



MARIANA DE RESENDE COELHO

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO ATRIAL
ESQUERDA POR MEIO DA
ECOCARDIOGRAFIA *FEATURE TRACKING*
BIDIMENSIONAL EM CÃES
ASSINTOMÁTICOS COM DEGENERAÇÃO
MIXOMATOSA DA VALVA MITRAL**

**LAVRAS – MG
2018**

MARIANA DE RESENDE COELHO

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO ATRIAL ESQUERDA POR MEIO DA
ECOCARDIOGRAFIA *FEATURE TRACKING* BIDIMENSIONAL EM
CÃES ASSINTOMÁTICOS COM DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA
DA VALVA MITRAL**

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

Prof^ª. Dr^ª. Ruthnea Aparecida Lázaro Muzzi

Orientadora

Prof. Dr. Leonardo Augusto Lopes Muzzi

Coorientador

Prof. Dr. Antônio Carlos Cunha Lacreta Júnior

Coorientador

LAVRAS – MG

2018

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

Coelho, Mariana de Resende.

Avaliação da função atrial esquerda por meio da
ecocardiografia *feature tracking* bidimensional em cães
assintomáticos com degeneração mixomatosa da valva mitral /
Mariana de Resende Coelho. - 2018.

58 p. : il.

Orientador(a): Ruthnea Aparecida Lázaro Muzzi.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de
Lavras, 2018.

Bibliografia.

1. Valvulopatia. 2. Deformação miocárdica. 3. Strain e Strain
rate. I. Muzzi, Ruthnea Aparecida Lázaro. . II. Título.

MARIANA DE RESENDE COELHO

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO ATRIAL ESQUERDA POR MEIO DA
ECOCARDIOGRAFIA *FEATURE TRACKING* BIDIMENSIONAL EM
CÃES ASSINTOMÁTICOS COM DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA
DA VALVA MITRAL**

**EVALUATION OF THE LEFT ATRIAL FUNCTION BY
BIDIMENSIONAL *FEATURE TRACKING* ECOCARDIOGRAPHY IN
ASYMPTOMATIC DOGS WITH MIXOMATOUS DEGENERATION
OF MITRAL VALVE**

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

APROVADA em 23/02/2018

Dr. Guilherme Gonçalves Pereira
Dr. Leonardo Augusto Lopes Muzzi
Dra. Rosa Maria Cabral

Prof. Dra. Ruthnea Aparecida Lázaro Muzzi
Orientadora

LAVRAS – MG

2018

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por mais essa conquista na minha vida acadêmica e por me proporcionar uma família e amigos maravilhosos.

Aos meus pais Anésio e Maria das Graças, à minha avó Terezinha (em memória) pelo amor e esforços a mim dedicados e por sempre me apoiar durante toda essa trajetória. Aos meus irmãos Fernanda e Leandro pela torcida e apoio. Ao meu eterno companheiro Anderson que sempre me incentivou a seguir adiante, sempre participando das minhas conquistas.

À Universidade Federal de Lavras por ser minha segunda casa e ter me proporcionado tanto conhecimento profissional, além de ter contribuído para minha formação pessoal. Aos meus colegas de pós-graduação Luiz e Claudine que estão presentes desde a época da residência, à Lorena e também em especial a médica veterinária Dra. Adriana (em memória) por todo incentivo e aprendizado desde a graduação.

Em especial, à prof.^a Dra. Ruthnea por ter despertado minha paixão pela cardiologia veterinária, bem como por todo conhecimento, companheirismo e convivência proporcionado a mim há exatos 7 anos.

Agradeço também aos alunos de iniciação científica que nos auxiliaram durante toda realização do projeto. O resultado de um boa pesquisa é fruto de um trabalho desenvolvido com auxílio de uma equipe dedicada.

Aos membros da banca Dr. Guilherme Pereira, Dr. Leonardo Muzzi e Dra. Rosa Cabral pela disponibilidade em participar dessa banca e contribuírem de forma tão importante para conclusão dessa etapa.

Por fim, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), pelo auxílio financeiro concedido durante esse período de estudo.

RESUMO

Dentre as cardiopatias adquiridas em cães, a degeneração mixomatosa crônica da valva mitral (DMVM) é a de maior prevalência. A ecocardiografia é o exame complementar utilizado para se obter de forma não invasiva o diagnóstico da doença, assim como prever o prognóstico do paciente. Novas ferramentas como o *feature tracking* bidimensional (2D-FTI) tem sido avaliadas quanto ao potencial para fornecer o prognóstico precoce de alterações cardíacas, uma vez que possibilita a obtenção da deformação miocárdica por meio dos índices *strain* (St) e *strain rate* (StR). A avaliação da função atrial esquerda é essencial, uma vez que o remodelamento do átrio esquerdo, devido à regurgitação da valva mitral, pode ser considerado um fator prognóstico e é utilizado para se determinar o manejo terapêutico do paciente. No presente estudo avaliou-se a função atrial esquerda em cães com DMVM assintomáticos por meio do 2D-FTI. Foram avaliados 80 cães divididos em três grupos: Grupo 1 composto por cães saudáveis (n=21); grupo 2 composto por cães com DMVM e assintomáticos classe B1 (n=30) e grupo 3 composto por cães com DMVM e assintomáticos classe B2 com remodelamento de câmaras (n=29). Os valores de St e StR para as funções atriais (reservatório, condução e contração) foram obtidos no corte apical esquerdo quatro câmaras. De forma geral, não houve diferença estatística significativa para as variáveis StR nas diferentes funções atriais, porém para a variável *strain* (fase de contração) foi significativamente menor na classe B2 que no grupo controle ($12,92 \pm 4,54$ x $16,69 \pm 5,74$, $p = 0,014$). O índice de volume diastólico atrial (iVdA) mensurado por meio do 2D-FTI foi significativamente maior na classe B2 que no grupo controle ($1,31 \pm 0,95$ x $0,96 \pm 0,31$, $p = 0,038$), assim como para o índice cardíaco atrial (iCA) também foi maior na classe B2 ($102,38 \pm 80,18$ x $78,19 \pm 33,38$, $p = 0,030$). Na avaliação intraobservador, a correlação foi alta para todas as variáveis de volume, St e StR, porém algumas variáveis tiveram um intervalo de confiança (IC) amplo. Já na avaliação interobservador, a correlação foi alta apenas para as variáveis de volume (em diástole e sístole), para as outras a correlação foi de baixa a moderada, sendo que algumas também apresentaram IC amplo. Dessa forma, conclui-se que a DMVM causa alteração na função atrial, principalmente na fase de contração mesmo em animais assintomáticos e que a ecocardiografia 2D-FTI é um método sensível e precoce para detecção da disfunção atrial esquerda.

Palavras-chave: Valvulopatia. Deformação miocárdica. *Strain* e *Strain rate* atriais.

ABSTRACT

Among the acquired heart disease in dogs, myxomatous mitral valve disease (MMVD) is the most prevalent. Echocardiography is the complementary examination used to obtain noninvasively diagnosis of MMVD, as well as to predict its prognosis. New tools such as feature tracking echocardiography (2D-FTI) has been evaluated for the potential to provide early prognostic of cardiac alterations, since it allows obtain myocardial deformation by means of variables Strain (St) and Strain Rate (StR). The evaluation of left atrial function is essential since the left atrium enlargement due to mitral valve regurgitation may be considered a prognostic factor and is used to determine the therapeutic management of the patient. The present study evaluated the left atrial function in dogs with MMVD asymptomatic by means of 2D-FTI. For this, 80 dogs were evaluated divided into three groups: Group 1 composed of healthy dogs (n = 21); Group 2 comprised dogs with MMVD and asymptomatic class B1 (n = 30) and Group 3 comprised dogs with MMVD and asymptomatic class B2 (n = 29). The values of St and StR for the atrial functions (reservoir, conduction and contraction) were obtained in the apical four-chamber left-side view. In general, there was no statistically significant difference for the StR variable in the different atrial functions, but St (contraction strain) was significantly lower in class B2 than in the control group (12.92 ± 4.54 x 16.69 ± 5.74 , $p = 0.014$). The atrial diastolic volume index (iVdA) measured by means of 2D-FTI was significantly higher in class B2 than in the control group (1.31 ± 0.95 x 0.96 ± 0.31 , $p = 0.038$), as well as for the atrial cardiac index (iCA) was also higher in class B2 (102.38 ± 80.18 x 78.19 ± 33.38 , $p = 0.030$). In the intraobserver assessment, the correlation was high for all volume variables, St, and StR, but some variables presented a wide confidence interval (CI). In the interobserver assessment, the correlation was high only for the volume variables (in diastole and systole), for others, the correlation was low to moderate and some also presented a broad CI. Thus, it is concluded that MMVD causes alteration in atrial function, especially in the contraction phase even in asymptomatic animals and that 2D-FTI echocardiography is a sensitive and early method for the detection of left atrial dysfunction.

Keywords: Valvulopathy. Myocardial strain. Atrial Strain and Strain rate.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

PRIMEIRA PARTE		
Figura 1	A - Imagem ecocardiográfica 2D-FTI demonstrando esquema das marcas acústicas e sua movimentação em forma de <i>loop</i> . B - vetores gerados pela movimentação das marcas acústicas. Estes vetores mudam constantemente de amplitude e direção durante o ciclo cardíaco.....	18
Figura 2	A - Desenho esquemático demonstrando formato da curva de <i>strain</i> atrial pelo método QRS por meio da técnica 2D-FTI. B - Gráfico demonstrando curvas de St atrial dos 6 segmentos avaliados (linhas coloridas) por meio da ecocardiografia 2D-FTI. A linha branca representa a media dos segmentos (St global). A seta branca representa fase de reservatório do AE e a seta amarela representa fase de contração atrial.....	19
Figura 3	Gráfico demonstrando curvas de <i>strain rate</i> (StR) atrial dos 6 segmentos avaliados (linhas coloridas) por meio da ecocardiografia 2D-FTI. A linha branca representa a media dos segmentos (StR global). A seta branca representa fase de reservatório do AE, a seta vermelha a fase de condução e a seta amarela a fase de contração atrial.....	20
SEGUNDA PARTE		
Figura 1	Diagrama de fluxo que ilustra os critérios de inclusão de cães do estudo.....	35
Figura 2	Imagem ecocardiográfica bidimensional demonstrando a marcação semiautomática no átrio esquerdo (AE) de um cão sadio (A) e demonstração dos vetores de velocidade (B) pela ferramenta 2D-FTI.....	38
Figura 3	Representação gráfica para as variáveis <i>strain</i> e <i>strain rate</i> atriais em um cão com 8 anos de idade e 10 kg do grupo controle. A – <i>strain</i> atrial; B – <i>strain rate</i> atrial. Setas amarelas representam fase de reservatório do AE; setas vermelhas a fase de contração atrial e seta branca representa fase de condução atrial.....	40
Figura 4	Gráficos de dispersão de 4 variáveis selecionadas referente à função atrial correlacionadas com a variável AE/Ao, analisadas pela correlação de Pearson ($p < 0,05$). iVsA – índice de volume sistólico atrial; iVdA – índice de volume diastólico atrial; iCA – índice cardíaco atrial; CSI – índice de <i>strain</i> de contração.....	46

LISTA DE TABELAS

SEGUNDA PARTE		
Tabela 1	Características clínicas de cães com DMVM em diferentes estágios.....	42
Tabela 2	Media e desvio-padrão de variáveis da ecocardiografia convencional de cães com DMVM em diferentes estágios.....	44
Tabela 3	Media e desvio-padrão de variáveis da ecocardiografia 2D-FTI de cães com DMVM em diferentes estágios.....	45
Tabela 4	Variabilidade inter e intraobservador na mensuração de onze variáveis ecocardiográficas analisadas, em 60% e 40% dos animais estudados respectivamente.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	Pico tardio de velocidade de enchimento ventricular
AE	Átrio esquerdo
Am	Pico tardio de velocidade diastólica tecidual
Ao	Aorta
CCI	Coefficiente de Correlação Intraclasse
CFM	Mapeamento de fluxo em cores
CSI	Índice de <i>strain</i> de contração
CW	Doppler contínuo
DMVM	Degeneração mixomatosa de valva mitral
E	Pico inicial de velocidade de enchimento ventricular
Em	Pico inicial de velocidade diastólica tecidual
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
FEA	Fração de ejeção atrial
FS	Fração de encurtamento
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
ICCE	Insuficiência cardíaca congestiva esquerda
iCA	Índice cardíaco atrial
IC	Intervalo de confiança
iVdA	Índice de volume diastólico atrial
iVsA	Índice de volume sistólico atrial
LVDd N	Diâmetro normalizado do ventrículo esquerdo durante a diástole
LVDs N	Diâmetro normalizado do ventrículo esquerdo durante a sístole
PW	Doppler pulsado
RM	Regurgitação mitral
St	<i>Strain</i>
StR	<i>Strain rate</i>
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
VE	Ventrículo esquerdo
2D-FTI	<i>Feature tracking</i> bidimensional
2D-STE	<i>Speckle tracking</i> bidimensional
ACVIM	<i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>
ANOVA	Análise de Variância
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
UFLA	Universidade Federal de Lavras

SUMÁRIO

PRIMEIRA PARTE	11
1 INTRODUÇÃO	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1 Caracterização da doença	13
2.2 Função atrial esquerda na DMVM	15
2.3 Ecocardiografia <i>feature tracking</i> bidimensional (2D-FTI)	16
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
REFERÊNCIAS	23
SEGUNDA PARTE - ARTIGO	28
ARTIGO - AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO ATRIAL ESQUERDO POR MEIO DA ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL <i>FEATURE TRACKING</i> EM CÃES ASSINTOMÁTICOS COM DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA DA VALVA MITRAL	29

PRIMEIRA PARTE

1 INTRODUÇÃO

A degeneração mixomatosa de valva mitral (DMVM), também denominada endocardiose, é uma das alterações cardíacas adquiridas mais frequentes em cães (CHETBOUL; TISSIER, 2012). A prevalência da doença varia entre as raças, mas pode ocorrer em quase 100% dos cães de pequeno porte e com mais de oito anos de idade (BORGARELLI; BUCHANAN, 2012).

A ecocardiografia é considerada o método não invasivo de escolha para se realizar o diagnóstico da DMVM, bem como avaliar o grau das lesões na valva mitral, a gravidade da regurgitação mitral (RM) e determinação da função miocárdica (BOON, 2011). No entanto, devido às alterações morfológicas e hemodinâmicas causadas pela doença, a detecção da disfunção miocárdica na presença da RM é um desafio.

O remodelamento do átrio esquerdo (AE) é a primeira alteração que ocorre durante a progressão da DMVM, sendo considerado fator prognóstico da afecção, uma vez que quanto maior a gravidade da cardiopatia, maior o remodelamento atrial (CHETBOUL, 2015). No entanto, existe uma dificuldade em quantificar a deformação miocárdica atrial devido à sua anatomia complexa, que inclui a inserção das veias pulmonares, a presença do apêndice auricular, a geometria variável e a espessura fina da parede (BADRAN et al., 2012; HOIT, 2014).

A introdução de novas ferramentas como a ecocardiografia bidimensional *speckle tracking* (2D-STE), tem sido estudada na avaliação da deformação miocárdica atrial em humanos. No entanto, em medicina veterinária há poucos estudos utilizando essa ferramenta em cães saudáveis e com DMVM. O 2D-STE é uma técnica baseada no rastreamento de pontos (*speckles*) criados pela interferência entre o feixe ultrassonográfico e o miocárdio em imagens ecocardiográficas 2D em escala de cinza (DEL CASTILLO et al., 2010). A ecocardiografia bidimensional *feature tracking*

(2D-FTI) é semelhante ao 2D-STE, porém apresenta a vantagem de conseguir rastrear os *speckles* em regiões menores apresentando melhor acurácia dos resultados (BRADAN et al., 2012).

Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar a função atrial esquerda em cães com DMVM assintomáticos por meio da ecocardiografia 2D-FTI, bem como correlacionar as variáveis obtidas via 2D-FTI com a variável relação átrio esquerdo-aorta (AE/Ao) obtida por meio da ecocardiografia convencional.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Caracterização da doença

A DMVM, também denominada endocardiose ou regurgitação adquirida valvar mitral é a doença cardiovascular adquirida mais frequente em cães (BORGARELLI et al., 2012). A etiologia da doença não é bem esclarecida, porém, na maioria das vezes é uma condição primária, caracterizada por degeneração progressiva das cúspides da valva mitral e cordoalhas tendíneas que se tornam espessas e alongadas ao longo do tempo (FOX et al., 2012). No entanto, a presença de herança genética é reconhecida em algumas raças (ATKINS et al., 2009).

A ocorrência e progressão da DMVM estão correlacionadas com a idade, raça e o sexo dos animais. Desta forma, apesar de ocorrer em animais jovens de algumas raças, como Cavalier King Charles Spaniel e Dachshunds, a DMVM é uma alteração comumente diagnosticada em cães de raças pequenas com idade acima de oito anos, sendo que a prevalência, especialmente nessas raças pequenas e idosas, se aproxima de 100% (BORGARELLI; BUCHANAN, 2012). Além disso, os machos são afetados 1,5 vezes a mais que as fêmeas, apresentando precocemente a doença (ATKINS et al., 2009; FOX, 2012).

A valva atrioventricular esquerda (mitral) comumente é a mais afetada, correspondendo a 62% dos casos (BUCHANAN, 1977; BORGARELLI et al., 2008). As alterações patológicas associadas com a DMVM, segundo Whitney (1967), estão relacionados com a senilidade que contribui para alterar as fibras de colágeno, podendo reduzir a habilidade da valva em resistir às forças mecânicas impostas durante a sístole, ou, alternativamente, com o trauma valvular contínuo, que com o passar dos anos pode alterar as fibras de colágeno e resultar em lesão degenerativa.

Assim, é possível classificar as lesões da valva de acordo com sua gravidade em diferentes graus para obter uma descrição patológica, porém os estágios da doença podem se sobrepor, as lesões podem variar consideravelmente

no mesmo paciente e nem todos os casos se encaixam de forma conveniente ou homogênea em categorias, uma vez que se trata de uma alteração degenerativa e progressiva (FOX, 2012). Os achados microscópicos variam de acordo com o grau e gravidade da degeneração valvular. As lesões histopatológicas predominam no terço distal dos folhetos da valva e incluem expansão progressiva da camada esponjosa e interrupção da camada fibrosa (HAN et al., 2010).

A progressão da DMVM ocorre ao longo de vários anos e sua morbidade está diretamente relacionada à magnitude da insuficiência valvar e a sobrecarga de volume. Dessa forma, animais gravemente acometidos podem desenvolver insuficiência cardíaca congestiva esquerda (ICCE), síncope, caquexia cardíaca e tosse, sendo que essa última pode ocorrer devido à dilatação acentuada do AE que pode comprimir o brônquio pulmonar principal esquerdo ou mesmo devido ao início de edema pulmonar decorrente de ICCE (BORGARELLI et al., 2012; FOX, 2012).

A ecocardiografia é considerada o método não invasivo de escolha para se obter o diagnóstico da DMVM, assim como para avaliação da gravidade da RM e seu impacto no remodelamento cardíaco, além da avaliação da função miocárdica e pressão de enchimento no ventrículo esquerdo (VE). Em adição, novas ferramentas como o Doppler tecidual e o 2D-STE e suas variáveis têm possibilitado a avaliação e o monitoramento global e regional da função miocárdica ao longo do tempo (CHETBOUL; TISSIER, 2012).

Com o objetivo de auxiliar no estadiamento da doença e no manejo terapêutico dos cães com DMVM, o *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) publicou um consenso que classifica os pacientes acometidos por essa doença da seguinte forma: **1)** Classe A, raças predispostas que possuem alto risco de desenvolver a doença, no entanto ainda não apresentam sinais de alteração estrutural no coração; **2)** Classe B1, animais que apresentam a DMVM com regurgitação mitral (RM), porém sem sinais de remodelamento cardíaco; **3)** Classe B2, animais que apresentam a DMVM com RM e sinais de remodelamento das câmaras cardíacas esquerdas ($AE/Ao > 1,5$ e/ou diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole normalizado ($LVDd N > 1,7$); **4)** Classe C,

animais com DMVM e sinais clínicos de ICC; **5**) Classe D, animais em estágio final da DMVM e sinais de ICC graves refratários à terapia convencional (ATKINS et al., 2009; BOON, 2011; ATKINS et al., 2012; BOSWOOD et al., 2016).

2.2 Função atrial esquerda na DMVM

A função mecânica atrial esquerda é caracterizada por três fases durante o ciclo cardíaco. Primeira fase é a de reservatório que ocorre durante contração ventricular, a segunda corresponde à fase de condução que permite a passagem de sangue de forma passiva do átrio para o ventrículo esquerdo. A terceira fase consiste na função de bomba atrial que refere a contração do AE (GUTMAN et al., 1983; MATSUMOTO et al., 2014). Estas fases são responsáveis por contribuir para o enchimento ventricular esquerdo adequado, bem como o desempenho cardiovascular. Assim, um aumento no tamanho do AE, como ocorre na DMVM, pode resultar numa função atrial prejudicada (CAIVANO et al., 2016).

A apresentação clínica da DMVM é variável, sendo que alguns pacientes permanecem assintomáticos por longo período. A progressiva RM induz remodelamento cardíaco, caracterizado por dilatação atrial e ventricular esquerdas, hipertrofia miocárdica excêntrica e alterações da matriz intracelular (BONAGURA; SCHOBBER, 2009). A contribuição relativa da função atrial para o enchimento ventricular é dependente das propriedades diastólicas do VE (PRIOLI et al., 1998; BLUME et al., 2011). O comprometimento progressivo da função diastólica, bem como o aumento da pressão de enchimento ventricular, que ocorrem nos estágios mais avançados da DMVM, determina alterações das funções de condução e contração do AE (ABHAYARATNA et al., 2006; MATSOMOTO et al., 2014).

Assim, o conhecimento dos fatores determinantes do aumento da câmara atrial esquerda pode permitir a estratificação de uma população de animais quanto

ao risco e diferenciar condições patológicas de não patológicas (TSANG et al., 2012).

A fibrilação atrial pode ocorrer em pacientes com RM, e é dependente do grau de remodelamento e fibrose da câmara cardíaca levando à condução inadequada do impulso elétrico. Além disso, em pacientes com RM crônica o VE e o AE estão sujeitos ao aumento da pré-carga, dessa forma, o aumento da exigência mecânica atrial pode contribuir para a insuficiência do AE e fibrilação (CAMELI et al., 2012).

A obtenção da função atrial esquerda é um componente muito importante na DMVM, uma vez que seu remodelamento é uma resposta fisiológica à sobrecarga de volume nos casos de RM (FOX, 2012). Além disso, a avaliação da função sistólica atrial é dependente de múltiplos fatores como tempo de contração atrial, estímulo vagal, retorno venoso (pré-carga) e pressão diastólica final do VE (pós-carga) (HOIT, 2000; PAGEL et al., 2003). Dessa maneira, a avaliação da função atrial é uma ferramenta a mais que possibilita estimar o risco de desenvolvimento de ICC, permitindo assim, melhor prognóstico para o paciente (TIDHOLM et al., 2011; PELUSO et al., 2013). Em humanos a análise ecocardiográfica da função atrial tem sido estudada há mais de 30 anos em diferentes cardiopatias, enquanto que na medicina veterinária ainda há poucos estudos, principalmente em cães com DMVM (CAIVANO et al., 2016).

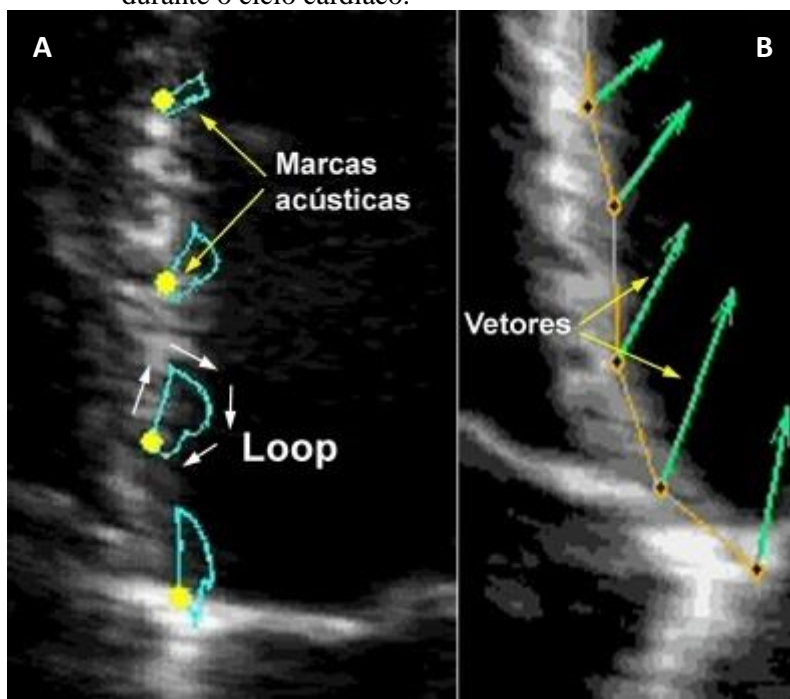
2.3 Ecocardiografia *feature tracking* bidimensional (2D-FTI)

O *speckle tracking* bidimensional é uma ferramenta ecocardiográfica não invasiva utilizada em medicina veterinária que permite a avaliação quantitativa da função miocárdica regional e global, independente do ângulo de insonação (BLESSBERGER; BINDER, 2010; CHETBOUL, 2010). Esta técnica de imagem é baseada no rastreamento de pontos criados pela interferência entre o feixe ultrassonográfico e o miocárdio em imagens ecocardiográficas bidimensionais em escala de cinza. Esses *speckles* aparecem como elementos (pontos) pequenos e brilhantes dentro do miocárdio

e representam marcadores acústicos teciduais naturais que podem ser monitorados (“*tracking*”), momento a momento, durante todo o ciclo cardíaco (CHETBOUL, 2010; HOOGE, 2007).

Durante o ciclo cardíaco, o deslocamento dos *speckles* formam ciclos de movimento que apresentam mudanças instantâneas de direção e velocidade (DELL CASTILLO; HERSZKOWICZ, 2008). Estas mudanças podem ser representadas por vetores (FIGURA 1), cuja direção e magnitude podem indicar a deformação (*Strain*) e a velocidade da taxa de deformação (*Strain rate*) dos diferentes segmentos miocárdicos (CAIVANO et al., 2016).

FIGURA 1: **A** - Imagem ecocardiográfica 2D-FTI demonstrando esquema das marcas acústicas e sua movimentação em forma de *loop*. **B** - vetores gerados pela movimentação das marcas acústicas. Estes vetores mudam constantemente de amplitude e direção durante o ciclo cardíaco.



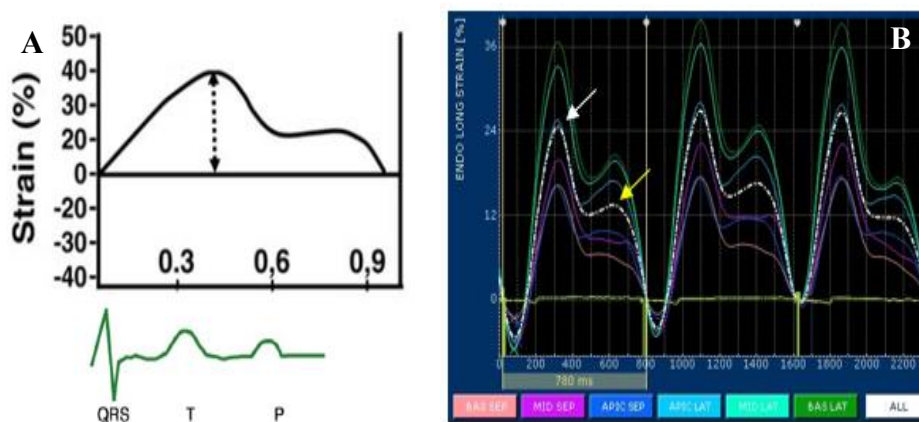
Fonte: Del Castillo et al., 2010.

No entanto, este método ecocardiográfico também possui limitações, como resolução lateral em regiões miocárdicas distantes, pontos fora do plano miocárdico, reverberações e, sobretudo, a qualidade da imagem bidimensional obtida (PAVLOPOULOS; NIHOYANNOPOULOS, 2008).

O *feature tracking* (2D-FTI) é semelhante ao *speckle tracking*, porém apresenta a vantagem de conseguir rastrear os *speckles* em regiões menores, possibilitando quantificar a deformação da borda epicárdica e endocárdica em movimento, separadamente. É uma técnica que combina o método *speckle tracking*, o movimento do anel mitral, a detecção da interface borda-tecido e a periodicidade do ciclo cardíaco usando o intervalo R-R. (BADLAN et al., 2012; BUSSADORI, et al., 2009; DI BELLA et al., 2011).

A avaliação da deformação atrial por meio do 2D-FTI é usualmente realizado utilizando o ciclo ventricular como ponto de referência, que corresponde ao início do complexo QRS no eletrocardiograma (ECG). O gráfico gerado compreende duas curvas de pico positivo de *strain* longitudinal, sendo que o primeiro corresponde à fase de reservatório e o segundo refere-se à fase de contração, e por meio da subtração desses dois picos obtêm-se o *strain* na fase de condução (FIGURA 2).

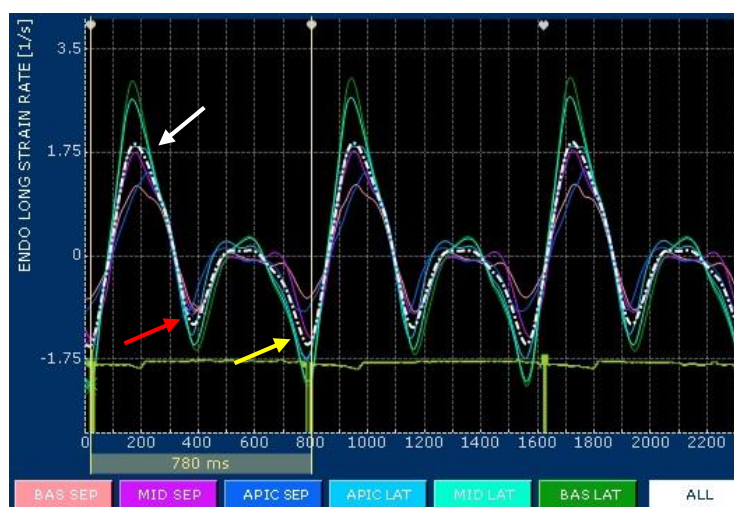
FIGURA 2 **A** - Desenho esquemático demonstrando formato da curva de *strain* atrial pelo método QRS por meio da técnica 2D-FTI. **B** - Gráfico demonstrando curvas de St atrial dos 6 segmentos avaliados (linhas coloridas) por meio da ecocardiografia 2D-FTI. A linha branca representa a média dos segmentos (St global). A seta branca representa fase de reservatório do AE e a seta amarela representa fase de contração atrial.



Fonte: **A** - Mor-Avi et al., 2011; **B** - Serviço de Cardiologia, HV-UFLA, 2017.

Para avaliação do *strain rate* longitudinal, o software gera automaticamente um gráfico com três curvas sendo que a primeira curva de pico positivo corresponde à fase de reservatório, e as outras duas curvas de pico negativo referem-se à fase de condução e contração respectivamente (FIGURA 3).

FIGURA 3 Gráfico demonstrando curvas de *strain rate* (StR) atrial dos 6 segmentos avaliados (linhas coloridas) por meio da ecocardiografia 2D-FTI. A linha branca representa a média dos segmentos (StR global). A seta branca representa fase de reservatório do AE, a seta vermelha a fase de condução e a seta amarela a fase de contração atrial.



Fonte: Serviço de Cardiologia, HV-UFLA, 2017.

Por meio da utilização de duas variáveis de *strain*, ainda é possível calcular o CSI (índice de *strain* de contração) que representa a contribuição da contração ativa do AE para a fase de enchimento do VE (CAMELI et al., 2012). Esse índice pode ser obtido utilizando a seguinte fórmula $CSI = (St \text{ contração} / St \text{ reservatório}) * 100$ (CAIVANO et al., 2016).

A avaliação do St e StR atriais apresenta algumas limitações como a interrelação existente entre a função atrial e ventricular que complicam as análises, a demora na aquisição e processamento das imagens, escassez de valores normais, estudos realizados com poucos indivíduos e variabilidade nos valores entre os diferentes algoritmos usados para realizar as mensurações (HOIT et al., 2014; NAKAMURA et al., 2017). Além disso, uma outra limitação para se avaliar a função do AE é o fato que, ao contrário da função

ventricular, há poucos estudos comparando os dados obtidos com a sonomicrometria ou ressonância magnética, sendo estas últimas consideradas padrão ouro na medicina, para se obter a função miocárdica, de modo a validar a similaridade entre os métodos (SARAIVA et al., 2010; BARON et al., 2017).

Recentemente a função atrial tem sido avaliada por meio do 2D-STE e 2D-FTI, sendo os estudos realizados em indivíduos saudáveis ou portadores de alterações cardíacas em humanos (GULER et al., 2013; PELUSO et al., 2013), bem como em cães saudáveis e com DMVM pelo 2D-STE (CAIVANO et al., 2016; BARON et al., 2017; NAKAMURA et al., 2017).

No entanto, ainda é necessário a realização de mais estudos para se obter padrões de referência nos diferentes softwares disponíveis e assim, validar seu uso na rotina clínica veterinária.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ecocardiografia se constitui uma das ferramentas diagnósticas mais importantes na cardiologia, uma vez que é realizada de forma não invasiva e possibilita em muitos casos a detecção precoce das cardiopatias. As novas ferramentas ecocardiográficas como 2D-FTI têm sido utilizadas com êxito na avaliação da função atrial em pacientes humanos, porém na medicina veterinária o uso dessa técnica ainda é recente. Por isso, faz-se necessário mais estudos para auxiliar no entendimento dos processos fisiopatológicos envolvidos na DMVM, bem como no tratamento precoce e prognóstico melhor antes da ocorrência de ICC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABHAYARATNA, W. P. et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. **Journal of the American College of Cardiology**, Washington, v.47, n.12, p. 2357-2363, 2006.

ATKINS, C. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 23, n. 6, p. 1142-1150, 2009.

ATKINS, C. E.; HÄGGSTRÖM, J. Pharmacologic management of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, Bern, v. 14, n.1, p. 165-184, 2012.

BARON, M. T. et al. Assessment of Left Atrial Deformation and Function by 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Healthy Dogs and Dogs With Myxomatous Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v.31, n.3, p. 641-649, 2017.

BLESSBERGER, H.; BINDER, T. Non-invasive imaging: two dimensional *speckle tracking* echocardiography-basic principles. **Heart**, London, v. 96, n. 9, p. 716-722, 2010.

BLUME, G. G. et al. Left atrial function: Physiology, assessment, and clinical implications. **European Journal of Echocardiography**, France, v.12, n.6, p.421-430, 2011.

BONAGURA, J. D.; SCHOBBER, K. E. Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic canine mitral valve disease? **The Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 50, n. 1, p. 12-24, 2009.

BORGARELLI, M. et al. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 22, n. 1, p. 120-128, 2008.

BORGARELLI, M. et al. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with preclinical chronic degenerative mitral valve disease attributable to myxomatous degeneration. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 26, n. 1, p.69-75, 2012.

- BORGARELLI, M.; BUCHANAN, J. W. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, Bern, v. 14, n. 1, p.93-101, 2012.
- BOON, J. A. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: **Veterinary echocardiography**. 2nd. New Jersey: J. Willey, 2011. p. 206-334.
- BOSWOOD, A. et al. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 6, p. 1765-1779, 2016.
- BRADAN, H. M. et al. Changes in left atrial deformation in hypertrophic cardiomyopathy: Evaluation by vector velocity imaging. **Global cardiology science e practice**, Catar, v.1, n.2, p.67-80, 2012.
- BUCHANAN, J. W. Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. **Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine**, New York, v. 21, n.1, p. 75-106, 1977.
- BUSSADORI, C. A new 2D-based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in a normal adult and pediatric population: assessment of reference values. **Cardiovascular Ultrasound**, London, v.7, n. 8, p. 1-11, 2009.
- CAIVANO, D. et al. Left atrial deformation and phasic function determined by 2-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, London, v.18, n. 2, p.146-155, 2016.
- CAMELI, M. et al. Left atrial speckle tracking analysis in patients with mitral insufficiency and history of paroxysmal atrial fibrillation. **The International Journal of Cardiovascular Imaging**, Boston, v. 28, n. 7, p.1663-1670, 2012.
- CHETBOUL, V. Advanced techniques in echocardiography in small animals. **Journal of Veterinary Cardiology**, London, v. 40, n. 4, p.529-543, July 2010.
- CHETBOUL, V.; TISSIER, R. Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, Bern, v. 14, n. 1, p. 127-148, 2012.

- CHETBOUL, V.; BUSSADORI, C.; MADRON, E. Assessment and Quantification of Acquired Valvular Regurgitation in Dogs. In: **Clinical Echocardiography of the Dog and Cat**. 1nd. St. Louis: Elsevier, 2015, p. 154-175.
- DEL CASTILLO, J. M.; HERSZKOWICZ, N. Strain Bidimensional (X-Strain): utilização do método para avaliação de cardiopatias. **Revista Brasileira de Ecocardiografia**, São Paulo, v. 21, n.3, p. 29-35, 2008.
- DEL CASTILLO, J.M.; HERSZKOWICZ, N.; FERREIRA, C. Speckle tracking. A contratilidade miocárdica em sintonia fina. (Speckle tracking. Myocardial contractility in fine-tuning). **Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 46-54, fev. 2010.
- DI BELLA, G. et al. Endocardial and epicardial deformations in cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy: 2-D feature strain echocardiography. **Circulation Journal**, Dallas, v. 75, n.5, p.1200-1208, 2011.
- FOX, P. R. Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. **Journal of Veterinary Cardiology**, London, v. 14, n. 1, p. 103-126, 2012.
- GULER, A. et al. Left atrial deformation and nonischemic dilated cardiomyopathy: A 2D speckle-tracking imaging study. **Herz**, München, v.39, n.2, p.251-257, 2014.
- GUTMAN, J. et al. Normal Left Atrial Function Determined by 2-Dimensional Echocardiography. **The American Journal of Cardiology**, New York, v.15, p.336-340, 1983.
- HAN R. I. et al. Distribution of myofibroblasts, smooth muscle like cells, macrophages, and mast cells in mitral valve leaflets of dogs with myxomatous mitral valve disease. **American Journal Veterinary Research**, Schaumburg, n. 69, p. 763-769, 2008.
- HOIT, B. D. Left atrial function in health and disease. **European Heart Journal Supplements**, n. 2, (Suppl K):K9-K16, 2000, 118p.
- HOIT, B. D. Left atrial size and function. **Journal of the American College of Cardiology**, Washington, v.63, n.6, p.493-505, 2014.
- HOOGE, J. d'. Principles and different techniques for speckle tracking. In: _

MATSOMOTO, A. Y. et al. Avaliação Ecocardiográfica da Função Atrial Esquerda: Aspectos Fisiológicos e Clínicos. **Revista DIC**, São Paulo, v.27, n.2, p.87-96, 2014.

MOR-AVI, V. et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. **European Journal of Echocardiography**, Oxford, v.12, n.3, p. 167-205, 2011.

NAKAMURA, K. et al. Left Atrial Strain at Different Stages of Myxomatous Mitral Valve Disease in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia v.31, n.2, p. 316-325, 2017.

PAGEL, O. S. et al. Mechanical function of the left atrium: new insights based on analysis of pressure-volume relations and Doppler echocardiography. **Anesthesiology**, California, v. 98, n. 4, p.975-994, 2003.

PAVLOPOULOS, H.; NIHOYANNOPOULOS, P. Strain and strain rate deformation parameters: from tissue Doppler to 2D speckle tracking. **International Journal of Cardiovascular Imaging**, Boston, v. 24, n. 5, p. 479-491, 2008.

PELUSO, D. et al. Right atrial size and function assessed with three-dimensional and speckle-tracking echocardiography in 200 healthy volunteers. **European Heart Journal Cardiovascular Imaging**, Oxford, v. 14, n. 11, p. 1106-1114, 2013.

PRIOLI, A.; MARINO, P.; LANZONI, L.; ZARDINI, P. Increasing degrees of left

ventricular filling impairment modulate left atrial function in humans. **American Journal of Cardiology**, New York, v.82, n. 6, p. 756-761, 1998.

SARAIVA, R. M. et al. Left atrial strain measured by two-dimensional speckle tracking represents a new tool to evaluate left atrial function. **Journal of the American Society of Echocardiography**, St. Louis, v. 23, n. 2, p. 172-180, 2010.

THOMAS, W. P. et al. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. **Journal of Veterinary Internal Medicine, Philadelphia**, v. 7, n. 4, p. 247-252, 1993.

TIDHOLM, A. et al. Comparisons of 2- and 3-dimensional echocardiographic methods for estimation of left atrial size in dogs with and without myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 25, n. 6, p. 1320-1327, 2011.

TSANG, M. Y.; BARNES, M. E.; TSANG, T. S. Left atrial volume: clinical value revisited. **Current Cardiology Reports**, Philadelphia, v. 14, n. 3, p. 374-380, 2012.

WHITNEY, J. C. Cardiovascular Pathology. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 8, n.3, p. 458-465, 1967.

SEGUNDA PARTE

ARTIGO

**Avaliação da função atrial esquerda por meio da ecocardiografia
bidimensional *feature tracking* em cães assintomáticos com degeneração
mixomatosa crônica de valva mitral***

* Este artigo é uma versão preliminar, elaborado de acordo com as normas do periódico *Research In Veterinary Science*, ao qual será posteriormente submetido. O conselho editorial do periódico poderá sugerir alterações para adequá-lo ao seu próprio estilo.

1 **Avaliação da função atrial esquerda por meio da ecocardiografia**
2 **bidimensional *feature tracking* em cães assintomáticos com degeneração**
3 **mixomatosa crônica de valva mitral**

4

5 Mariana de Resende Coelho^{a*}, Ruthnea Aparecida Lázaro Muzzi^a, Claudine
6 Botelho de Abreu^a, Luiz Eduardo Duarte de Oliveira^a, Lorena Lorraine Alves
7 Furtado^a Leonardo Augusto Lopes Muzzi^a, Elaine Maria Seles Dorneles^a,
8 Guilherme Gonçalves Pereira^b, Rosa Maria Cabral^a

9

10 ^aDepartamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras. Caixa
11 Postal: 3037, CEP: 37200-000, Lavras-MG, Brasil.

12 ^bNaya Cardiologia Veterinária

13 R. Conde de Porto Alegre, 1761, Campo Belo, São Paulo-SP

14 *Autor correspondente. E-mail: marianacoelhorc@gmail.com

15 (Mariana de Resende Coelho)

16

17

18

19

20

21

22

23 **Resumo**

24 O presente estudo avaliou a função e o volume atrial obtidos por meio da
25 ecocardiografia *feature tracking* (2D-FTI) em cães saudáveis e cães com DMVM
26 assintomáticos. Foram avaliados 80 cães distribuídos em três grupos: grupo 1:
27 21 cães (classe A); grupo 2: 30 cães (classe B1) e grupo 3: 29 cães (classe B2). De
28 forma geral, não houve diferença estatística significativa para as variáveis *strain*
29 *rate* (StR) nas diferentes fases da função atrial (reservatório, condução e
30 contração), porém para a variável *strain* (fase de contração) foi
31 significativamente menor na classe B2 que no grupo controle ($12,92 \pm 4,54 \times$
32 $16,69 \pm 5,74$, $p = 0,014$). Também para variável índice de *strain* de contração
33 (CSI), houve diferença estatística em todos os grupos avaliados (A = $46,82 \pm 8,10$;
34 B1 = $39,88 \pm 8,03$; B2 = $35,25 \pm 5,64$, $p < 0,0001$). O índice de volume diastólico
35 atrial (iVdA) mensurado por meio do 2D-FTI foi significativamente maior na
36 classe B2 que no grupo controle ($1,31 \pm 0,95 \times 0,96 \pm 0,31$, $p = 0,038$), assim
37 como para o índice cardíaco atrial (iCA) também foi maior na classe B2 ($102,38$
38 $\pm 80,18 \times 78,19 \pm 33,38$, $p = 0,030$). Na avaliação intraobservador, a correlação
39 foi alta para todas as variáveis de volume, St e StR, porém algumas
40 apresentaram intervalo de confiança (IC) amplo. Já na avaliação
41 interobservador, a correlação foi alta apenas para as variáveis de volume (em
42 diástole e sístole), para as outras, a correlação foi de baixa a moderada, sendo
43 que algumas também apresentaram um IC amplo. Dessa forma, conclui-se que
44 a DMVM causa alteração na função atrial, principalmente na fase de contração,

45 mesmo em animais assintomáticos e que a ecocardiografia 2D-FTI é um método
46 sensível e precoce na detecção da disfunção atrial esquerda.

47

48 **Palavras-chave:** Valvulopatia. Deformação miocárdica. *Strain* e *Strain Rate*
49 atriais.

50

51

52

53

54

55

56

57

58

59

60

61

62

63

64

65

66

67 **1. Introdução**

68 A degeneração mixomatosa crônica de valva mitral (DMVM) é a
69 cardiopatia adquirida mais frequente em cães de pequeno porte que causa
70 regurgitação mitral (RM) e disfunção miocárdica. A progressão da doença ocorre
71 de forma lenta e sua morbidade está diretamente relacionada à magnitude da
72 insuficiência valvar, sobrecarga de volume e gravidade do remodelamento atrial
73 (Borgarelli e Buchanan, 2012).

74 O átrio esquerdo (AE) exerce ação reguladora no enchimento
75 ventricular por meio de 3 funções básicas: reservatório, que ocorre durante
76 contração ventricular; condução, que permite a passagem de sangue de forma
77 passiva do átrio para o ventrículo esquerdo; e a função de bomba atrial, que se
78 refere à contração do AE (Gutman et al., 1983; Matsumoto et al., 2014).

79 A obtenção da função atrial esquerda é um componente muito
80 importante na DMVM, uma vez que seu remodelamento é uma resposta
81 fisiológica à sobrecarga de volume nos casos de RM (Fox, 2012). No entanto,
82 existe uma dificuldade em quantificar a deformação miocárdica atrial devido a
83 sua anatomia complexa, que inclui a inserção das veias pulmonares, a presença
84 do apêndice auricular, a geometria variável e a espessura fina da parede (Badran
85 et al., 2012; Hoit, 2014).

86 Para superar essas limitações, novas ferramentas ecocardiográficas
87 como a ecocardiografia *feature tracking* bidimensional (2D-FTI) tem sido
88 utilizada para avaliar a função atrial. Em medicina veterinária, os trabalhos ainda

89 são recentes demonstrando a necessidade de mais estudos sobre o assunto
90 (Caivano, 2016 et al.; Baron et al., 2017; Nakamura et al., 2017).

91 Portanto, os objetivos desse estudo foram: (1) avaliar a viabilidade e
92 reprodutibilidade da ecocardiografia 2D-FTI na avaliação da função atrial
93 esquerda em cães; (2) comparar a função e o volume atrial obtidos por meio do
94 2D-FTI entre cães saudáveis e cães com DMVM assintomáticos; (3) correlacionar
95 as variáveis obtidas via 2D-FTI com a variável relação átrio esquerdo-aorta
96 (AE/Ao) obtida por meio da ecocardiografia convencional.

97 **2. Material e Métodos**

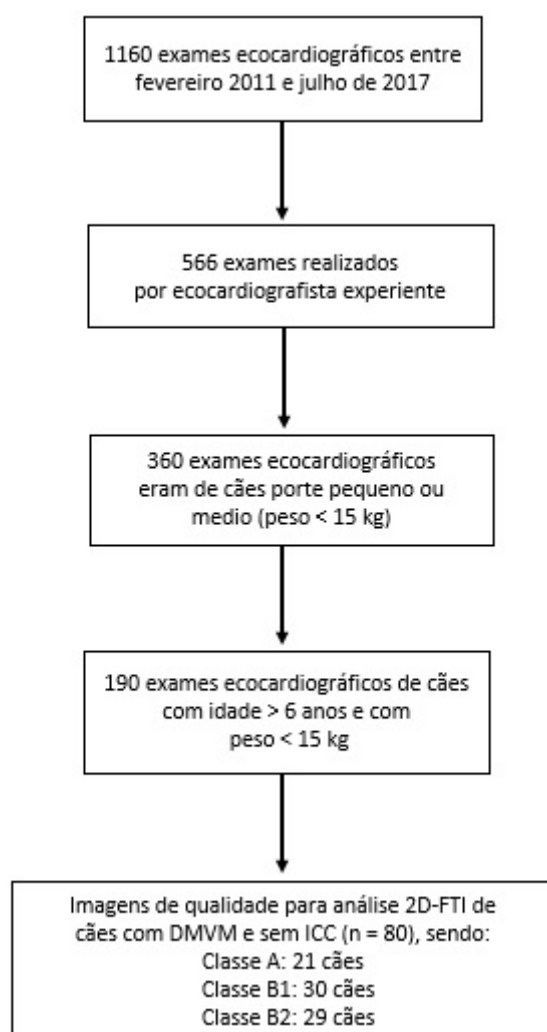
98 **2.1 Animais**

99 Os dados submetidos à análise foram obtidos do serviço de cardiologia
100 do hospital veterinário da Universidade Federal de Lavras (UFLA). O estudo teve
101 aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFLA) protocolo
102 030/17.

103 Após análise dos 1160 exames ecocardiográficos registrados entre
104 fevereiro de 2011 e julho de 2017, foram selecionados para inclusão do estudo
105 imagens ecocardiográficas de 80 cães (*Canis lupus familiaris*) com DMVM em
106 diferentes estágios da doença, conforme figura 1. Os animais foram separados
107 em três grupos segundo a classificação proposta por Atkins et al. (2009): Grupo
108 1 - animais classe A (raças com risco de desenvolver a doença – grupo controle);
109 Grupo 2 - animais classe B1 (apresentam a DMVM com RM e sem
110 remodelamento cardíaco); Grupo 3 - animais classe B2 (apresentam a DMVM

111 com RM e remodelamento cardíaco – relação AE/Ao > 1,5 e/ou diâmetro do
112 ventrículo esquerdo em diástole normalizado (LVDd N) > 1,7 - porém sem
113 insuficiência cardíaca congestiva - ICC).

114 Todos os pacientes atendidos no setor de cardiologia foram
115 submetidos a exame físico detalhado, eletrocardiograma, radiografia torácica
116 (quando necessário, para exclusão de edema pulmonar) e ecocardiograma. Os
117 animais doentes foram incluídos no estudo baseado nos seguintes critérios:
118 presença de sopro sistólico em foco mitral; evidências ecocardiográficas de
119 DMVM; qualidade de imagem suficiente para realização das análises
120 ecocardiográficas via 2D-FTI.



121

122 Figura 1: Diagrama de fluxo que ilustra os critérios de inclusão de cães do estudo.

123

2.2 Ecocardiografia convencional e tecidual

124

Todos os animais foram posicionados em decúbito lateral direito e

125

esquerdo por meio de contenção física, sem de tranquilização química, para

126

realização do exame ecocardiográfico nos modos bidimensional (2D), M,

127

Doppler pulsado (PW), contínuo (CW), por mapeamento de fluxo em cores

128

(CFM) e Doppler tecidual (Thomas et al., 1993; Boon, 2011).

129 Todas as imagens foram obtidas utilizando-se um aparelho de
130 ecocardiografia (Esaote® Mylab 40) com transdutores de varredura setorial
131 eletrônica multifrequencial de 4-10 MHz e com registro eletrocardiográfico
132 simultâneo no monitor, cujos eletrodos foram colocados nos membros torácicos
133 e pélvicos. As imagens foram armazenadas em formato digital para análise de
134 forma *off-line* por meio de software específico (software MyLab Desk 9.0-
135 Esaote®), sendo realizadas três medidas consecutivas de cada variável por um
136 examinador de forma duplo-cego.

137 No modo bidimensional foi mensurado o diâmetro da aorta (Ao) e do
138 átrio esquerdo (AE) no corte transversal paraesternal direito, sendo obtida a
139 relação AE/Ao (Hansson et al., 2002). Com o auxílio do PW, CW e CFM os fluxos
140 sanguíneos nas valvas mitral, aórtica e pulmonar foram avaliados e
141 quantificados. No modo M foram obtidas medidas do diâmetro do ventrículo
142 esquerdo na diástole e sístole (LVDD e LVDs respectivamente) e fração de
143 encurtamento. O diâmetro interno do ventrículo esquerdo normalizado em
144 diástole e sístole foi calculado conforme Cornell e colaboradores (2004).

145 Com o auxílio do Doppler pulsado, em corte apical quatro câmaras,
146 foram analisados o pico de velocidade inicial de enchimento ventricular (onda
147 E), o enchimento tardio devido à contração atrial (onda A) e a relação onda E/A
148 da valva mitral (Bonagura, Miler e Darke, 1998). A análise do tempo de
149 relaxamento isovolumétrico (TRIV) foi feita no corte apical cinco câmaras por

150 meio de um fluxo intermediário entre o influxo mitral e o fluxo aórtico e
151 calculado a relação E/TRIV (Schober et al., 2010).

152 Em relação ao Doppler tecidual pulsado foram mensuradas as ondas
153 de velocidades derivadas da movimentação miocárdica, Em (enchimento
154 ventricular rápido) e Am (enchimento ventricular tardio) obtidas pelo corte
155 apical quatro câmaras, com o volume de amostra posicionando na parede livre
156 do ventrículo esquerdo próximo ao anel mitral (parietal). As relações entre a
157 onda E do fluxo transmitral e o pico de velocidade tecidual Em parietal (E/Em) e
158 a relação Em/Am parietal foram calculadas (Chetboul, 2002; Schober et al.,
159 2010).

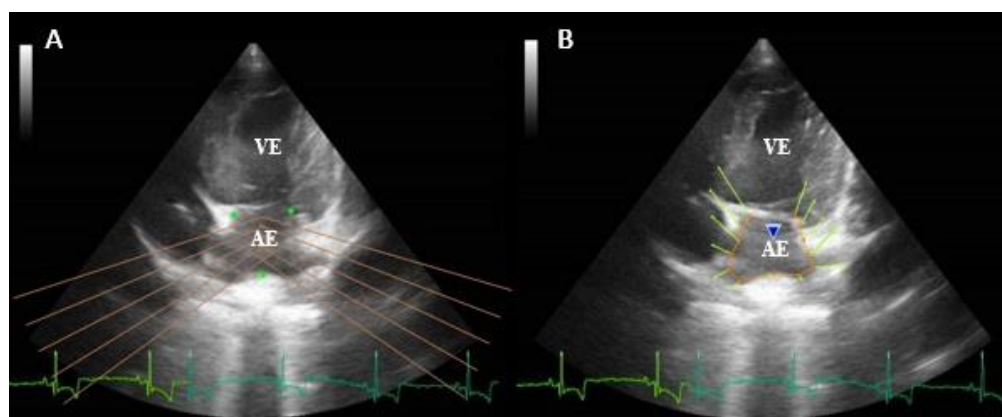
160 **2.3 Ecocardiografia *Feature Tracking* (2D-FTI)**

161 Os índices que representam a deformidade e a velocidade miocárdica
162 atrial (*strain* e *strain rate* respectivamente) foram obtidos por meio da
163 metodologia 2D-FTI de forma semelhante à descrita por Caivano e
164 colaboradores (2016). Para tal, imagens bidimensionais adquiridas pelo corte
165 longitudinal paraesternal esquerdo apical quatro câmaras foram armazenadas
166 para análise *off-line* com o auxílio do software *Xstrain software version 10.1*,
167 algoritmo *optical flow* (ESAOTE®).

168 Foram analisados três ciclos cardíacos consecutivos, utilizando
169 monitorização contínua do ECG, com taxa de amostragem entre 50 a 100
170 frames/s. Para o rastreamento miocárdico atrial (figura 2), a borda endocárdica
171 do AE foi marcada de forma semiautomática a partir do anel mitral na diástole

172 atrial e os vetores de velocidade obtidos foram avaliados quanto à qualidade
173 das marcações conforme descrito na literatura, sendo ajustada manualmente
174 quando necessário (Caivano et al., 2016; Baron et al., 2017; Nakamura et al.,
175 2017).

176



177
178 Figura 2: Imagem ecocardiográfica bidimensional demonstrando a marcação
179 semiautomática no átrio esquerdo (AE) de um cão sadio (A) e demonstração dos
180 vetores de velocidade (B) pela ferramenta 2D-FTI.

181 Fonte: Serviço de Cardiologia, HV-UFLA, 2017.

182

183 Posteriormente, durante o ciclo cardíaco, o deslocamento dos pontos
184 formava ciclos de movimento, sendo representados por vetores, que
185 apresentavam mudanças instantâneas de direção e sentido. Automaticamente,
186 o software representava de maneira gráfica e quantitativa os índices *strain* e
187 *strain rate* de seis segmentos miocárdicos atriais (Figura 3). Foram obtidos os
188 valores médios dos seis segmentos analisados de *strain* (St global) nas fases de
189 reservatório, condução e contração, sendo que para obtenção da fase de
190 condução foi utilizado o seguinte cálculo: $St \text{ condução} = (St \text{ reservatório} - St$
191 $\text{contração})$. Para o *strain rate* também foi obtido os valores médios (StR global)

192 nas três fases atriais, sendo que para este índice o software forneceu todos os
193 valores de forma automática.

194 Por meio da utilização de duas variáveis de *strain*, foi calculado o índice
195 CSI (índice de *strain* de contração) que representa a contribuição da contração
196 ativa do AE para a fase de enchimento do VE (Cameli et al., 2012). Esse índice
197 pode ser obtido utilizando a seguinte fórmula $CSI = (St \text{ contração} / St$
198 $\text{reservatório}) * 100$.

199

200

201

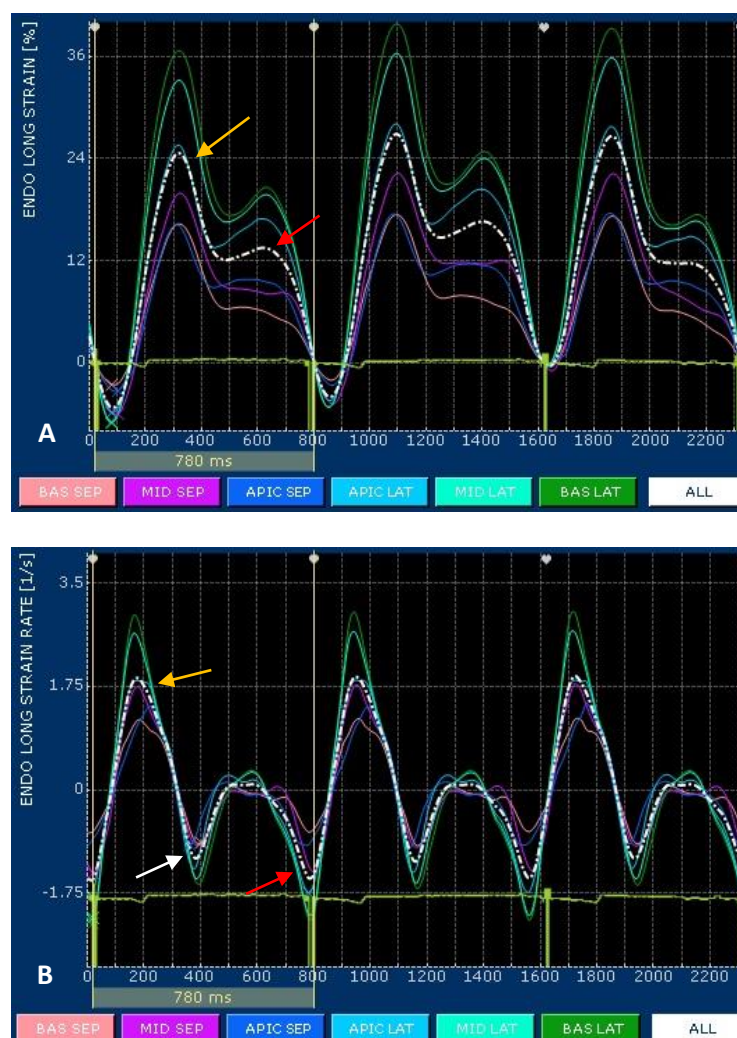
202

203

204

205

206



207

208

209 Figura 3: Representação gráfica para as variáveis *strain* e *strain rate* atriais em
 210 um cão com 8 anos de idade e 10 kg do grupo controle. **A** – *strain* atrial; **B** –
 211 *strain rate* atrial. Setas amarelas representam fase de reservatório do AE; setas
 212 vermelhas a fase de contração atrial e seta branca representa fase de condução
 213 atrial.

214 Fonte: Serviço de Cardiologia, HV-UFLA, 2017.

215

216 As variáveis de função atrial volume diastólico, volume sistólico e
 217 débito cardíaco (DC) foram fornecidas automaticamente pelo 2D-FTI. Esses
 218 valores foram posteriormente indexados ao peso corporal (Cornell et al., 2004;

219 Holmmer et al., 2013) e passaram a ser chamados de índice de volume diastólico
220 (iVdA) e sistólico (iVsA) atriais e índice cardíaco atrial (iCA), respectivamente. A
221 fração de ejeção atrial (FEA) foi fornecida de forma automática pelo software
222 2D-FTI.

223 Para avaliar a repetibilidade e variabilidade do método foram
224 utilizados vinte e quatro cães (30% dos animais) e quarenta e oito cães (60%)
225 respectivamente. Cada animal foi avaliado três vezes em um determinado dia,
226 sendo realizada nova medida pelo mesmo observador e por um segundo
227 observador, com mesmo nível de experiência, pelo menos após 15 dias da
228 primeira mensuração. Cada mensuração foi realizada de forma duplo-cego.

229 **2.4 Análise Estatística**

230 A análise estatística foi realizada utilizando o software Graph Pad
231 Prism®-version 5.0. A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo
232 teste de Shapiro-Wilk. Os dados entre as diferentes classes foram analisados
233 pelo teste One-way ANOVA, seguido pelo Teste de Tukey. Um valor de $p <$
234 0,05 foi utilizado para definir a significância estatística.

235 A variabilidade intraobservador foi obtida analisando 30% dos
236 animais, já a variabilidade interobservador foi obtida analisando 60%, sendo
237 selecionados de forma aleatória. A análise dessa variável foi realizada pelo
238 coeficiente de correlação intraclassa (CCI) e seu intervalo de confiança a 95%,
239 por meio do software MedCalc®-version 16.8. O grau de correlação foi

240 definido da seguinte forma: $CCI \geq 0,75$, excelente; $0,4 \geq CCI < 0,75$,
 241 satisfatório a bom e $CCI < 0,4$, baixo (Fleiss, 1981).

242 A associação de variáveis derivadas da ecocardiografia 2D-FTI
 243 (iVdA, iVsA, iCA, CSI, *strain* e *strain rate* atriais) com a relação AE/Ao foram
 244 testadas por meio da análise de correlação Pearson, considerado significativo
 245 $p < 0,05$.

246 3. Resultados

247 Todos os cães avaliados no estudo eram de pequeno ou médio
 248 portes sendo: sem padrão racial definido (16), Poodle (14), Pinscher (10),
 249 Yorkshire (9), Beagle (8), Teckel (7), Maltês (4), Schnauzer (4), Shih Tzu (2),
 250 Cocker (2), Fox Terrier (1), Pug (1), Lhasa Apso (1) e Pequinês (1). Os dados
 251 demográficos dos cães avaliados estão demonstrados na tabela 1.

252 Tabela 1

253 Características clínicas de cães com DMVM em diferentes estágios.

Variáveis	A (n = 21)	B1 (n = 30)	B2 (n = 29)
Idade (anos)	8,5 ± 2,40	10,1 ± 2,63	11,3 ± 2,47
Sexo (Macho/Fêmea)	6/14	13/17	11/18
Peso (kg)	6,24 ± 3,07	6,77 ± 3,30	7,93 ± 3,30
FC (bpm)	120 ± 26,80	113 ± 20,40	116 ± 20,11

254

255 Algumas variáveis da ecocardiografia convencional tiveram
 256 diferenças significativas entre os grupos avaliados. Para a variável
 257 ecocardiográfica relação AE/Ao houve um aumento significativo na classe B2,
 258 conforme esperado, uma vez que essa variável é um dos critérios de
 259 classificação da progressão da doença. Também foi observado um aumento

260 da velocidade da onda E e da relação E/TRIV no grupo B2 quando comparado
261 com o B1 (tabela 2).

262 Para cada cão avaliado foi possível obter um bom rastreamento
263 acústico do AE com valores significativos para o volume e *strain* atrial (fase
264 de contração). Semelhante às medidas da ecocardiografia convencional, o
265 volume atrial aumentou com a progressão da doença, principalmente no
266 grupo B2. Já o St (fase de contração) e o índice CSI foram diminuindo
267 progressivamente nos grupos de cães com DMVM (tabela 3).

268

269

270

271

272

273

274

275

276

277

278

279

280

281

282 **Tabela 2**

283 Media e desvio-padrão de variáveis da ecocardiografia convencional de cães
 284 com DMVM em diferentes estágios.

Variáveis	A (n = 21)	B1 (n = 30)	B2 (n = 29)	Valor p
AE/Ao	1,29 ^a ± 0,09	1,27 ^a ± 0,11	1,75 ^b ± 0,17	< 0,0001*
LVDd N (mm)	1,36 ^a ± 0,09	1,48 ^{a,b} ± 0,20	1,67 ^b ± 0,21	<0,0001*
LVDs N (mm)	0,82 ^a ± 0,09	0,94 ^{a,b} ± 0,14	0,97 ^b ± 0,19	0,002*
FS %	37,25 ± 4,72	35,25 ± 3,98	38,07 ± 5,53	0,074
Onda E (m/s)	0,66 ^{a,b} ± 0,17	0,58 ^a ± 0,13	0,72 ^b ± 0,16	0,003*
Onda A (m/s)	0,58 ± 0,13	0,55 ± 0,14	0,63 ± 0,19	0,153
E/A	1,18 ± 0,32	1,13 ± 0,39	1,20 ± 0,36	0,705
TRIV (ms)	74,86 ± 15,40	79,63 ± 12,02	79,38 ± 14,54	0,417
E/TRIV	0,93 ^{a,b} ± 0,33	0,75 ^a ± 0,22	0,96 ^b ± 0,36	0,025*
Em (m/s)	0,07 ± 0,02	0,06 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,123
Am (m/s)	0,08 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,541
Em/Am	0,88 ± 0,33	0,92 ± 0,37	0,94 ± 0,29	0,848
Fluxo pulmonar (m/s)	0,79 ± 0,19	0,78 ± 0,17	0,82 ± 0,19	0,744
Fluxo aórtico (m/s)	0,95 ± 0,23	0,96 ± 0,20	0,96 ± 0,24	0,991

285 DMVM, degeneração mixomatosa crônica de valva mitral. AE/Ao, relação do
 286 diâmetro do átrio esquerdo e diâmetro da aorta; LVDd N, diâmetro do
 287 ventrículo esquerdo em diástole normalizado; LVDs N, diâmetro do
 288 ventrículo esquerdo em sístole; FS, fração de encurtamento; onda E, pico de
 289 velocidade diastólico inicial; onda A, pico de velocidade diastólico tardio;
 290 TRIV, tempo de relaxamento isovolumétrico; Em, pico diastólico inicial
 291 tecidual; Am, pico diastólico tardio tecidual
 292 a,b Médias na linha seguidas por diferentes letras minúsculas são
 293 estatisticamente diferentes pelo teste One-way ANOVA com pós-teste de
 294 Tukey (p<0,05).

295 *valores de p estatisticamente significativos (p < 0,05).

296

297

298

299

300

301

302

303

304

305 **Tabela 3**
 306 Media e desvio-padrão de variáveis da ecocardiografia 2D-FTI de cães com
 307 DMVM em diferentes estágios.

Variáveis	A (n = 21)	B1 (n = 30)	B2 (n = 29)	Valor p
<i>Strain</i> (St)				
St reservatório	36,32 ± 12,58	36,14 ± 10,36	37,87 ± 16,18	0,866
St contração	16,69 ^a ± 5,74	13,98 ^{a,b} ± 3,10	12,92 ^b ± 4,54	0,014*
St condução	19,64 ± 7,79	22,16 ± 9,18	24,95 ± 12,00	0,081
<i>Strain Rate</i> (StR)				
StR reservatório	2,66 ± 0,81	2,62 ± 0,71	2,77 ± 0,97	0,763
StR contração	1,75 ± 0,62	1,49 ± 0,74	1,36 ± 0,94	0,065
StR condução	1,84 ± 0,68	2,01 ± 0,45	2,16 ± 0,60	0,366
CSI %	46,82 ^a ± 8,10	39,88 ^b ± 8,03	35,25 ^c ± 5,64	<0,0001*
iVdA (ml/kg)	0,96 ^{a,b} ± 0,31	0,89 ^a ± 0,42	1,31 ^b ± 0,95	0,038*
iVsA (ml/kg)	0,31 ± 0,14	0,28 ± 0,14	0,42 ± 0,38	0,108
iCA (mL/min/kg)	78,19 ^{a,b} ± 33,38	64,75 ^a ± 27,97	102,38 ^b ± 80,18	0,030*
FEA%	67,87 ± 7,88	68,97 ± 7,82	68,86 ± 9,35	0,890

308 CSI, índice de *strain* de contração; iVdA, índice de volume diastólico atrial;
 309 iVsA, índice de volume sistólico atrial; iCA, índice cardíaco atrial; FEA, fração
 310 de ejeção atrial.

311 a,b Médias na linha seguidas por diferentes letras minúsculas são
 312 estatisticamente diferentes pelo teste One-way ANOVA com pós-teste de
 313 Tukey (p<0,05).

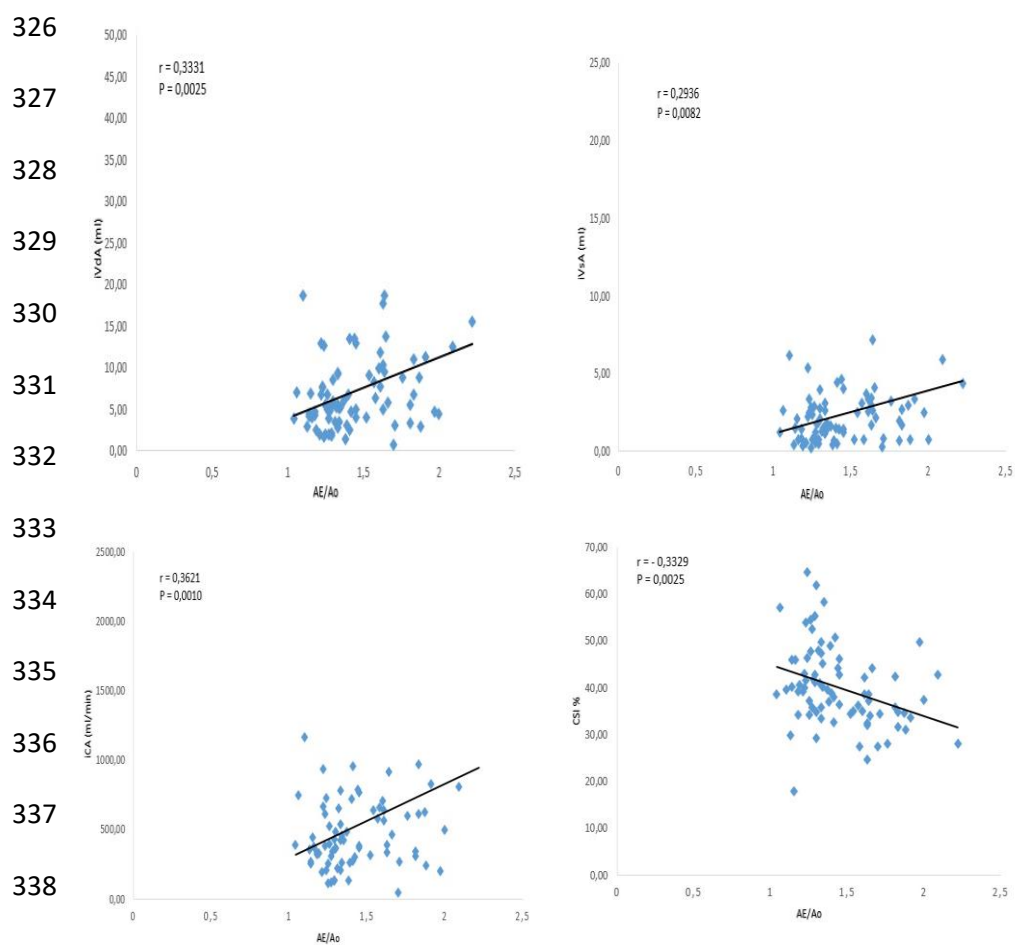
314 *valores de p estatisticamente significativos (p < 0,05).

315

316 A relação AE/Ao, da ecocardiografia convencional, foi
 317 significativamente correlacionada com as seguintes variáveis iVsA (p =
 318 0,0082), iVdA (p = 0,0025), iCA (p = 0,0010) e CSI (p = 0,0025) (figura 4).

319 O CCI intraobservador foi excelente para todas as variáveis 2D-FTI,
 320 sendo que algumas apresentaram um intervalo de confiança (IC) amplo. Já o
 321 CCI interobservador foi excelente apenas para as variáveis de volume (em

322 diástole e sístole), sendo considerado baixo para CSI, FEA e St (reservatório,
323 condução e contração) e considerado satisfatório para iCA, StR (reservatório,
324 condução e contração). Porém, algumas variáveis também apresentaram um
325 IC amplo (tabela 4).



339

340 Figura 4: Gráficos de dispersão de 4 variáveis selecionadas referentes à
341 função atrial correlacionada com a variável relação AE/Ao, analisadas pela
342 correlação de Pearson ($p < 0,05$). iVsA – índice de volume sistólico atrial;
343 iVdA – índice de volume diastólico atrial; iCA – índice cardíaco atrial; CSI –
344 índice de *strain* de contração.

345

346

347 **Tabela 4**
 348 Variabilidade inter e intraobservador na mensuração de onze variáveis
 349 ecocardiográficas analisadas, em 60% e 40% dos animais estudados
 350 respectivamente.

	Interobservador		Intraobservador	
	CCI*	IC (95%)	CCI*	IC (95%)
iCA	0,7405	0,5370 a 0,8545	0,9903	0,9777 a 0,9958
FEA	0,4998	0,1077 a 0,7196	0,7948	0,5256 a 0,9112
iVdA	0,8505	0,7333 a 0,9162	0,9863	0,9683 a 0,9941
iVsA	0,7996	0,6424 a 0,8876	0,9409	0,8634 a 0,9744
Strain condução	0,3987	-0,07264 a 0,6629	0,8498	0,6529 a 0,9350
Strain contração	0,3886	-0,09071 a 0,6572	0,8654	0,6889 a 0,9418
Strain reservatório	0,4325	-0,01232 a 0,6819	0,8505	0,6545 a 0,9353
Strain rate condução	0,5105	0,1269 a 0,7256	0,8288	0,6042 a 0,9259
Strain rate contração	0,4215	-0,03199 a 0,6757	0,7722	0,4734 a 0,9014
Strain rate reservatório	0,5975	0,2821 a 0,7744	0,7985	0,5343 a 0,9129
CSI	0,3285	-0,1979 a 0,6236	0,9113	0,7949 a 0,9616

351 CCI, Coeficiente de correlação Intraclass; IC (95%), intervalo de confiança a
 352 95%; iCA, índice cardíaco atrial; FEA, fração de ejeção atrial; iVdA, índice de
 353 volume diastólico atrial; iVsA, índice de volume sistólico atrial; CSI, índice
 354 cardíaco de contração.

355 * $\geq 0,75$, excelente; $0,4 \geq e < 0,75$, satisfatório a bom; $< 0,4$, baixo (Fleiss, 1981).

356

357 4. Discussão

358 No presente estudo, a ferramenta 2D-FTI demonstrou ser
 359 adequada e aplicável para se avaliar a função atrial esquerda por meio da
 360 obtenção dos índices de iVsA, iVdA, iCA e FEA em cães com DMVM. Para a
 361 variável *strain* atrial o 2D-FTI foi capaz de detectar diferença entre os animais
 362 saudáveis e os da classe B2, mostrando que há alteração precoce da

363 deformação miocárdica nesses pacientes. As imagens obtidas foram de
364 qualidade suficiente para permitir a análise 2D-FTI, tanto em cães com um
365 AE estruturalmente normal como em cães com remodelamento atrial.

366 Os animais utilizados foram selecionados de forma aleatória de
367 acordo com a rotina de cardiologia da instituição, o que explica a variação
368 entre idade, raças e sexo dos animais. Desta forma, apesar de descrito na
369 literatura que machos são mais acometidos (Atkins et al., 2009; Fox, 2012),
370 em nosso estudo o número de fêmeas foi superior em todos os grupos
371 estudados. Além disso, os dados relacionados ao peso e idade dos animais
372 demonstraram média inferior a 15 Kg e idade superior a 6 anos, o que está
373 de acordo com o que é reportado na literatura, uma vez que a DMVM é mais
374 frequente em cães de raças pequenas e com idade acima de seis anos (Atkins
375 et al., 2009; Boswood et al., 2016).

376 Com relação às medidas da ecocardiografia convencional, assim
377 como no trabalho de Nakamura e colaboradores (2017), no presente estudo
378 também foi observado diferenças significativas de algumas variáveis nos
379 grupos avaliados. As variáveis onda E e a relação E/TRIV, que são índices
380 utilizados para avaliação da função diastólica e congestão respectivamente,
381 tiveram valores significativos para o grupo B2 quando comparados com o
382 grupo B1. O aumento da onda E representa uma disfunção diastólica com
383 padrão pseudonormalizado, provocado pelo aumento da pressão de

384 enchimento atrial esquerda e diminuição da complacência ventricular que
385 ocorre com a progressão da DMVM (BOON, 2011).

386 A relação E/TRIV no grupo B2 apesar de ser maior, ainda está abaixo
387 do valor preditivo que indica o desenvolvimento de ICC (E/TRIV > 2,5), porém
388 esse aumento é esperado nos estágios mais avançados da doença, uma vez
389 que esse índice pode ser utilizado para detectar alta pressão de enchimento
390 ventricular e ICC em cães com DMVM (SCHOBER et al., 2010). O diâmetro
391 normalizado do VE assim como a relação AE/Ao são critérios utilizados para
392 separar os animais em grupos de acordo com a progressão da doença. Como
393 esperado, essas variáveis apresentaram valores maiores no grupo B2 isso
394 porque em estágios mais graves da DMVM ocorre uma redução do débito
395 cardíaco e aumento da pressão hidrostática dentro das câmeras cardíacas,
396 levando a ativação de sistemas neuro-hormonais (OYAMA, 2009). A ativação
397 desses sistemas, de forma crônica, induz um remodelamento cardíaco,
398 caracterizado por hipertrofia excêntrica do miocárdio (BONAGURA;
399 SCHOBER, 2009).

400 As variáveis utilizadas para avaliar a função atrial via ferramenta
401 *feature tracking* (St reservatório, St contração, St condução, Índice Cardíaco
402 de Contração, StR reservatório, StR contração e StR condução) caracterizam
403 as mudanças fisiológicas durante todo o ciclo cardíaco (Caivano et al., 2016).
404 Na rotina clínica o tamanho do AE é determinado por meio do cálculo da
405 relação AE/Ao, além disso, uma possibilidade para avaliar a função atrial via

406 ecocardiografia convencional é por meio da mensuração do volume
407 diastólico e sistólico no modo 2D. Porém, o AE é uma estrutura complexa
408 (composto por aurícula esquerda cônica, inserção das veias pulmonares, a
409 geometria variável e a espessura fina da parede), tornando a avaliação de
410 dimensões lineares ou de área inferior ao ideal. Apesar dos métodos
411 baseados em volume ter um potencial para fornecer estimativas mais
412 precisas sobre o AE que as medidas lineares unidimensionais ou de área,
413 ainda fornecem limitações de estimativas do tamanho, da função e da
414 patologia da câmara (Höllmer et al., 2013; Hoit, 2014, Höllmer et al., 2016).
415 Isto é demonstrado pela observação de que cães com e sem insuficiência
416 cardíaca congestiva (ICC) podem ter graus semelhantes de remodelamento
417 atrial, conforme determinado pela relação AE/Ao (Caivano et al., 2016).
418 Conseqüentemente, a avaliação da deformação atrial por meio de 2D-FTI
419 pode fornecer informações úteis adicionais sobre a função física do AE e o
420 estado cardíaco clínico em cães assintomáticos com DMVM, como
421 demonstrado nesta pesquisa.

422 Vários estudos têm avaliado diversos métodos no modo
423 bidimensional de mensuração do volume atrial tanto em cães saudáveis
424 (Dickson et al., 2016) como em cães com DMVM (Höllmer et al., 2016,
425 Höllmer et al., 2017). No entanto, não há dados na literatura demonstrando
426 o uso da ferramenta *feature tracking* para tal avaliação. No presente estudo,
427 os dados obtidos para o iVdA e iCA via 2D-FTI evidenciou um aumento

428 acentuado no grupo B2 em função da gravidade da RM que piora com a
429 evolução da doença, corroborando com outros relatos (Osuga et al., 2016;
430 Höllmer et al., 2017). Isso pôde ser comprovado, no presente estudo, pela
431 correlação existente entre essas variáveis e a relação AE/Ao (figura 4).

432 Embora não tenha sido observado correlação significativa da
433 variável AE/Ao e St contração, foi observado diferença estatística
434 significativa no grupo B2 quando comparado ao grupo controle,
435 demonstrando uma redução da fase de contração nesses pacientes. Esse
436 achado reforça o fato da medida linear não ser um método preciso para
437 avaliar toda a extensão do AE, uma vez que seu remodelamento ocorre de
438 forma assimétrica (Suh et al., 2008; Tidholm et al., 2011). No estudo de
439 Nakamura e colaboradores (2017), houve correlação entre as duas variáveis,
440 uma vez que a media da relação AE/Ao do grupo B2 foi maior (AE/Ao = 1,92)
441 quando comparado com a media encontrada nesse estudo (AE/Ao = 1,75).
442 Em casos de remodelamento importante e RM grave, à medida que o
443 diâmetro e a pressão atrial aumentam, o grau de encurtamento diminui, o
444 que compromete a fase de contração do AE (lei de Frank-Starling) (Payne et
445 al., 1971), sendo refletida nessa correlação. Porém, mesmo em estágios
446 iniciais de remodelamento há uma redução na fase de contração atrial como
447 demonstrado na presente pesquisa.

448 No entanto, a avaliação da função sistólica atrial é dependente de
449 múltiplos fatores como a complacência ventricular e a pressão diastólica final

450 do VE (Pagel et al., 2003). A avaliação da disfunção diastólica ventricular pode
451 ser avaliada por meio da ecocardiografia convencional utilizando as variáveis
452 onda E e relação E/TRIV, que na presente pesquisa foi maior no grupo B2. Na
453 DMVM à medida que a pressão de enchimento ventricular aumenta
454 progressivamente com a piora da disfunção diastólica, o AE atua
455 predominantemente como um conduto, contribuindo dessa maneira para
456 redução da fase de contração atrial (Prioli et al., 1998; Rosca et al., 2011).

457 Além disso, o remodelamento atrial inclui processos adaptativos
458 específicos como alterações na composição da matriz extracelular com
459 proliferação excessiva de fibroblastos e hipertrofia dos miócitos, necrose e
460 apoptose (Verheule, 2003; Lee et al., 2015; Janus et al., 2016). Todas essas
461 alterações estruturais afetam significativamente as propriedades da parede
462 miocárdica do AE, como relaxamento e contratilidade, levando à uma
463 redução das funções fásicas atriais como demonstrado nos estudos de
464 Moustafa e colaboradores (2011) e Cameli e colaboradores (2012) que
465 utilizaram a ferramenta *speckle tracking* para avaliação em humanos. Na
466 presente pesquisa, semelhante aos estudos mencionados, a redução da
467 função atrial pôde ser observada de forma precoce por meio da ferramenta
468 2D-FTI em cães com DMVM assintomáticos.

469 A variável CSI representa em valor percentual, a contribuição da
470 contração ativa do AE para a fase de enchimento do VE (Cameli et al., 2012).
471 Assim como no trabalho de Baron e colaboradores (2017), nesse estudo foi

472 detectado uma correlação negativa dessa variável com a relação AE/Ao.
473 Diferente de estudos anteriores, foi observado diferença significativa entre
474 todos os grupos avaliados. Uma explicação para isso seria o efeito precoce
475 da RM sobre a morfologia e função do AE detectado apenas na análise 2D-
476 FTI. Em humanos com RM, variáveis obtidos por meio da ecocardiografia
477 *speckle tracking* tem sido altamente correlacionada com fibrose atrial
478 (Cameli et al., 2011), porém na literatura veterinária não há informações da
479 atuação da fibrose no AE em cães no estágio inicial da DMVM. Outra
480 possibilidade se refere à idade dos animais do grupo controle que por serem
481 mais jovens, não se pode excluir um efeito relacionado à idade nessa análise.

482 Avaliando a variabilidade e repetibilidade da ferramenta 2D-FTI,
483 Caivano e colaboradores (2016) observou uma variabilidade interobservador
484 maior para algumas variáveis (CSI, St contração e StR contração) analisadas.
485 Como o software gera automaticamente as curvas após os pontos traçados
486 durante o ciclo cardíaco, esta alta variabilidade para algumas variáveis pode ser
487 dependente do software utilizado. Além disso, a necessidade de imagens de alta
488 qualidade para analisar as variáveis 2D-FTI, pode aumentar a sua variabilidade,
489 enquanto que as medidas que requerem menos análise computacional e não
490 necessariamente imagens de alta qualidade, permitem uma maior
491 repetibilidade (Baron et al., 2017). Além disso, segundo Matos (2014), variáveis
492 que apresentam um intervalo de confiança (IC) amplo pode indicar falta de
493 precisão dos resultados, provavelmente relacionado ao tamanho da amostra

494 analisada. Assim, para avaliar a qualidade da mensuração das variáveis que
495 apresentaram um IC alto, seria necessário aumentar o número de observações.

496 Algumas limitações desse estudo devem ser consideradas.
497 Primeiramente, a pesquisa possui um delineamento não invasivo realizado em
498 animais de companhia e dessa forma, não foi realizada avaliação invasiva das
499 propriedades mecânicas do AE ou pós-carga para confirmar as determinações
500 da função atrial reduzida dos animais avaliados. Uma alternativa seria o uso de
501 ressonância magnética que é considerada padrão ouro na medicina, para se
502 obter a função miocárdica, de modo a validar a similaridade entre os métodos.
503 Porém, devido ao custo elevado não foi realizado esta análise.

504 Segundo fato é os cães afetados pela DMVM serem mais velhos que
505 os do grupo controle. No entanto, dado a fisiopatologia da doença é difícil obter
506 um grupo de cães idosos sem algum grau de RM.

507 Finalmente, os dados obtidos nessa pesquisa podem não ser aplicáveis
508 a todas as situações clínicas devido às diferenças que podem existir entre os
509 aparelhos de ecocardiografia, softwares utilizados, equipamentos, experiência
510 do observador e qualidade da imagem obtida, sendo que estes fatores podem
511 influenciar os valores e a variabilidade dos dados, assim como foi observado em
512 outros estudos (Caivano et al., 2016; Baron et al., 2017; Nakamura et al., 2017).

513 Apesar destas limitações, o estudo demonstrou que a ferramenta
514 ecocardiográfica 2D-FTI apresenta potencial para ser utilizada na avaliação da
515 função atrial esquerda em cães com DMVM. Os dados demonstrados fornecem

516 novas perspectivas quanto à deformação do AE e outras variáveis
517 determinantes, permitindo uma quantificação mais completa e maior
518 entendimento do papel dessa câmara cardíaca na fisiopatologia da DMVM.

519

520 **5. Conclusão**

521 A presente pesquisa demonstrou que a DMVM causa alteração na
522 função atrial, principalmente a de contração e que a ecocardiografia 2D-FTI é
523 sensível e precoce na detecção da disfunção atrial esquerda. O uso dessa
524 ferramenta permite obter variável de deformação atrial reduzida mesmo em
525 animais assintomáticos, o que contribui para monitorar o declínio progressivo
526 da função atrial esquerda que ocorre durante a evolução da doença,
527 possibilitando assim, a realização de mais estudos para avaliar a relevância de
528 uma intervenção precoce antes do desenvolvimento da ICC.

529

530 **Referências**

- 531 Atkins, C. et al. 2009. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine
532 chronic valvular heart disease. J. Vet. Int. Med. 23, 1142-1150.
- 533 Baron, M.T. et al. 2017. Assessment of Left Atrial Deformation and Function by
534 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Healthy Dogs and Dogs
535 With Myxomatous Mitral Valve Disease. J. Vet. Int. Med. 31, 641-649.
- 536 Bonagura, J.D., Miller, M.W., Darke, P.G.G. 1998. Doppler echocardiography I:
537 pulsed wave and continuous-wave examinations. Vet. Clin. North Am Small
538 Anim. Pract. 28, 1325-1359.

- 539 Bonagura, J.D.; Schober, K.E. 2009. Can ventricular function be assessed by
540 echocardiography in chronic canine mitral valve disease? *J. Small Anim. Pract.*
541 50, 12-24.
- 542 Boon, J.A. 2011. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: *Veterinary*
543 *echocardiography*. 2nd. New Jersey: J. Willey, 206-334.
- 544 Borgarelli, M., Buchanan, J.W. 2012. Historical review, epidemiology and natural
545 history of degenerative mitral valve disease. *J. Vet. Cardiol.* 14, 93-101.
- 546 Boswood, A. et al. 2016. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical
547 Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A
548 Randomized Clinical Trial. *J. Vet. Int. Med.* 30, 1765-1779.
- 549 Bradan, H.M. et al. 2012. Changes in left atrial deformation in hypertrophic
550 cardiomyopathy: Evaluation by vector velocity imaging. *Glob. Cardiol. Sci. Pract.*
551 1, 67-80.
- 552 Caivano, D. et al. 2016. Left atrial deformation and phasic function determined
553 by 2-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy dogs. *J. Vet.*
554 *Cardiol.* 18, 146-155.
- 555 Cameli, M. et al. 2012. Left atrial speckle tracking analysis in patients with mitral
556 insufficiency and history of paroxysmal atrial fibrillation. *Int. J. Cardiovasc. Imag.*
557 28, 1663-1670, 2012.
- 558 Cameli, M. et al. 2011. Chronic mitral regurgitation: left atrial deformation
559 analysis by twodimensional speckle tracking echocardiography. *Echocardiogr.*
560 28, 327-334.
- 561 Chetboul, V. Tissue 2002. Doppler imaging: a promising technique for
562 quantifying regional myocardial function. *J. Vet. Cardiol.* 4, 7-12.
- 563 Cornell, C.C. et al. 2004. Allometric Scaling of M-Mode Cardiac Measurements
564 in Normal Adult Dogs. *J. Vet. Int. Med.* 18, 311-321.
- 565 Dickson, D. et al. 2017. Two-dimensional echocardiographic estimates of left
566 atrial function in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease.
567 *J. Vet. Cardiol.* 19, 469-479.

- 568 Fleiss, J., 1981. Statistical methods for rates and proportions. 2nd. John Wiley:
569 New York, 352p.
- 570 Fox, P.R. 2012. Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. J. Vet.
571 Cardiol. 14, 103-126.
- 572 Gutman, J. et al. 1983. Normal Left Atrial Function Determined by 2-Dimensional
573 Echocardiography. Am. J. Cardiol. 15, 336-340.
- 574 Hansson, K. et al. 2002. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional
575 and M-mode echocardiography in Cavalier King Charles Spaniels with and
576 without left atrial enlargement. Vet. Radiol. Ultrasound. 6, 568-575.
- 577 Höllmer, M. et al. 2013. Left atrial volume and phasic function in clinically
578 healthy dogs of 12 different breeds. Vet. J. 197, 639-645.
- 579 Höllmer, M. et al. 2016. Comparison of four echocardiographic methods to
580 determine left atrial size in dogs. J. Vet. Cardiol. 18, 137-145.
- 581 Höllmer, M. et al. 2017. Left atrial volume and function in dogs with naturally
582 occurring myxomatous mitral valve disease. J. Vet. Cardiol. 19, 24-34.
- 583 Hoit, B.D. 2014. Left atrial size and function. Journal of the Am. College Cardiol.
584 63, 493-505.
- 585 Janus, I. et al. 2016. A comparison of the histopathologic pattern of the left
586 atrium in canine dilated cardiomyopathy and chronic mitral valve disease. BMC
587 Vet. Res. 12:3.
- 588 Lee, J. et al. 2015. Pathologic manifestations on surgical biopsy and their
589 correlation with clinical indices in dogs with degenerative mitral valve disease.
590 J. Vet. Intern. Med. 29, 1313-1321.
- 591 Matos, D.A.S., 2014. Confiabilidade e concordância entre juízes: aplicações na
592 área educacional. Est. Aval. Educ., 25, 298-324.
- 593 Matsomoto, A.Y. et al. 2014. Avaliação Ecocardiográfica da Função Atrial
594 Esquerda: Aspectos Fisiológicos e Clínicos. Revista DIC, 27, 87-96.

- 595 Moustafa, S.E. et al. 2011. Global left atrial dysfunction and regional
596 heterogeneity in primary chronic mitral insufficiency. *Eur. J. Echocardiogr.* 12,
597 384-393.
- 598 Nakamura, K. et al. 2017. Left Atrial Strain at Different Stages of Myxomatous
599 Mitral Valve Disease in Dogs. *J. Vet. Int. Med.* 31, 316-325.
- 600 Osuga, T. 2016. Effects of experimental cardiac volume loading on left atrial
601 phasic function in healthy dogs. *Am. J. Vet. Res.* 77, 952-960.
- 602 Oyama, M.A. 2009. Neurohormonal activation in canine degenerative mitral
603 valve disease: implications on pathophysiology and treatment. *J. Small Anim.*
604 *Pract.* 50, 3-11.
- 605 Payne, R.M.; Stone, H.L.; Engelken, E.J. 1971. Atrial function during volume
606 loading. *J. Appl. Physiol.* 31, 326–331.
- 607 Rosca, M. et al. 2011. Left atrial function: Pathophysiology, echocardiographic
608 assessment, and clinical applications. *Heart.* 97, 1982-1989.
- 609 Schober, K.E. et al. 2010. Detection of congestive heart failure in dogs by
610 Doppler echocardiography. *J. Vet. Int. Med.* 24, 1358-1368.
- 611 Suh I.W. et al. 2008. Left atrial volume measured by real-time 3-dimensional
612 echocardiography predicts clinical outcome in patients with severe left
613 ventricular dysfunction and in sinus rhythm. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 221, 439–
614 445.
- 615 Thomas, W.P. et al. 1993. Recommendations for standards in transthoracic
616 twodimensional echocardiography in the dog and cat. *J. Vet. Int. Med.* 7, 247-
617 252.
- 618 Tidholm, A. et al. 2011. Comparisons of 2- and 3-dimensional echocardiographic
619 methods for estimation of left atrial size in dogs with and without myxomatous
620 mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 25, 1320–1327.
- 621 Verheule, S. 2003. Alterations in atrial electrophysiology and tissue structure in
622 a canine model of chronic atrial dilatation due to mitral regurgitation. *Circ.* 107,
623 2615-2622.