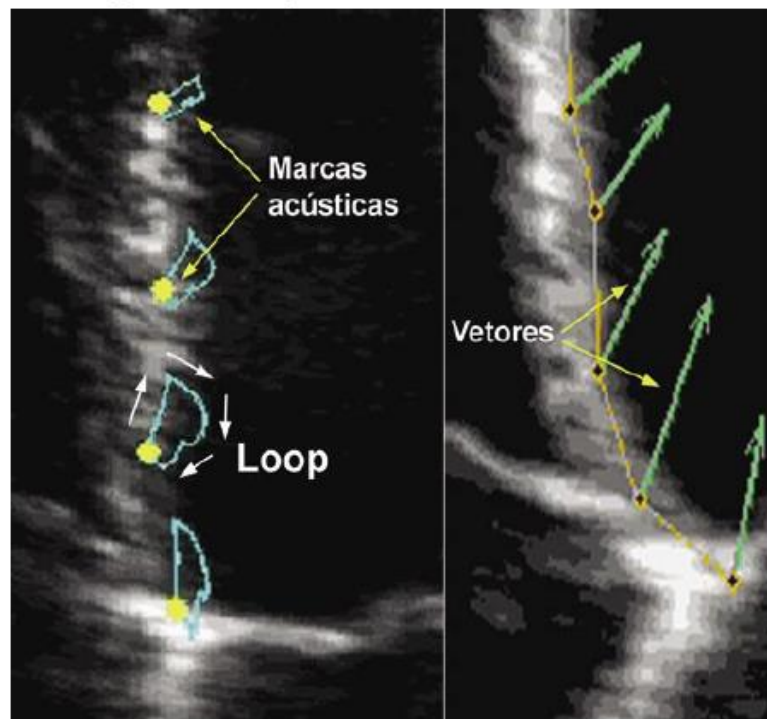


FIGURA 2 - Imagens que exemplificam a detecção da movimentação dos *speckles* (marcas acústicas). À esquerda marcas acústicas e sua movimentação em forma de *loop*. À direita, vetores representando a movimentação das marcas acústicas.

Fonte: adaptado de Del Castillo et al.³⁰

O *strain* longitudinal (Figura 3) do VE representa a deformação e a movimentação do miocárdio em sentido base ápice cardíaco. Nessa avaliação, o valor percentual da deformação miocárdica no ST longitudinal é representado por curvas negativas (Figura 4), pois o comprimento final da cavidade ventricular na fase sistólica é menor que o comprimento inicial na diástole²⁹.

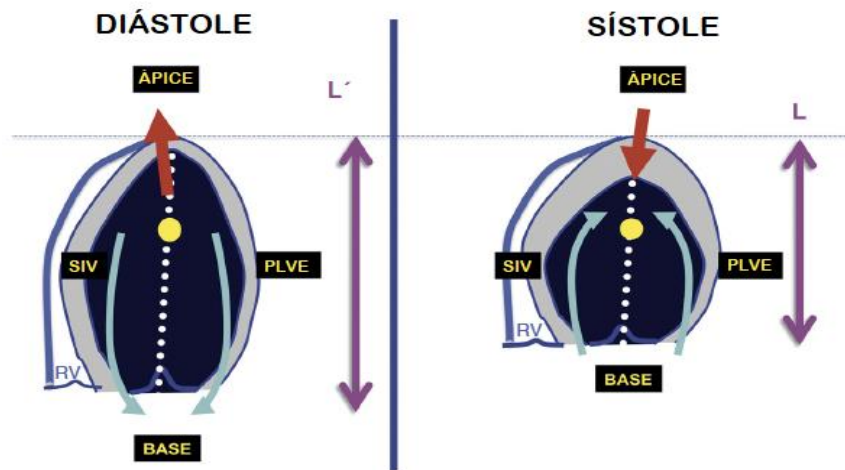


FIGURA 3 - Representação do movimento longitudinal do VE. Na diástole as paredes ventriculares divergem com movimentos opostos ao ápice ventricular, sendo que na fase de sístole o comprimento do coração reduz, em que o ápice, a parede livre do VE e o septo interventricular (SIV) convergem em direção ao centro geométrico (ponto amarelo).

Fonte: adaptado de Chetboul et al.¹⁶

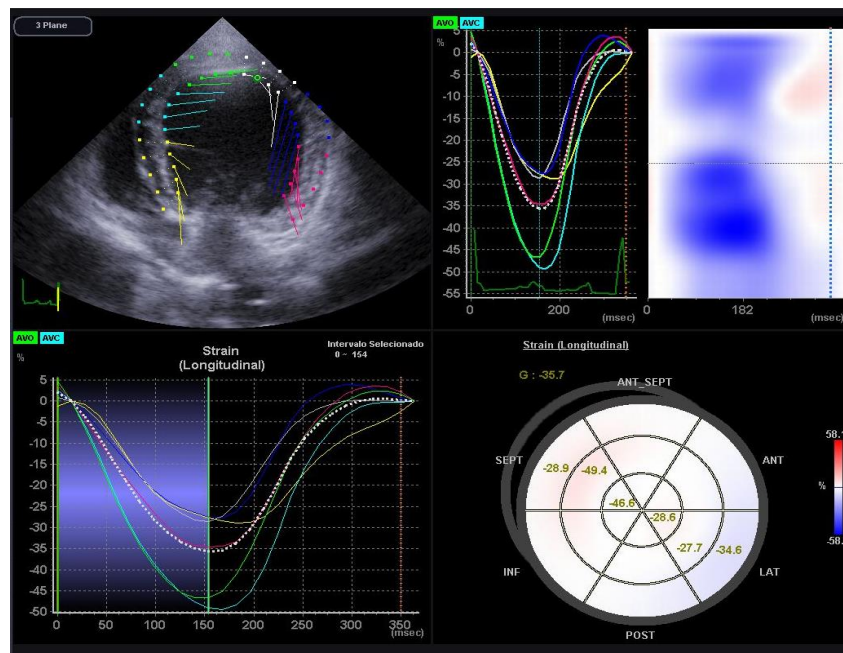


FIGURA 4 - Imagem ecocardiográfica, obtida em janela paraesternal esquerda, apical quatro câmaras, em modo bidimensional, utilizada para cálculo do ST e STR longitudinal. Na imagem superior esquerda marcação das bordas endocárdicas e epicárdicas; nas imagens superior direita e inferior esquerda, gráficos representando a deformação miocárdica em cada segmento ventricular esquerdo; imagem inferior direita apresentando os valores de ST longitudinal para cada segmento ventricular.

O *strain* radial (Figura 5) avalia o espessamento das paredes e movimentação miocárdica que ocorre em direção ao centro da câmara ventricular³². Os resultados dessa avaliação são representados por curvas positivas (Figura 6), pois a espessura da parede no final da sístole é maior que a espessura inicial na diástole²⁹.

O *strain* circunferencial (Figura 5) avalia a deformação e o deslocamento do miocárdio ao longo de todo o perímetro circular da cavidade ventricular¹⁷. Como a circunferência na sístole é menor que na diástole, o valor percentual da deformação miocárdica é representada por meio de curvas negativas (Figura 7)²⁹.

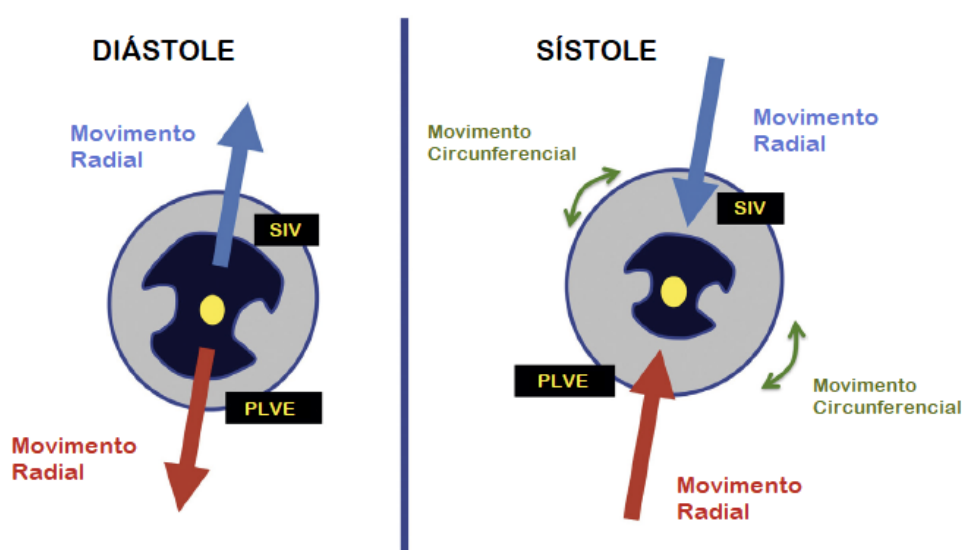


FIGURA 5 - Representação do movimento radial e circunferencial do VE. Na diástole as paredes ventriculares apresentam movimentos que se afastam do ponto geométrico (ponto amarelo), e na sístole, a parede livre do VE e o septo interventricular (SIV) convergem ao centro geométrico da cavidade ventricular.

Fonte: adaptado de Chetboul et al.¹⁶

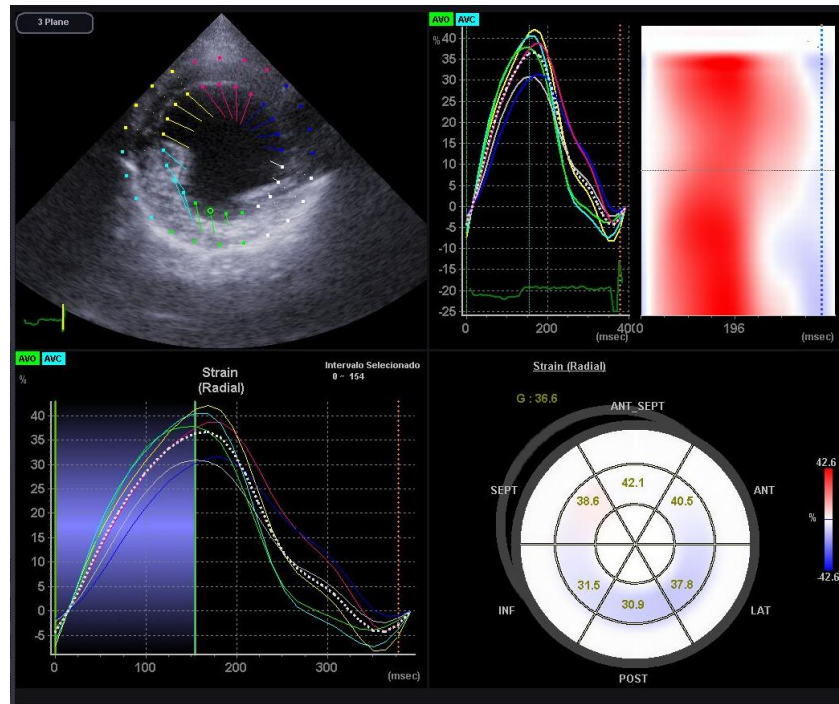


FIGURA 6 - Imagem ecocardiográfica, obtida em janela paraesternal direita, eixo curto a nível dos músculos papilares, em modo bidimensional, utilizada para cálculo do ST e STR radial. Na imagem superior esquerda marcação das bordas endocárdicas e epicárdicas; Nas imagens superior direita e inferior esquerda, gráficos representando a deformação miocárdica em cada segmento ventricular esquerdo; imagem inferior direita apresentando os valores de ST radial para cada segmento ventricular.

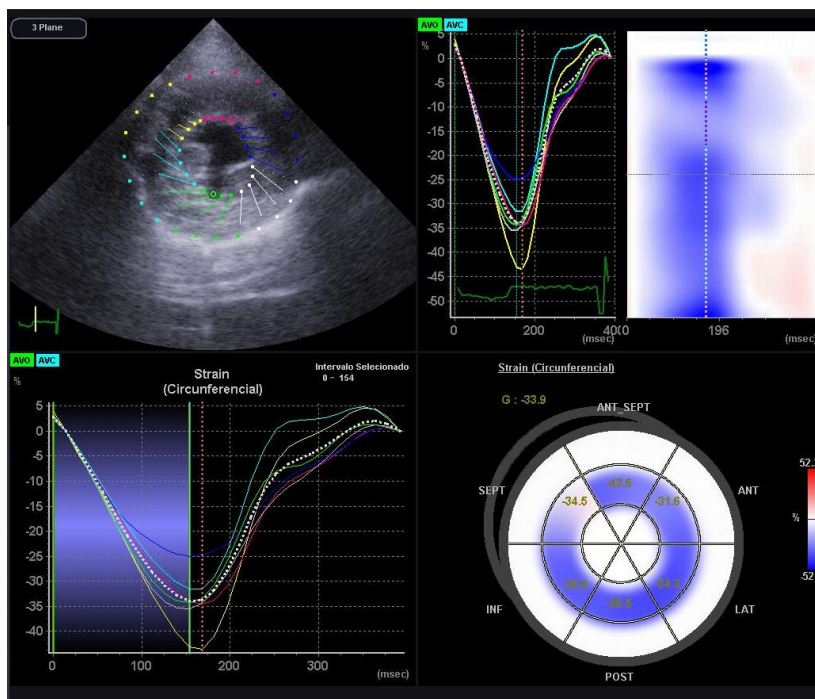


FIGURA 7 - Imagem ecocardiográfica, obtida em janela paraesternal direita, eixo curto a nível dos músculos papilares, em modo bidimensional, utilizada para cálculo do ST e STR circunferencial. Na imagem superior esquerda marcação das bordas endocárdicas e epicárdicas; nas imagens superior direita e inferior esquerda, gráficos representando a deformação miocárdica em cada segmento ventricular esquerdo; imagem inferior direita apresentando os valores de ST circunferencial para cada segmento ventricular.

A aplicação do 2D-STE é um método validado em humanos, com resultados semelhantes à ressonância magnética^{33,34}, disponível na rotina clínica e no campo experimental, demonstrando maior vantagem frente aos índices ecocardiográficos convencionais³⁵, entretanto, são poucos os estudos que avaliaram a função sistólica do VE comparando essas técnicas de deformidade miocárdica com os índices convencionais em cães com DMVM^{15,36,37}.

Em humanos com IM e função ventricular preservada, o *strain* longitudinal global e o *strain* circunferencial global apresentam-se aumentados, sendo que na disfunção ventricular, alterações no *strain* longitudinal antecedem às alterações do *strain* radial e *strain* circunferencial, sendo que a perda no desempenho da deformação miocárdica nos três planos, indica o acometimento de todas as camadas miocárdicas¹⁷.

Em um estudo realizado em cães com DMVM, a avaliação do *strain* e *strain rate* (longitudinal e radial) por meio do 2D-STE mostrou aumento significativo nos grupos de cães com IC, em comparação aos cães sem IC e IM mínima. Entretanto, não houve diferença para

as variáveis de *strain* ou *strain rate* entre os cães com IM moderada ou grave compensada aos cães com IC³⁸.

Na avaliação do ST circunferencial, foi demonstrado que cães com IC tiveram os valores de ST e STR aumentados em comparação aos cães com DMVM, sem IC³⁹.

Estudos realizados em humanos demonstraram que o deslocamento tecidual do anel mitral (TMAD) avaliado por meio do 2D-STE é um índice de função ventricular esquerda com resultados também semelhantes aos apresentados pela ressonância magnética⁴⁰.

O TMAD é um índice de função sistólica que relaciona o deslocamento do anel mitral ao comprimento do VE, permitindo avaliar a função sistólica longitudinal e global, caracterizando-se como método rápido, sensível e altamente reprodutível, mesmo em situações em que a janela ecocardiográfica do paciente não é favorável, apresentando baixa variabilidade intra e interobservador⁴¹.

A ecocardiografia convencional avalia essencialmente o encurtamento das fibras radiais, envolvendo principalmente o estudo das fibras miocárdicas circunferenciais, sendo que os parâmetros obtidos pelo modo M possuem baixa correlação com os métodos invasivos. Em contrapartida, a avaliação das fibras miocárdicas longitudinais ainda é incipiente. Em um estudo com cães saudáveis, a comparação do valores de TMAD aos índices ecocardiográficos convencionais e ao *strain* longitudinal global (GLS), mostraram correlação positiva entre TMAD global, GLS e outros índices convencionais de função sistólica, tais como FS% e FE_T% (pelo método de Teicholz) indicando que o TMAD pode ser uma ferramenta promissora e alternativa ao GLS na avaliação da função sistólica longitudinal do VE⁴².

Em humanos, com diferentes graus de doença coronariana, o TMAD demonstrou ser um índice precoce e de rápida avaliação da função sistólica longitudinal do VE⁴³. Em crianças normais, o TMAD demonstrou ser um método simples e eficaz, apresentando boa reprodutibilidade e alta correlação com a FE% derivada da ressonância magnética, sendo superior a FE_T%⁴⁴.

Diante disso, o objetivo deste trabalho foi verificar se os índices de deformidade miocárdica (ST e STR) e o TMAD são mais precisos e precoces que os índices ecocardiográficos convencionais na avaliação da função sistólica do VE em cães com DMVM.

REFERÊNCIAS

1. Boswood A, Haggstrom J, Gordon SG, Wess G, Stepien RL, Oyama MA, Keene BW, Bonagura J, MacDonald KA, Patteson M, Smith S, Fox PR, Sanderson K, Woolley R, Szatmári V, Menaut P, Church WM, O'Sullivan ML, Jaudon JP, Kresken JG, Rush J, Barrett KA, Rosenthal SL, Saunders AB, Ljungvall I, Deinert M, Bomassi E, Estrada AH, Fernandez Del Palacio MJ, Moise NS, Abbott JA, Fujii Y, Spier A, Luethy MW, Santilli RA, Uechi M, Tidholm A, Watson P. Effect of Pimendana in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study – A randomized Clinical Trial. *J Vet Intern Med.* 2016; 30: 1765-1779.
2. Keene B, Atkins C, Bonagura J, Fox P, Haggstrom J, Fuentes V, Oyama M, Rush J, Stepien R, Uechi M. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Vet Intern Med.* 2019; 33: 1127-1140.
3. Fox P. Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *J Vet Cardiol.* 2012; 14: 103-126.
4. Meurs KM, Friedenberg SG, Williams B, Keene BW, Atkins CE, Adin D, Aona B, DeFrancesco T, Tou S, Mackay T. Evaluation of genes associated with human myxomatous mitral valve disease in dogs with familial myxomatous mitral valve degeneration. *The Vet Journal.* 2018; 232: 16-19.
5. Borgarelli M, Buchanan J. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. *J Vet Cardiol.* 2012; 14: 93-101.
6. Boon JA. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: *Veterinary echocardiography.* 2 ed. New Jersey: John Willey; 2011. p. 151-260.
7. Bonagura JD, Schober KE. Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic canine mitral valve disease? *J Small Anim Pract.* 2009; 50: 12-14.
8. Meurs K, Adin D, O'Donnell, Keene B, Atkins C, DeFrancesco T, Tou S. Myxomatous mitral valve disease in the miniature poodle: A retrospective study. *The Vet Journal.* 2019; 244: 94-97.
9. Lopez-Alvarez J, Elliott J, Pfeiffer D, Chang Y, Mattin M, Moonarmart W, Hezzell M, Boswood A. Clinical Severity Score System in Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med.* 2015; 29: 575-581.
10. Hansson K, Haggstrom J, Kvart C, Peter L. Interobserver Variability of Vertebral Heart Size Measurements in Dogs with Normal and Enlarged Hearts. *Vet Rad e Ultrasound.* 2005; 46: 122-130.
11. Hasmussen CE, Falk T, Zois NE, Moesgaard SG, Haggstrom J, Pedersen HD, Ablad B, Nilsen HY, Olsen LH. Heart rate, heart rate variability, and arrhythmias in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Vet Intern Med.* 2012; 26: 76-84.
12. Bodh D, Hoque M, Saxena A. Echocardiographic study of healthy Indian Spitz dogs with normal reference ranges for the breed. *Veterinary World.* 2019; 12: 740-747.
13. Mattin M, Boswood A, Church D, Brodbelt D. Prognostic factors in dogs with presumed degenerative mitral valve disease attending primary-care veterinary practices in the United Kingdom. *J Vet Intern Med.* 2019; 33: 432-444.

14. Sargent J, Muzzi R, Mukherjee R, Somarathne S, Schranz K, Stephenson H, Connolly D, Brodbelt D, Fuentes VL. Echocardiography predictors of survival in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Vet Cardiol.* 2015; 1: 1-12.
15. Suzuki R, Matsumoto H, Teshima T, Koyama H. Clinical assessment of systolic myocardial deformations in dogs with chronic mitral valve insufficiency using two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J Vet Cardiol.* 2013; 15: 41-49.
16. Chetboul V, Bussadori C, Madron E. *Clinical echocardiography of the dog and cat.* 1 ed. St. Louis: Elsevier; 2016.
17. Del Castillo JM. *Strain Cardíaco.* 1 ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2013.
18. Nottin S, Doucende G, Schuster-Beck I, Dauzat M, Obert P. Alteration in left ventricular normal and shear strains evaluated by 2D-strain echocardiography in the athlete's heart. *J Physiol.* 2008; 586: 4721-4733.
19. Mathias Junior W. *Ecodopplercardiografia para o dia a dia.* 1 ed. Barueri: Manole; 2018.
20. Serres F, Chetboul V, Tissier R, Poujol L, Gouni V, Carlos Sampedrano C, Pouchelon JL. Comparison of 3 ultrasound methods for quantifying left ventricular systolic function: correlation with disease severity and prognostic value in dogs with mitral valve disease. *J Vet Intern Med.* 2008; 22: 566-577.
21. Schober K, Fuentes V. Mitral Annulus Motion as Determined by M-mode Echocardiography in Normal Dogs and Dogs with Cardiac Disease. *Vet Rad Ultrasound.* 2001; 42:52-61.
22. Hanzlicek A, Baumwart R, Payton M. Systolic arterial blood pressure estimated by mitral regurgitation velocity, high definition oscillometry, and Doppler ultrasonography in dogs with naturally occurring degenerative mitral valve disease. *J Vet Cardiol.* 2016; 18: 226-233.
23. Buchanan LV, Warner W, Arthur SR, Gleason CR, Lewen G, Levesque PC, Gill MW. Evaluation of cardiac function in unrestrained dogs and monkeys using left ventricular dP/dT. *J Pharmacol Toxicol Methods.* 2016; 80: 51-58.
24. Chetboul V, Escriou C, Tessier D, Richard V, Pouchelon JL, Thibault H, Lallemand F, Thuillez C, Blot S, Derumeaux G. Tissue Doppler imaging detects early asymptomatic myocardial abnormalities in a dog model of Duchenne's cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2004; 21: 1934-1939.
25. Artis N, Oxborough D, Williams G, Pepper C, Tan L. Two-dimensional strain imaging: a new echocardiographic advance with research and clinical applications. *Int J Cardiol.* 2008; 123: 240-248.
26. Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, Lyseggen E, Amundsen BH, Smith HJ, Rosen BD, Lima JA, Torp H, Ihlen H, Smiseth OA. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation.* 2005; 112: 3149-3156.
27. Murtaza G, Virk H, Khalid M, Rahman Z, Sitwala P, Schoondyke J, Al-Balbissi K. Role of Speckle Tracking Echocardiography in Dilated Cardiomyopathy: A Review. *Cureus.* 2017; 9: 1372.
28. Chetboul V. Advanced techniques in echocardiography in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2010; 40: 529-543.

29. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V, Ballo P, D'Andrea A, Muraru D, Losi M, Agricola E, D'Errico A, Buralli S, Sciomer S, Nistri S, Badano L. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med*. 2011; 30: 71-83.
30. Del Castillo J, Herszkowicz N, Ferreira C. Speckle Tracking – A Contratilidade Miocárdica em Sintonia Fina. *Rev Bras Ecocard Imag Cardio*. 2010; 23: 46-54.
31. Perk G, Tunick P, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography-from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007; 20: 234-243.
32. D'Hooge J. Principles and Different Techniques for Speckle Tracking. In: Marwick T, et al. *Myocardial imaging: tissue Doppler and speckle tracking*. Massachusetts: Blackwell, 2007, 17-25.
33. Saito K, Okura H, Watanabe N, Hayashida A, Obase K, Imai K, Maehama T, Kawamoto T, Neishi Y, Yoshida K. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: comparison of three-dimensional and two-dimensional approaches. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009; 22: 10125-1030.
34. Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, Shiota T, Popovic ZB, Martin-Miklovic, MG, Weaver JA, Oryszak SJ, Greenberg NL, White RD, Thomas JD. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 2034-2041.
35. Pavlopoulos H, Nihoyannopoulos P. Strain and strain rate deformation parameters: from tissue doppler to 2D speckle tracking. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2008; 24: 479-491.
36. Mantovani M, Muzzi R, Pereira G, Yamato R, Silva A, Reis G, Muzzi L, Guimarães E. Systolic cardiac function assessment by feature tracking echocardiography in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Small Animall Practice*. 2015; 56: 383-392.
37. Smith D, Bonagura J, Culwell N, Schober K. Left ventricular function quantified by myocardial strain imaging in small-breed dogs with chronic mitral regurgitation. *J Vet Cardiol*. 2012; 14: 231-242.
38. Zois N, Tidholm A, Nagga K, Moesgaard S, Rasmussen C, Falk T, Haggstrom J, Pedersen H, Ablad B, Nilsen H, Olsen L. Radial and Longitudinal Strain and Strain Rate Assessed by Speckle-Tracking Echocardiography in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med*. 2012; 26: 1309-1319.
39. Zois N, Olsen N, Moesgaard S, Rasmussen C, Falk T, Haggstrom J, Pedersen H, Moller J, Olsen L. Left Ventricular Twist and Circumferential Strain in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med*. 2013; 27: 875-883.
40. Black D, Bryant J, Peebles C, Godfrey K, Hanson M, Vettukattil J. Tissue motion anular displacement of the mitral valve using two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts the left ventricular ejection fraction in normal children. *Cardiology in the Young*. 2014; 24: 640-648.
41. Buss S, Mereles D, Emami M, Korosoglou G, Riffel J, Bertel D, Schonland SO, Hegenbart U, Katus H, Hardt S. Rapid assessment of longitudinal systolic left ventricular function using speckle tracking of the mitral annulus. *Clin Res Cardiol*. 2012; 101: 273-280.

42. Wolf M, Lucina S, Bruler B, Tuleski G, Silva V, Sousa M. Assessment of longitudinal systolic function using tissue motion annular displacement in healthy dogs. *J Vet Cardiol.* 2018; 20: 175-185.
43. Thapa P, Xing Y, Li Y. Mitral annulus displacement measured by two-dimensional speckle tracking imaging to assess the left ventricular longitudinal systolic function in coronary heart disease. *J Clin Ultrasound.* 2014; 42: 544-549.
44. Black D, Bryant J, Peebles C, Godfrey K. Tissue motion annular displacement of the mitral valve using two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts the left ventricular ejection fraction in normal children. *Cardiology in the Young.* 2014; 24: 640-648.

CAPÍTULO 2 – SPECKLE TRACKING BIDIMENSIONAL (2D-STE) EM CÃES COM DOENÇA MIXOMATOSA VALVAR MITRAL

RESUMO

A avaliação ecocardiográfica da função sistólica em cães com doença mixomatosa valvar mitral (DMVM) é bastante desafiadora, pois os índices ecocardiográficos convencionais sofrem direta interferência da pré-carga e pós-carga, dificultando o diagnóstico da disfunção miocárdica. Estudos de deformação miocárdica *strain* (ST), *strain rate* (STR) e deslocamento tecidual do anel mitral (TMAD), realizados por meio do *speckle tracking* bidimensional (2D-STE), têm demonstrado bons resultados, podendo ser empregados como índices de disfunção precoce da função sistólica miocárdica em cães. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi verificar se os índices de deformidade miocárdica (ST e STR) e o TMAD são mais precisos que os índices ecocardiográficos convencionais na avaliação da função sistólica do VE em cães com DMVM, comparando os métodos ecocardiográficos, no dia do diagnóstico (T_0) e após 30 dias (T_{30}). Conduziu-se o estudo em 29 cães, subdivididos em estágios da DMVM, sendo oito desses em Estágio B1, 12 em Estágio B2 e nove em Estágio C. Considerando as variáveis convencionais, utilizadas nesse estudo, não foi observada a presença de disfunção sistólica em cães com DMVM, entretanto foram observadas mudanças após o início do tratamento farmacológico nas variáveis $FE_T\%$ e MAM. A partir da avaliação por 2D-STE, de forma semelhante à avaliação convencional, não se pode determinar disfunção sistólica nos cães com DMVM. Contudo, a variável ST longitudinal indexada pelo peso apresentou aumento significativo entre os tempos de avaliação no grupo C, sendo ainda significativamente maior em C do que em B2, na admissão, e maior em C que nos demais grupos após o tratamento. A variável STR longitudinal diminuiu em T_{30} no B1 e aumentou em C. Quando comparados os grupos, em T_{30} , o grupo C apresentou valores maiores que em B1 e B2. Ainda, as variáveis ST longitudinal e TMAD apresentaram correlação negativa significativa quando indexadas ao peso. Considerando as condições em que este estudo foi conduzido, conclui-se que o conjunto das variáveis ecocardiográficas convencionais utilizadas não identificaram a presença de disfunção sistólica nos cães com DMVM. Ainda, as variáveis obtidas por 2D-STE, neste estudo, não são mais precisas ou precoces que os índices ecocardiográficos convencionais na detecção da disfunção sistólica do VE em cães com DMVM.

Palavras-chave: deslocamento tecidual do anel valvar mitral, endocardiose mitral, ecocardiografia

ABSTRACT

The echocardiographic assessment of systemic function in dogs with myxomatous mitral valve disease (MMVD) is quite challenging, as echocardiographic indices use low rates of pre-load and after-load interference, making it difficult to diagnose myocardial dysfunction. Studies of myocardial deformation (ST), deformation rate (STR) and tissue displacement of the mitral ring (TMAD), performed using two-dimensional speckle tracking (2D-STE), have shown good results, being used as early dysfunction indexes of myocardial systolic function in dogs. Therefore, the objective of this study was to verify whether the myocardial deformity indexes (ST and STR) and the TMAD are more accurate for the echocardiographic indexes used in the evaluation of the LV systemic function in dogs with DMVM, comparing the echocardiographic methods without a day. diagnosis (T_0) and after 30 days (T_{30}). Twenty-nine dogs, subdivided into stages of MMVD, were conducted, eight of them in Stage B1, 12 in Stage B2 and nine in Stage C. These changes are allowed, according to the study, were not observed in the presence of a systemic dysfunction in dogs with DMVM, however, changes were observed after the start of pharmacological treatment in the variables $FE_T\%$ and MAM. From the 2D-STE evaluation, similar to the conventional evaluation, it is not possible to determine the systemic dysfunction in dogs with MMVD. However, a longitudinal ST variable indexed by weight shows a significant increase between the assessment times in group C, being even greater in C than in B2, in administration and greater in C than in other groups after treatment. For a longitudinal variable STR decreased in T_{30} in B1 and increased in C. When comparing groups, in T_{30} , or group C presents higher values than in B1 and B2. Still, the variables longitudinal ST and TMAD showed a significant negative correlation when indexed to weight. As conditions in which the study was conducted, including the set of echocardiographic variables used that were not identified as the presence of systemic dysfunction in dogs with MMVD. Also, according to variables selected in 2D-STE, in this study, the echocardiographic indices used in the detection of systemic LV dysfunctions in dogs with MMVD are no longer accurate or precocious.

Keywords: tissue motion annular displacement, mitral endocardiosis, *speckle tracking*

1. INTRODUÇÃO

A doença mixomatosa valvar mitral (DMVM) é a cardiopatia adquirida de maior prevalência nos cães, sendo a principal causa de insuficiência cardíaca (IC) nesta espécie¹. A incidência e progressão da DMVM está associada a idade, raça e sexo, afetando principalmente animais de pequeno a médio porte². A insuficiência mitral (IM) secundária a DMVM diminui o volume ejetado para a circulação sistêmica, gerando sobrecarga nas câmaras cardíacas esquerdas e ativação de mecanismos compensatórios³.

O diagnóstico e severidade da IM são acessados por meio da ecocardiografia, método não invasivo utilizado para avaliar lesão valvar mitral, gravidade da IM, pressões de enchimento do ventrículo esquerdo (VE) e função ventricular⁴. Avaliar a função sistólica do VE, por meio do exame ecocardiográfico é um componente essencial ao acompanhamento da evolução clínica do paciente com DMVM, tendo como principais índices a fração de ejeção (FE%) e fração de encurtamento (FS%)⁵.

Tais índices convencionais, FE% e FS%, avaliam apenas as fibras miocárdicas circunferenciais que são diretamente afetadas pela sobrecarga de volume e são influenciados pela experiência do operador e qualidade de imagem, não fornecendo informações sobre fibras longitudinais, que são as primeiras fibras miocárdicas comprometidas no processo de disfunção sistólica⁶.

Modalidades ecocardiográficas como o *speckle tracking* bidimensional (2D-STE), têm surgido com o objetivo de avaliar o desempenho miocárdico por meio da deformação miocárdica, utilizando as variáveis *strain* (ST) e *strain rate* (STR), mostrando ser método eficaz no diagnóstico da disfunção miocárdica, e menos influenciado pelas alterações de pré-carga e pós-carga⁷.

O 2D-STE é uma técnica utilizada na ecocardiografia bidimensional cujo princípio baseia-se no rastreamento de pontos (*speckles*) no miocárdio, gerados pela interferência entre o feixe de ultrassom e o miocárdio, aparecendo com um padrão de escala de cinza, permitindo avaliar seu deslocamento de forma independente do ângulo de insonação e da movimentação cardíaca, mostrando-se superior à tecnologia doppler⁸.

O deslocamento tecidual do anel mitral (TMAD) a partir do 2D-STE permite avaliar a função sistólica longitudinal de forma rápida e precisa, sendo um indicador de disfunção sistólica com baixa variabilidade intra e interobservador⁹.

Um estudo que avaliou a função sistólica longitudinal do VE em cães saudáveis por meio das técnicas TMAD e *strain* longitudinal global (GLS), ambas fundamentadas no

rastreamento de pontos (2D-STE), mostrou que o TMAD é uma técnica excelente na avaliação da função longitudinal em cães e com correlação direta com outras variáveis ecocardiográficas convencionais e ao GLS, podendo ser executada de forma rápida e precisa e com baixa variabilidade intra e interobservador⁶.

Ainda há um número limitado de estudos fundamentados na avaliação da função sistólica do VE considerando a deformidade miocárdica (*strain* e *strain rate*) em cães com DMVM. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi verificar se os índices de deformidade miocárdica (ST e STR) e o TMAD são mais sensíveis e específicos que os índices ecocardiográficos convencionais na avaliação da função sistólica do VE em cães com DMVM.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Animais

O experimento foi realizado após aprovação do projeto pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), de acordo com protocolo número 097/18 (ANEXO A).

Para tanto, foram recrutados cães de diferentes raças, de pequeno a médio porte. Os pacientes foram avaliados por meio de exame físico completo e selecionados quando portadores de sopro sistólico de regurgitação mitral e diagnóstico ecocardiográfico de DMVM. Foram excluídos cães com qualquer outra cardiopatia e aqueles já em tratamento para DMVM. Os animais selecionados foram distribuídos em três grupos (B1, B2 e C), de acordo com a classificação proposta pelo Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM) no ano de 2019¹.

A partir da inclusão, os pacientes foram registrados e identificados em fichas próprias e os tutores assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO B), contendo as informações sobre os exames e procedimentos realizados em cada animal durante o período experimental.

Todos os cães foram submetidos a exame clínico (inspeção da coloração das mucosas, mensuração do tempo de preenchimento capilar, auscultação cardiorrespiratória, palpação de pulso femoral, temperatura retal e condição corporal) e aos exames complementares específicos: mensuração da pressão arterial, radiografia de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma, conforme descrito nas seções subsequentes, no momento da admissão (T₀) e 30 dias (T₃₀) após a primeira avaliação.

Pacientes pertencentes ao grupo B1 não receberam qualquer tipo de tratamento

entre os tempos avaliados. Para os animais do grupo B2, após avaliação em T₀, foi prescrito por via oral (PO) o fármaco a base de pimobendana (Vetmedin® Boehringer Ingelheim, México D. F., México), em dose de 0,25-0,3 mg/kg a cada 12 horas. Os cães pertencentes ao grupo C, após avaliação em T₀, iniciaram tratamento com maleato de enalapril, na dose de 0,3-0,5 mg/kg PO a cada 12 horas, espironolactona em dose de 2,0-3,0 mg/kg PO a cada 24 horas e furosemida, na dose de 2,0-4,0 mg/kg PO a cada 12 ou 24 horas.

2.2. Mensuração da pressão arterial sistólica (PAS)

A pressão arterial (PA) foi mensurada por método não-invasivo, utilizando aparelho Doppler Vascular (Parks modelo 811-B).

Em ambiente tranquilo e climatizado, os pacientes foram posicionados em decúbito lateral direito sobre a mesa de atendimento, sendo o manguito utilizado para cada animal, apresentando uma largura de 30 a 40% da medida da circunferência do membro utilizado. A mensuração foi realizada no membro torácico esquerdo, com o transdutor sobreposto à região palmar esquerda, próximo a articulação carpo-metacárpica.

Em cada avaliação foram obtidas cinco a sete medidas consecutivas da pressão arterial sistólica (PAS) de cada animal, sendo descartado o valor da primeira mensuração e considerado como valor final a média aritmética das demais medidas¹⁰.

2.3. Radiografia de tórax

Para a realização do exame radiográfico de tórax foi utilizado aparelho de Raios-X fixo, da marca Philips modelo KL 74/20.40 (Philips Healthcare®, Biassono, Itália). Os pacientes foram posicionados em decúbito lateral direito e esquerdo para realização das projeções laterais e em decúbito dorsal, para a projeção ventrodorsal. Posteriormente foi realizada análise da silhueta cardíaca utilizando o método de mensuração *Vertebral Heart Scale*, conforme descrito por Buchanan e Bucheler¹¹.

2.4. Eletrocardiografia (ECG)

O estudo eletrocardiográfico ambulatorial (ECG) foi realizado com o uso de aparelho computadorizado – módulo de aquisição de ECG para computador/ECG-PC, versão 6.2 – revisão 1 Copyright© 1997-2011 - Tecnologia Eletrônica Brasileira –TEB) calibrado na velocidade de 50mm/s, sendo os registros arquivados em um microcomputador. Os animais

foram contidos em decúbito lateral direito e em cada membro locomotor foi acoplado um eletrodo, sendo realizadas as seis derivações em plano frontal. Foram obtidas simultaneamente as derivações bipolares e unipolares aumentadas por um período de cinco minutos. As análises dos traçados foram realizadas em derivação DII, conforme descrito por Santilli e Perego¹².

2.5. Ecocardiografia

O estudo ecocardiográfico foi realizado com o equipamento de ecocardiografia (Samsung® Accuvix XG), utilizando transdutor de varredura setorial multifrequencial de 3,0-8,0MHz, acompanhado simultaneamente por traçado eletrocardiográfico. Após aquisição e armazenamento das imagens, as análises foram realizadas pelo mesmo examinador, considerando três medidas consecutivas para cada variável estudada.

Para execução do exame, os animais foram posicionados em decúbito lateral por meio de contenção manual, sem emprego de fármacos sedativos ou anestésicos. Foram utilizados modo bidimensional, modo-M, Doppler pulsado (PW), Doppler contínuo (CW), Doppler colorido (CFM) e Doppler tecidual, conforme recomendações da *American Society of Echocardiography*, modificado por Boon⁴.

Iniciou-se o estudo ecocardiográfico pela janela paraesternal direita, em modo bidimensional, sendo avaliadas as câmaras cardíacas; o átrio esquerdo (AE) foi acessado e seu diâmetro interno mensurado em eixo curto na base cardíaca. Ato contínuo, mediu-se o diâmetro da raiz aórtica (Ao), calculando-se a relação AE/Ao^1 . Ainda na janela paraesternal direita, em modo M, foram mensuradas as câmaras ventriculares, mediante orientação pelo modo bidimensional (exposição simultânea na tela), permitindo obter os índices de função sistólica do VE, a $FS\%$ e a $FE_T\%$ (método por Teichholz) (Figura 8A)^{4,13,14}.

Em corte paraesternal esquerdo apical quatro câmaras, o cursor do modo M foi posicionado sobre o anel mitral septal, para obter o movimento do anel valvar mitral (MAM) (Figura 8B)¹³.

Os volumes ventriculares e a $FE_s\%$ (método por Simpson) foram calculados por imagens adquiridas na janela paraesternal esquerda apical quatro câmaras, a partir da marcação de toda borda endocárdica em período final de diástole e sístole (Figura 8C e 8D)¹⁵.

Utilizando o recurso doppler colorido e espectral contínuo (CW), quantificou-se o gradiente de regurgitação mitral a partir do espectro de regurgitação, calculando a mudança no gradiente de pressão sistólica ($+dP/dT$) entre ventrículo esquerdo e átrio esquerdo em

função do tempo (Figura 8E). Esse índice é determinado considerando o intervalo necessário para a velocidade do jato regurgitante aumentar a sua velocidade de um para 3 m/s ou de quatro para 36 mmHg, calculada pela equação modificada de Bernoulli^{14,16}.

O estudo da deformação miocárdica foi realizado a partir do método 2D-STE pela metodologia de rastreamento *Block Matching*, sendo feitas as aquisições das imagens em modo bidimensional pelo corte longitudinal paraesternal esquerdo (apical quatro câmaras) e corte transversal paraesternal direito (nível papilar), com posterior análise em modo *on-line* no próprio equipamento. Foram registrados três vídeos de cada corte, sendo feita a análise de um ciclo cardíaco, conforme permitido pelo software *Strain 2.0™* com monitoração eletrocardiográfica simultânea^{8,13}.

Para análise do TMAD, através da janela paraesternal esquerdo apical quatro câmaras, foram marcados dois pontos à altura da valva mitral, sendo um na origem do folheto septal e outro na origem do folheto parietal e um terceiro ponto posicionado na região epicárdica do ápice do VE⁶. Após definidos estes pontos, o rastreamento foi realizado de forma automática pelo software do equipamento (Figura 8F).

Para obtenção dos valores de ST e STR, após armazenamento das imagens ecocardiográficas, procedeu-se a marcação dos pontos endocárdicos para realizar o rastreamento, sendo inicialmente marcada, de forma manual, toda a borda endocárdica⁸, e em seguida, automaticamente as bordas epicárdicas foram delimitadas pelo software, podendo ser ajustada manualmente pelo operador quando necessário (Figura 9A-9D).

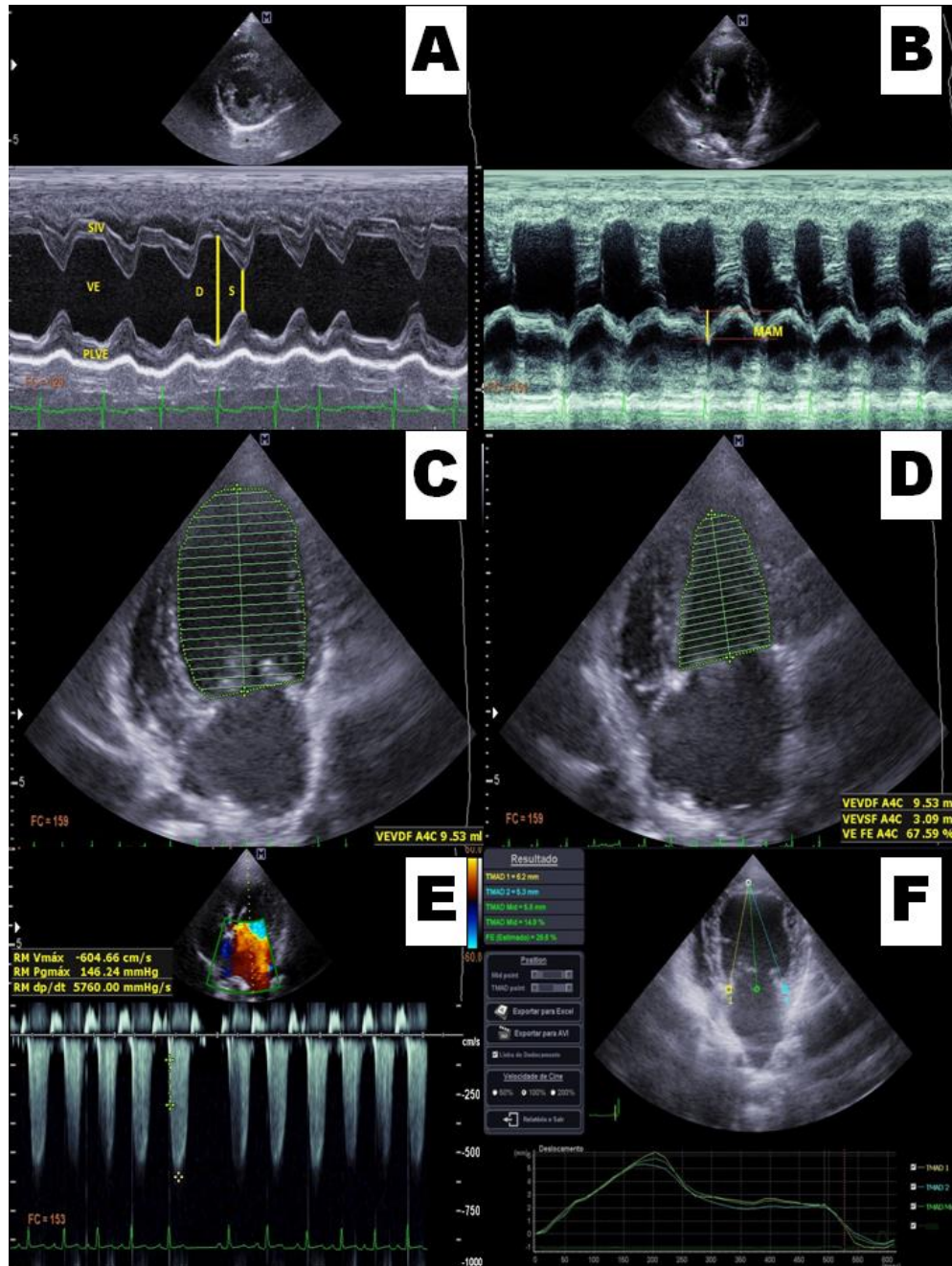


FIGURA 8 - Imagens ecocardiográficas utilizadas para avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo em cães com doença mixomatosa valvar mitral. A) Imagem em modo M do ventrículo esquerdo obtida através da janela paraesternal direita, eixo curto, nível papilar para mensurar dimensões da cavidade interna do VE, em sístole e diástole e obter FS% e FE_T%. B) Imagem a partir da janela paraesternal esquerda, apical quatro câmaras, ilustrando a medida do movimento do anel mitral (MAM). Esta medida é obtida a partir do deslocamento máximo do anel mitral em direção ao ápice cardíaco (linhas vermelhas). Corte apical quatro câmaras, em diástole (C) e em sístole (D), para obtenção dos valores de FE_S%. E) Registro espectral da insuficiência valvar mitral com doppler contínuo para cálculo do gradiente máximo de regurgitação mitral e +dP/dT. F) Corte apical quatro câmaras para marcação dos pontos para avaliação do TMAD.

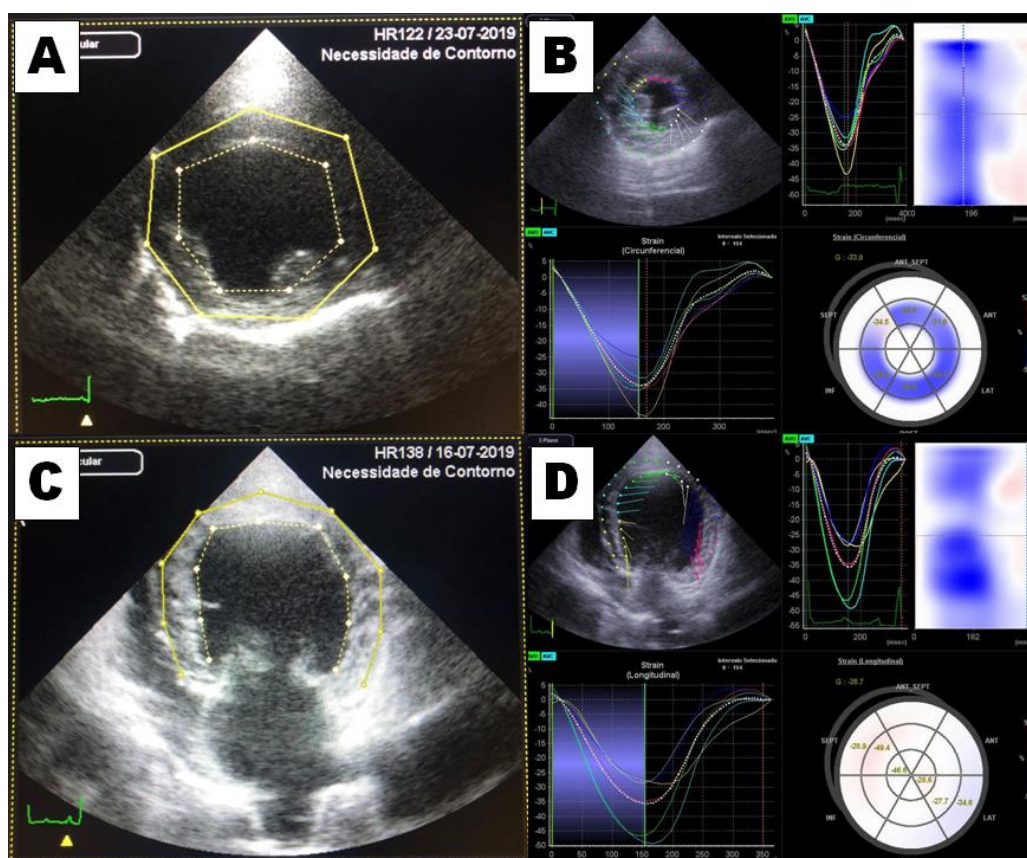


FIGURA 9 - Imagens ecocardiográficas utilizadas para avaliação da deformação miocárdica do ventrículo esquerdo em cães com doença mixomatosa valvar mitral por meio do 2D-STE. A) marcação dos pontos em corte transversal da janela paraesternal direita em nível papilar, das bordas endocárdicas e epicárdicas para cálculo do *strain* e *strain rate* radial e circunferencial; B) representação gráfica do *strain* circunferencial, considerando os segmentos ventriculares rastreados; C) marcação dos pontos em corte longitudinal paraesternal esquerdo, apical quatro câmaras da janela paraesternal esquerda, das bordas endocárdicas e epicárdicas para cálculo do *strain* e *strain rate* longitudinal; D) representação gráfica do *strain* longitudinal, considerando os segmentos ventriculares rastreados.

2.6. Análise Estatística

Os resultados das variáveis estudadas foram inspecionados visualmente e realizado teste de normalidade (*Shapiro-Wilk*).

Os dados foram analisados utilizando análise de variância (ANOVA) e teste de Duncan. Foi considerado 5% de significância. Também foi estimada a correlação de Pearson e realizada análise de componentes principais para avaliar as inter-relações entre variáveis.

Para as análises estatísticas foi utilizado o software R (R Core Team, 2019).

3. RESULTADOS

Durante o período experimental (junho a novembro de 2019) foram admitidos 192 cães com DMVM. Considerando os critérios de inclusão e exclusão adotados neste estudo, foram selecionados 29 cães, sendo 13 machos e 16 fêmeas, representantes das raças Poodle (8/29), Pinscher (7/29), Shih tzu (4/29), sem padrão racial definido (4/29), Yorkshire (3/29), e Dachshund (3/29). O peso variou entre 2,0 a 8,5 kg, apresentando média de $5,51 \pm 1,87$ kg. A idade dos animais variou entre seis e 19 anos, com média de $11,45 \pm 3,12$ anos.

Durante avaliação da pressão arterial sistêmica, não houve pacientes com hipertensão. Quatro pacientes apresentaram aumento da pressão arterial sistólica (PAS), acima de 140 mmHg/s (170, 180, 180 e 190 mmHg) apenas na avaliação de admissão, o que foi associado a hipertensão arterial induzida por estresse ou síndrome do jaleco branco.

Quanto ao estadiamento, de acordo com as recomendações do ACVIM 2019, oito pacientes estavam em estágio B1, doze em estágio B2 e nove em estágio C.

A avaliação radiográfica de tórax incluiu a análise da silhueta cardíaca por meio do VHS e o padrão pulmonar: pacientes do grupo B1 apresentaram VHS normal ($\leq 10,5v$) e padrão pulmonar normal ou bronquial (senil). Pacientes do grupo B2 apresentaram VHS normal ou aumentado e padrão pulmonar normal ou bronquial (senil). Por fim, os pacientes no grupo C apresentaram aumento no VHS acompanhado de padrão pulmonar tipo intersticial, alveolar ou misto.

No estudo eletrocardiográfico os cães apresentaram como ritmos predominantes ritmo sinusal (5/29), arritmia sinusal (18/29) ou taquicardia sinusal (6/29), não sendo observados distúrbios de ritmo com repercussão hemodinâmica.

Considerando as variáveis mensuradas por meio da ecocardiografia para avaliação convencional de função sistólica (Tabela 1), e os tempos de avaliação, houve aumento significativo da $FE_T\%$ em T_{30} para o grupo C em relação ao grupo B2. Para a variável MAM, observou-se aumento significativo entre os tempos de avaliação no grupo B2. Comparando os valores para a mesma variável entre os grupos, em T_{30} , o grupo B2 apresentou aumento em comparação ao grupo B1.

O gradiente de RM, em T_0 , foi menor nos animais do grupo C quando comparado aos do grupo B2. Não houve diferença entre os tempos em um mesmo grupo. Não foram observadas diferenças estatísticas para as demais variáveis ecocardiográficas convencionais.

TABELA 1 - Valores médios e erro padrão ($\pm$) das variáveis ecocardiográficas convencionalmente utilizadas para avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo em cães com Doença Mixomatosa Valvar Mitral categorizados de acordo com os estágios B1, B2 e C. Goiânia, GO, 2019.

VARIÁVEIS	TEMPOS	GRUPOS		
		B1	B2	C
FS%	T ₀	44,96 $\pm$ 2,70 ^{Aa}	45,42 $\pm$ 2,21 ^{Aa}	46,82 $\pm$ 2,55 ^{Aa}
	T ₃₀	43,56 $\pm$ 2,70 ^{Aa}	44,16 $\pm$ 2,21 ^{Aa}	50,79 $\pm$ 2,55 ^{Aa}
FE _T %	T ₀	77,64 $\pm$ 2,75 ^{Aa}	77,63 $\pm$ 2,24 ^{Aa}	78,41 $\pm$ 2,59 ^{Aa}
	T ₃₀	75,67 $\pm$ 2,75 ^{ABa}	76,05 $\pm$ 2,24 ^{Aa}	83,00 $\pm$ 2,59 ^{Ba}
FE _S %	T ₀	68,93 $\pm$ 2,60 ^{Aa}	67,86 $\pm$ 2,13 ^{Aa}	67,03 $\pm$ 2,46 ^{Aa}
	T ₃₀	66,43 $\pm$ 2,60 ^{Aa}	64,47 $\pm$ 2,13 ^{Aa}	67,93 $\pm$ 2,46 ^{Aa}
MAM (cm)	T ₀	0,58 $\pm$ 0,07 ^{Aa}	0,58 $\pm$ 0,06 ^{Aa}	0,61 $\pm$ 0,07 ^{Aa}
	T ₃₀	0,50 $\pm$ 0,07 ^{Aa}	0,73 $\pm$ 0,06 ^{Bb}	0,66 $\pm$ 0,07 ^{ABa}
Grad. RM (mmHg)	T ₀	147,56 $\pm$ 12,69 ^{ABa}	146,14 $\pm$ 7,86 ^{Aa}	121,37 $\pm$ 8,69 ^{Ba}
	T ₃₀	160,69 $\pm$ 11,65 ^{Aa}	143,14 $\pm$ 8,48 ^{Aa}	133,53 $\pm$ 8,69 ^{Aa}
+dP/dT (mmHg/s)	T ₀	4112 $\pm$ 836 ^{Aa}	3377 $\pm$ 522 ^{Aa}	4160 $\pm$ 577 ^{Aa}
	T ₃₀	4320 $\pm$ 774 ^{Aa}	3391 $\pm$ 559 ^{Aa}	4373 $\pm$ 577 ^{Aa}

Onde: FS%: fração de encurtamento; FE_T%: fração de ejeção por método de Teicholz; FE_S%: fração de ejeção por método de simpson; MAM (cm): movimento anular mitral; Grad. RM (mmHg): gradiente de regurgitação mitral; +dP/dT (mmHg/s): derivação pressão e tempo da regurgitação mitral.

Adotado nível de significância de 5%.

Letras minúsculas indicam comparação entre tempos no mesmo grupo. Letras maiúsculas indicam comparação entre grupos em um mesmo momento.

Considerando a avaliação ecocardiográfica utilizando a técnica de 2D-STE (Tabela 2), a variável ST radial em T₀ apresentou maior valor no grupo C, quando comparado ao B2. Quando indexada pelo peso dos pacientes (figura 10A), foi maior de forma significativa no grupo C, em comparação aos grupos B1 e B2, no momento T₀, mas no T₃₀ os valores do grupo C foram maiores apenas que os do grupo B2.

A variável ST circunferencial, em T₃₀ apresentou diferença significativa entre os grupos, sendo os valores do grupo B1 maiores que os do grupo B2, mas ambos semelhantes ao grupo C. Para a mesma variável, quando indexada pelo peso em T₀, o grupo C apresentou valores maiores comparados ao grupo B2, mas ambos sem diferença significativa com B1.

O ST longitudinal indexado pelo peso apresentou aumento significativo entre os tempos de avaliação no grupo C, sendo ainda significativamente maior em C do que em B2, no T₀, e maior em C do que nos demais grupos em T₃₀ (figura 10B).

Quando comparados os tempos, a variável STR longitudinal diminuiu em T_{30} no B1 e aumentou em C. Quando comparados os grupos, em T_{30} , o grupo C apresentou valores maiores que em B1 e B2 (figura 10C).

Não foram observadas diferenças estatísticas para as demais variáveis ecocardiográficas obtidas pela técnica 2D-STE.

TABELA 2 - Valores médios e erro padrão ($\pm$) das variáveis ecocardiográficas obtidas por meio da técnica 2D-STE para avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo em cães com Doença Mixomatosa Valvar Mitral categorizados de acordo com os estágios B1, B2 e C. Goiânia, GO, 2019.

VARIÁVEIS	TEMPOS	GRUPOS		
		B1	B2	C
ST Radial (%)	T ₀	23,37 $\pm$ 2,89 ^{ABa}	20,15 $\pm$ 2,36 ^{Aa}	28,71 $\pm$ 2,72 ^{Ba}
	T ₃₀	25,56 $\pm$ 2,89 ^{Aa}	19,45 $\pm$ 2,36 ^{Aa}	25,77 $\pm$ 2,72 ^{Aa}
ST Radial/kg (%)	T ₀	4,27 $\pm$ 1,11 ^{Aa}	3,45 $\pm$ 0,90 ^{Aa}	8,57 $\pm$ 1,04 ^{Ba}
	T ₃₀	4,95 $\pm$ 1,11 ^{ABa}	3,31 $\pm$ 0,90 ^{Aa}	7,25 $\pm$ 1,04 ^{Ba}
STR Radial (s ⁻¹)	T ₀	0,25 $\pm$ 1,27 ^{Aa}	0,36 $\pm$ 1,04 ^{Aa}	1,51 $\pm$ 1,20 ^{Aa}
	T ₃₀	0,30 $\pm$ 1,27 ^{Aa}	0,69 $\pm$ 1,04 ^{Aa}	1,04 $\pm$ 1,20 ^{Aa}
ST Circunferencial (%)	T ₀	-27,92 $\pm$ 2,46 ^{Aa}	-24,22 $\pm$ 2,01 ^{Aa}	-28,47 $\pm$ 2,32 ^{Aa}
	T ₃₀	-30,67 $\pm$ 2,46 ^{Aa}	-23,41 $\pm$ 2,01 ^{Ba}	-28,82 $\pm$ 2,32 ^{ABa}
ST Circunferencial/kg (%)	T ₀	-5,31 $\pm$ 1,39 ^{ABa}	-4,14 $\pm$ 1,14 ^{Aa}	-8,06 $\pm$ 1,32 ^{Ba}
	T ₃₀	-6,12 $\pm$ 1,39 ^{Aa}	-3,93 $\pm$ 1,14 ^{Aa}	-5,47 $\pm$ 1,32 ^{Aa}
STR Circunferencial (s ⁻¹)	T ₀	0,35 $\pm$ 1,76 ^{Aa}	2,16 $\pm$ 1,44 ^{Aa}	3,05 $\pm$ 1,66 ^{Aa}
	T ₃₀	1,31 $\pm$ 1,76 ^{Aa}	1,39 $\pm$ 1,44 ^{Aa}	0,82 $\pm$ 1,66 ^{Aa}
ST Longitudinal (%)	T ₀	-21,05 $\pm$ 2,68 ^{Aa}	-19,75 $\pm$ 2,19 ^{Aa}	-21,89 $\pm$ 2,53 ^{Aa}
	T ₃₀	-19,37 $\pm$ 2,68 ^{Aa}	-18,07 $\pm$ 2,19 ^{Aa}	-24,44 $\pm$ 2,53 ^{Aa}
ST Longitudinal/kg (%)	T ₀	-4,09 $\pm$ 1,04 ^{ABa}	-3,23 $\pm$ 0,85 ^{Aa}	-6,24 $\pm$ 0,98 ^{Ba}
	T ₃₀	-3,88 $\pm$ 1,04 ^{Aa}	-3,03 $\pm$ 0,85 ^{Aa}	-7,34 $\pm$ 0,98 ^{Bb}
STR Longitudinal (s ⁻¹)	T ₀	3,27 $\pm$ 1,14 ^{Aa}	1,77 $\pm$ 0,93 ^{Aa}	2,01 $\pm$ 1,07 ^{Aa}
	T ₃₀	0,64 $\pm$ 1,14 ^{Ab}	1,39 $\pm$ 0,93 ^{Aa}	5,00 $\pm$ 1,07 ^{Bb}
TMAD (mm)	T ₀	4,50 $\pm$ 0,53 ^{Aa}	4,75 $\pm$ 0,43 ^{Aa}	4,30 $\pm$ 0,50 ^{Aa}
	T ₃₀	4,02 $\pm$ 0,53 ^{Aa}	4,50 $\pm$ 0,43 ^{Aa}	4,40 $\pm$ 0,50 ^{Aa}
TMAD/kg (mm)	T ₀	0,83 $\pm$ 0,19 ^{Aa}	0,81 $\pm$ 0,16 ^{Aa}	1,29 $\pm$ 0,18 ^{Aa}
	T ₃₀	0,77 $\pm$ 0,19 ^{Aa}	0,78 $\pm$ 0,16 ^{Aa}	1,22 $\pm$ 0,18 ^{Aa}

Onde: ST Radial: *strain* radial; ST Radial/kg: *strain* radial indexado pelo peso; STR Radial: *strain rate* radial; ST Circunferencial: *strain* circunferencial; ST Circunferencial/kg: *strain* circunferencial indexado pelo peso; STR Circunferencial: *strain rate* circunferencial; ST Longitudinal: *strain* longitudinal; ST longitudinal/kg: *strain* longitudinal indexado pelo peso; STR Longitudinal: *strain rate* longitudinal; TMAD: deslocamento tecidual do anel mitral; TMAD/kg: deslocamento tecidual do anel mitral indexado pelo peso.

Adotado nível de significância de 5%.

Letras minúsculas indicam comparação entre tempos no mesmo grupo. Letras maiúsculas indicam comparação entre grupos em um mesmo momento.

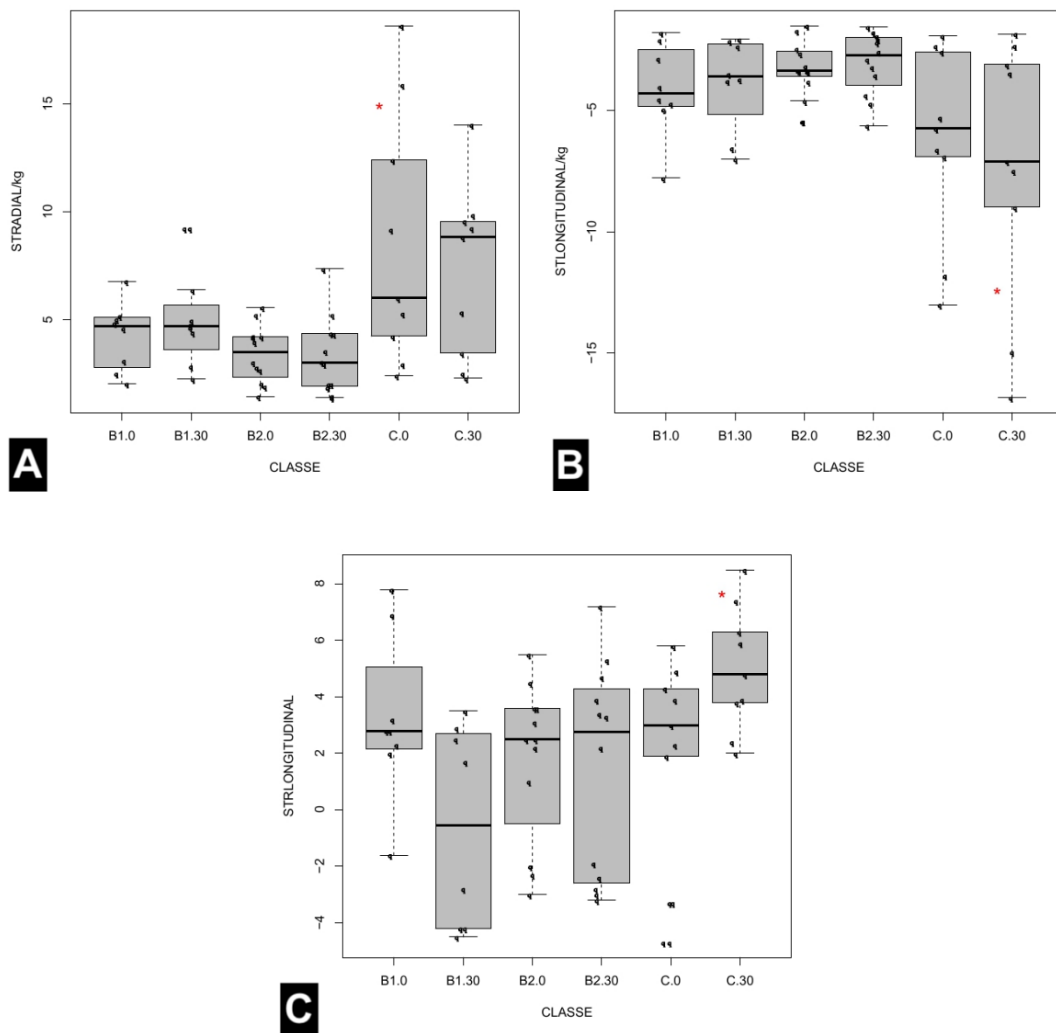


FIGURA 10 - Representação gráfica das variáveis mensuradas pelo método 2D-STE que apresentaram diferença estatística, diante da presença de insuficiência cardíaca. Em A) *Strain* radial indexado pelo peso, B) *Strain* longitudinal indexado pelo peso, C) *Strain rate* longitudinal. O * indica diferença estatística entre os pacientes do grupo C e os demais no mesmo tempo de avaliação.

4. DISCUSSÃO

O presente estudo objetivou comparar as variáveis *Strain*, *Strain rate* e TMAD, obtidas por meio da técnica 2D-STE, com aquelas utilizadas convencionalmente para a avaliação da função sistólica do VE em cães com DMVM, em diferentes estágios da doença, antes e após instituição de tratamento.

Durante a execução da etapa experimental, foi possível determinar com precisão e reprodutibilidade os valores de *Strain*, *Strain rate* e TMAD para o VE, conforme demonstrado por outros estudos^{5,6,7}.

Segundo Boon⁴, a disfunção sistólica é caracterizada pela capacidade reduzida de bombeamento, acompanhada pela diminuição na FE%, tendo as variáveis FS% e FE% como principais índices usados na avaliação da função sistólica, sendo a FE_S% considerado o método mais confiável. Os valores observados nesse estudo para as variáveis FS%, FE_T% e FE_S% não apresentaram significância entre tempos de avaliação para pacientes do mesmo grupos, apresentando resultados semelhantes a outros estudos¹⁷. Considerando os valores estabelecidos para cães normais (FS% 25,3-49,9; FE_T% 57,8-82,1; FE_S% 54,4-75,7)^{13,17} os resultados para essas variáveis nos grupos estudados apresentaram valores aumentados apenas para o grupo C (FS% e FE_T%), resultados que podem ser explicados pelo fato de que esses índices possuem correlação positiva, são convencionalmente utilizados para avaliar a função sistólica e sofrem interferências de aumentos de pré-carga e pós-carga nos cães com IM, dificultando o diagnóstico preciso da disfunção sistólica^{4,13}.

Similar aos resultados de Schober & Fuentes¹⁸ para cães com DMVM, a variável MAM neste estudo mostrou apresentar boa reprodutibilidade para avaliação da função sistólica longitudinal. Os pacientes do grupo B2 apresentaram aumento significativo após a terapia, o que pode ser explicado pela ação terapêutica da pimobendana, considerando seu efeito inotrópico positivo¹⁹. Um estudo realizado com 42 cães adultos da raça *English Springer Spaniel*, para avaliação da função ventricular esquerda longitudinal, mostrou que o MAM pode ser influenciado pela idade e frequência cardíaca, porém sofre baixa variabilidade na repetibilidade intra e inter-observador, sendo útil na avaliação da função ventricular, embora a utilização clínica dessa variável ainda necessite ser comprovada⁵. No estudo em tela, pode-se verificar a baixa variabilidade intra-observador, entretanto, em virtude do tamanho da amostra, os pacientes não foram categorizados por idade ou frequência cardíaca.

Considerando os valores de normalidade definidos pela literatura para cães com peso corpóreo de até 15 kg, à semelhança do presente estudo, os valores de MAM variam

entre 0,65 e 0,75 cm¹³. Todos os pacientes incluídos apresentaram valores abaixo desses valores de referência. Os cães pertencentes aos grupos B2 e C, após o tratamento, apresentaram valores considerados normais. Considerando esta variável de forma isolada e diante da ausência de outros trabalhos, na literatura consultada, informando valores diferentes de referência, sugerem que todos os cães apresentavam sinais de disfunção sistólica em T₀.

No momento da admissão, os pacientes do grupo C apresentaram valores para o gradiente de RM inferiores aos do grupo B2, não perpetuando essa significância após o tratamento. Essa diferença significativa entre os grupos B2 e C, em T₀, pode ser explicada pela presença da IC nos cães do grupo C, não sendo perpetuada quando instituída a terapia farmacológica, mostrando sua eficácia.

A variável +dP/dT não apresentou diferença estatística entre tempos e grupos avaliados, além disso, os resultados deste estudo apresentaram valores dentro da normalidade, ou seja, maiores que 1800 mmHg/s para todos os grupos avaliados¹⁴. Este resultado diferiu do estudo realizado por Mantovani et al.⁷, em que se observou a diminuição do +dP/dT para os cães com remodelamento cardíaco. Diferenças na metodologia entre os estudos podem justificar os achados divergentes.

Neste estudo, os valores de ST radial foram normais para os grupos B1 e C, e reduzidos para o grupo B2, conforme valores de referência propostos²⁰. Os cães do grupo C apresentaram maior valor do ST radial comparado ao grupo B2, em T₀, resultado também observado para o ST radial/kg, o que pode ser explicado pelo estado hiperdinâmico do VE, que resulta em uma maior sobrecarga de volume devido a progressão da IM em cães com IC, favorecendo um maior espessamento das paredes ventriculares em sístole¹⁴.

Para o STR radial, os resultados deste estudo foram normais para o grupo C em T₀, e reduzidos para os demais grupos e tempos analisados²⁰, entretanto, não foi possível estabelecer diferença entre tempos e grupos.

Neste estudo, o comportamento das variáveis relacionadas ao *strain* circunferencial não permitiram identificar disfunção sistólica ou fazer inferências sobre a ação dos medicamentos prescritos. Em um estudo realizado com 97 cães, de pequeno a médio porte, avaliando a função ventricular esquerda em pacientes com DMVM, com IC e em fase pré-clínica, observaram que o *strain* circunferencial não foi sensível para detectar a disfunção sistólica do VE, contudo o aumento encontrado na taxa de deformação (STR) circunferencial em cães com IC, poderia ser uma variável importante, associada aos mecanismos compensatórios ativados nesses pacientes²¹.

Divergindo do estudo anteriormente citado, outro grupo de pesquisadores⁷ avaliou a deformação miocárdica em cães saudáveis e com DMVM, não encontrando diferenças para o ST circunferencial entre os pacientes. Ainda, encontraram valores maiores de deformação para as classes funcionais B1 e B2, resultados que diferiram também do estudo em questão.

À semelhança de Zois et al.²¹, este estudo não demonstrou precocidade no diagnóstico da disfunção sistólica por meio das variáveis ST e STR circunferenciais, mesmo quando indexadas ao peso.

Em um estudo de deformação miocárdica em humanos com IM importante, foi utilizado a variável ST longitudinal na avaliação da função ventricular, tendo a variável ST como superior a FE% no diagnóstico de disfunção ventricular⁸.

Considerando os valores de referência estabelecidos para o ST longitudinal, em cães saudáveis, obtidos pelo corte apical quatro câmaras⁶, os resultados do presente estudo estavam abaixo da normalidade para os grupos B1 e B2 e normais para os pacientes com IC, após o tratamento farmacológico. A divergência nos resultados entre os estudos pode ser explicada pela diferença entre os *softwares* dos aparelhos utilizados, que podem resultar em diferentes valores para um mesmo segmento analisado⁸.

À semelhança de outros estudos²², o ST longitudinal indexado pelo peso apresentou aumento significativo entre os tempos de avaliação no grupo C, sendo ainda significativamente maior em C do que em B2, na admissão dos pacientes e maior em C que nos demais grupos em T₃₀. Tais resultados sugerem que esta variável possa ser sensível na identificação de pacientes com IC. Ainda, quando comparados os grupos, o grupo C apresentou valores maiores que em B1 e B2 após tratamento.

Entendendo a cinética do VE, sabe-se que alterações no ST longitudinal antecedem às alterações do ST radial e ST circunferencial^{6,8}, sendo a diminuição dessas três variáveis a representação da perda no desempenho da deformação miocárdica nos três planos, indicando o acometimento de todas as camadas miocárdicas⁸. Desta forma, os resultados mais expressivos nas variáveis de ST e STR longitudinal poderiam indicar mais precisão e precocidade destas quando comparadas às demais, sejam elas convencionais ou não.

Uma vez que os estudos em seres humanos⁸ mostram diminuição no valor do ST longitudinal em pacientes com IC, acreditava-se que o mesmo pudesse acontecer em cães, entretanto, tal resultado não se confirmou neste ou em outros estudos^{7,22}. Uma justificativa seria o tipo de cardiopatia presente e a sua evolução.

No presente estudo, não houve alteração, entre tempos ou grupos, para a variável TMAD, estando os valores encontrados dentro dos intervalos de referência previamente

estabelecidos⁶. Este mesmo estudo mostrou correlação positiva entre TMAD e ST longitudinal global, ao contrário do aqui encontrado, pois não se pode inferir correlação significativa entre estas variáveis.

Assim, apesar de ser uma variável de fácil obtenção, não permitiu identificar disfunção sistólica nos cães aqui avaliados.

Mesmo sendo um método validado em humanos e com resultados semelhantes a ressonância magnética^{23,24}, a aplicação do 2D-STE neste estudo não apresentou vantagens frente aos índices ecocardiográficos convencionais.

A avaliação da deformidade miocárdica por meio da técnica 2D-STE possui limitações. No equipamento utilizado, foi analisado apenas um ciclo cardíaco e determinado de forma automática os pontos de abertura e fechamento da valva aórtica por meio do traçado eletrocardiográfico, sendo os resultados calculados pelo *software* do equipamento, não permitindo customizações.

Outra limitação importante da técnica refere-se à aquisição e a qualidade da imagem bidimensional acompanhada de um bom traçado eletrocardiográfico para a devida utilização da técnica 2D-STE. Pacientes com janela acústica de baixa qualidade e presença de artefatos podem impossibilitar a identificação precisa das bordas endocárdicas durante a marcação dos pontos, comprometendo a avaliação *strain*.

Esta limitação não foi observada para obtenção da variável TMAD neste estudo, que apresentou boa repetibilidade e confiabilidade nos resultados avaliados em distintos tempos, tornando-a mais factível para o uso na rotina clínica⁶.

Por fim, uma limitação que deve ser considerada foi a baixa amostragem utilizada, em virtude da dificuldade de reunir pacientes que atendessem a todos os critérios de inclusão propostos.

5. CONCLUSÃO

Considerando as condições em que este estudo foi conduzido, pode-se concluir que o conjunto das variáveis ecocardiográficas convencionais utilizadas não identificaram a presença de disfunção sistólica nos cães com DMVM.

Ainda, as variáveis obtidas por 2D-STE não são mais precisas ou precoces que os índices ecocardiográficos convencionais na detecção da disfunção sistólica do VE em cães com DMVM.

REFERÊNCIAS

1. Keene B, Atkins C, Bonagura J, Fox P, Haggstrom J, Fuentes V, Oyama M, Rush J, Stepien R, Uechi M. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Vet Intern Med.* 2019; 33: 1127-1140.
2. Fox P. Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *J Vet Cardiol.* 2012; 14: 103-126.
3. Lopez-Alvarez J, Elliott J, Pfeiffer D, Chang Y, Mattin M, Moonarmart W, Hezzell M, Boswood A. Clinical Severity Score System in Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med.* 2015; 29: 575-581.
4. Boon JA. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: *Veterinary echocardiography.* 2 ed. New Jersey: John Willey; 2011. p. 151-260.
5. Dickson D, Shave R, Rishniw M, Patteson M. Echocardiographic assessments of longitudinal left ventricular function in healthy English Springer spaniels. *J Vet Cardiol.* 2017; 19: 339-350.
6. Wolf M, Lucina S, Bruler B, Tuleski G, Silva V, Sousa M. Assessment of longitudinal systolic function using tissue motion annular displacement in healthy dogs. *J Vet Cardiol.* 2018; 20: 175-185.
7. Mantovani M, Muzzi R, Pereira G, Yamato R, Silva A, Reis G, Muzzi L, Guimarães E. Systolic cardiac function assessment by feature tracking echocardiography in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Small Anim Pract.* 2015; 56: 383-392.
8. Del Castillo JM. *Strain Cardíaco.* 1 ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2013.
9. Chiu D, Abidin N, Hughes J, Sinha S, Kalra P, Green D. Speckle tracking determination of mitral tissue annular displacement: comparison with strain and ejection fraction, and association with outcomes in haemodialysis patients. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016; 32: 1511-1518.
10. Acierno M, Brown S, Coleman A, Jepson R, Papich M, Stepien R, Syme H. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2018; 32: 1803-1822.
11. Buchanan J, Bucheler J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *J Americ Vet Med Assoc.* 1995; 206: 194-199.
12. Santilli R, Perego M. *Elettrocardiografia del cane e del gatto.* 1 ed. Milano: Edra; 2014.
13. Chetboul V, Bussadori C, Madron E. *Clinical echocardiography of the dog and cat.* 1 ed. St. Louis: Elsevier; 2016.
14. Bonagura JD, Schober KE. Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic canine mitral valve disease? *J Small Anim Pract.* 2009; 50: 12-14.
15. Wess G, Domenech O, Dukes-McEwan J, Haggstrom J, Gordon S. European society of veterinary cardiology screening guidelines for dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *J Vet Cardiol.* 2017; 19: 405-415.
16. Mathias Junior W. *Ecodopplercardiografia para o dia a dia.* 1 ed. Barueri: Manole; 2018.

17. Serres F, Chetboul V, Tissier R, Poujol L, Gouni V, Sampedrano C, Pouchelon J. Comparison of 3 Ultrasound Methods for Quantifying Left Ventricular Systolic Function Correlation with Disease Severity and Prognostic Value in Dogs with Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med.* 2008; 22: 566-577.
18. Schober K, Fuentes V. Mitral Annulus Motion as Determined by M-mode Echocardiography in Normal Dogs and Dogs with Cardiac Disease. *Vet Rad Ultrasound.* 2001; 42:52-61.
19. Boyle K, Leech E. A review of the pharmacology and clinical uses of pimendana. *J Vet Emerg Crit Care.* 2012; 398-408.
20. Chetboul V, Serres F, Gouni V, Tissier R, Pouchelon JL. Radial strain and strain rate by two-dimensional speckle tracking echocardiography and the tissue velocity based technique in the dog. *J Vet Cardiol.* 2007; 9: 69-81.
21. Zois N, Olsen N, Moesgaard S, Rasmussen C, Falk T, Haggstrom J, Pedersen H, Moller J, Olsen L. Left Ventricular Twist and Circumferential Strain in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med.* 2013; 27: 875-883.
22. Zois N, Tidholm A, Nagga K, Moesgaard S, Rasmussen C, Falk T, Haggstrom J, Pedersen H, Ablad B, Nilsen H, Olsen L. Radial and Longitudinal Strain and Strain Rate Assessed by Speckle-Tracking Echocardiography in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med.* 2012; 26: 1309-1319.
23. Saito K, Okura H, Watanabe N, Hayashida A, Obase K, Imai K, Maehama T, Kawamoto T, Neishi Y, Yoshida K. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: comparison of three-dimensional and two-dimensional approaches. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22: 10125-1030.
24. Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, Shiota T, Popovic ZB, Martin-Miklovic, MG, Weaver JA, Oryszak SJ, Greenberg NL, White RD, Thomas JD. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 2034-2041.

CAPÍTULO 3 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante a execução do experimento elaborado, foi possível avaliar todas as variáveis ecocardiográficas propostas. Para esse objetivo, as principais dificuldades enfrentadas, foram, a curva de aprendizado para a técnica 2D-STE, atendimento em período integral no Hospital Veterinário, aquisição da amostra e convencimento dos tutores em participarem do estudo, contrapartida do tratamento e subsídio dos exames.

Avaliar a função sistólica em cães com DMVM, resulta em uma tarefa bastante desafiadora, no entanto o conhecimento fisiológico e dos diferentes índices ecocardiográficos, permite ao clínico associar os resultados do exame de imagem aos achados clínicos do paciente, com objetivo de obter-se um panorama geral da função ventricular.

Baseado nos resultados deste estudo, pode-se afirmar que as avaliações de função sistólica convencionais, apesar de retratarem função sistólica global, devem ser associadas as variáveis de *strain*, *strain rate* e TMAD para se obter uma avaliação mais precisa da função sistólica do ventrículo esquerdo, auxiliando no prognóstico e conduta clínica do médico veterinário.

Além disso, mais estudos devem ser conduzidos com um maior número de animais, para ampliar a avaliação do 2D-STE em cães com doença mixomatosa valvar mitral, comparando, inclusive, com métodos consagradamente mais precisos, como a ressonância magnética.

ANEXO A



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



Goiânia, 08 de abril de 2019.

PARECER CONSUBSTANCIADO REFERENTE AO PEDIDO DE EMENDA DO PROTOCOLO Nº. 097/18

I. IDENTIFICAÇÃO:

1. **Título do projeto:** Função sistólica do ventrículo esquerdo em cães com doença mixomatosa valvar mitral
2. **Pesquisador Responsável:** Rosângela de Oliveira Alves Carvalho
3. **Unidade/Órgão do pesquisador:** EVZ
4. **Pesquisadores Participantes:** Paulo Roberto de Sousa/ EVZ, Adilson Donizeti Damasceno/ EVZ, Bruno Benetti Junta Torres/EVZ, Rauane Sousa de Moura/EVZ, Fernanda Da Mata Souza/EVZ.
5. **Unidade onde será realizado:** EVZ
6. **Data de apresentação do protocolo a CEUA:** 22/11/2018
7. **Data da apresentação do Pedido de Emenda:** 01/04/2019
8. **Solicitações:**
 - ✓ PRORROGAÇÃO DO PRAZO. Justificada pelo fato de que o treinamento dos alunos envolvidos atrasou o início do protocolo experimental que estava previsto para abril e só ocorrerá em julho/agosto.

II - Parecer da CEUA:

Informamos que a *Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA* da Universidade Federal de Goiás, após análise das adequações solicitadas, **APROVOU** o pedido de emenda da proposta acima referida, e a mesma foi considerada em acordo com os princípios éticos vigentes.

Reiteramos a importância deste Parecer Consubstanciado, e lembramos que o(a) pesquisador(a) responsável deverá encaminhar à CEUA-PRPI-UFG o Relatório Final baseado na conclusão do estudo e na incidência de publicações decorrentes deste, de acordo com o disposto na Lei nº. 11.794 de 08/10/2008, e Resolução Normativa nº. 01, de 09/07/2010 do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal-CONCEA. O prazo para entrega do Relatório é de até 30 dias após o encerramento da pesquisa, prevista para conclusão em **31 de dezembro de 2020**.

III - Data da reunião: 08/04/2019.

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA

Pró-Reitoria de Pesquisa e Inovação/PRPI-UFG, Alameda Flamboyant, Qd. K, Edifício K2, 1º andar, Prédio da Agência de Inovação, Parque Tecnológico, sala da CEUA, Campus Samambaia – Goiânia-GO, Fone: (55-62) 3521-1876.
Email: ceua.ufg@gmail.com



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "**Função sistólica do ventrículo esquerdo em cães com doença mixomatosa valvar mitral**", registrada com o protocolo nº 097/18, sob a responsabilidade de **Rosângela de Oliveira Alves de Carvalho** que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - 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 editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da Universidade Federal de Goiás (UFG), em reunião de **08/04/2019**.

- ☐ Finalidade: () Ensino (X) Pesquisa Científica
- ☐ Vigência da autorização (início e fim): 11/02/2019 à 31/12/2020
- ☐ Espécie/linhagem/raça: Cão doméstico
- ☐ Nº de animais autorizados: 42
- ☐ Peso/Idade: 3 a 7kg
- ☐ Sexo: machos ou fêmeas
- ☐ Origem (fornecedor): Animais de particulares

Dra. Marina Pacheco Miguel
Coordenadora da CEUA/PRPI/UFG

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação/PRPPG-UFG, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia
(Campus II) - CEP:74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1215.
Email: ceua.ufg@gmail.com

ANEXO B



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA/CEP



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário(a), de uma pesquisa. Eu, Paulo Roberto de, sou o pesquisador responsável e minha área de atuação é Clínica Médica de Pequenos Animais com ênfase em Cardiologia Veterinária.

Após receber os esclarecimentos e as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa, você não será penalizado(a) de forma alguma.

A pesquisa tem como objetivo avaliar a Doença Mixomatosa Valvar Mitral, principal cardiopatia em cães, sendo que os animais participantes da pesquisa deverão passar por avaliação clínica, exames laboratoriais e exames de imagem, procedimentos esses que não oferecem grandes riscos aos animais. Esse estudo tem como meta contribuir para o diagnóstico precoce da doença, assim como melhorar a qualidade de vida dos animais cardiopatas.

Em caso de dúvida **sobre a pesquisa**, você poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis nos telefones: (62) 3521-1587 e/ou (62) 99332-2002. Em casos de dúvidas **sobre os seus direitos** como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás, nos telefones: 3521-1075 ou 3521-1076.

Paulo Roberto de Sousa
Médico Veterinário Pesquisador

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA NA PESQUISA

Eu, _____, RG/CPF n.º _____ de prontuário n.º _____ de matrícula _____, abaixo assinado, concordo que o meu cão participe do estudo **Função Sistólica do Ventrículo Esquerdo em Cães com Doença Mixomatosa Valvar Mitral**. Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) pelo pesquisador **Paulo Roberto de Sousa**, sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento, se for o caso).

Goiânia, ____/____/2019.

Nome e Assinatura do responsável: _____

Comitê de Ética em Pesquisa/CEP
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação/PRPPG-UFG, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1,
Campus Samambaia (Campus II) - CEP:74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1215.
E-mail: cep.prppg.ufg@gmail.com