



MILLENA VIDAL DE FREITAS

**FUNÇÃO SISTÓLICA EM CÃES COM DOENÇA
MIXOMATOSA DA VALVA MITRAL:
AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA
COMPARATIVA PELOS MÉTODOS SIMPSON,
MODO-M E SPECKLE TRACKING**

LAVRAS-MG

2014

MILLENA VIDAL DE FREITAS

**FUNÇÃO SISTÓLICA EM CÃES COM DOENÇA MIXOMATOSA DA
VALVA MITRAL: AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA
COMPARATIVA PELOS MÉTODOS SIMPSON, MODO-M E SPECKLE
TRACKING**

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

Orientadora

Dra. Ruthnéa Aparecida Lazaro Muzzi

Coorientador

Dr. Leonardo Augusto Lopes Muzzi

LAVRAS- MG

2014

**Ficha Catalográfica Elaborada pela Coordenadoria de Produtos e
Serviços da Biblioteca Universitária da UFLA**

Freitas, Millena Vidal de.

Função sistólica em cães com doença mixomatosa da valva mitral : avaliação ecocardiográfica comparativa pelos métodos Simpson, Modo-M e Speckle tracking / Millena Vidal de Freitas. – Lavras : UFLA, 2014.

69 p. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Lavras, 2014.

Orientador: Ruthnéa Aparecida Lazaro Muzzi.

Bibliografia.

1. Cão. 2. Ecocardiograma. 3. Endocardiose. 4. Speckle Tracking. 5. Modo M Simpson I. Universidade Federal de Lavras.
II. Título.

CDD – 636.7089612

MILLENA VIDAL DE FREITAS

**FUNÇÃO SISTÓLICA EM CÃES COM DOENÇA MIXOMATOSA DA
VALVA MITRAL: AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA
COMPARATIVA PELOS MÉTODOS SIMPSON, MODO-M E SPECKLE
TRACKING**

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

APROVADA em 31 de Janeiro de 2014.

Dra. Maira Souza de Oliveira	UFMG
Dr. Leonardo Augusto Lopes Muzzi	UFLA
Dr. Rodrigo Bernardes Nogueira	UFLA

Dra. Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi
Orientadora

LAVRAS - MG

2014

Aos meus pais, Lourdes e Cesar, à minha irmã Marcella e minha madrinha Laila,
por todo apoio, ensinamentos e palavras de incentivo,

DEDICO.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a São Francisco de Assis, por iluminarem e abençoarem os meus caminhos e por terem me permitido vencer mais uma etapa da minha vida profissional.

Aos meus pais, Lourdes e Antonio Cesar, por estarem sempre ao meu lado, por terem me mostrado os caminhos certos a seguir, por terem dado palavras de incentivo e financiado minha vida profissional, por todo amor e confiança a mim dedicados e por serem meu maior orgulho.

A minha irmã Marcella Vidal, pela amizade, dedicação, carinho, por partilhar comigo momentos de felicidade e dificuldades encontradas. E, além de tudo, ser meu exemplo de sucesso.

A minha madrinha, Laila (*in memoriam*), por partilhar comigo momentos de felicidade, por ter me dado carinho e amor de mãe, tia e avó ao mesmo tempo. Obrigada pela linda lição de vida a mim deixada e por ter tido a honra de conviver parte da minha existência ao seu lado. Apesar de distância imposta por Deus, no início do mestrado, estive sempre comigo dando força. Estará eterna em meu coração.

Aos meus professores e ex-orientadores da UENF, Prof. Dr. Cláudio Baptista de Carvalho e Prof. Dr. Felipp da Silveira Ferreira, por terem sido os maiores incentivadores na minha vida acadêmica e na Cardiologia Veterinária. Agradeço pelas orientações mesmo de longe, pelas oportunidades, ensinamentos e credibilidade.

A minha orientadora, Professora Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi, pela orientação, convívio, confiança, oportunidades, credibilidade e ensinamentos transmitidos que foram de suma importância para minha formação pessoal e profissional.

Aos professores Rodrigo, Lacrete e Leonardo, por compartilharem parte de seus conhecimentos;

Às amigas Camila Araújo, Fernanda Roma, Adriana Farias, Jéssica Souza, Nathali Barbosa, Mariana Vieira, Tamiris Machado, Gabriela Guimarães, Tamara Goulart, Agnes Reis e Ana Flávia Arruda pelos momentos de alegria, carinho e pelos conselhos e força que me deram nos momentos difíceis.

Aos amigos e integrantes do Cardio Team Gisele, Adriana e Matheus pela ajuda e incentivo na execução deste trabalho, pelos momentos de desabafo e, principalmente, pelos momentos de alegria proporcionados;

Aos meus cães e amigos fiéis; Nalla, Kiara, Mabel, Bella, Zeus e Shanna. E a todos os meus pacientes com quem eu tanto aprendo e me dão prazer em ser Médica Veterinária;

Ao Departamento de Medicina Veterinária e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da UFLA, por propiciarem o desenvolvimento do projeto e pela oportunidade de aprendizado.

À Universidade Federal de Lavras e a Capes por me conceder a oportunidade para me tornar mestre.

“No meio da dificuldade encontra-se a oportunidade”. *Albert Eisnten*

RESUMO

A doença mixomatosa da valva mitral (DMVM) é a cardiopatia adquirida mais comum em cães e a principal causa de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Os índices ecocardiográficos convencionais para avaliação sistólica, como método Simpson e Modo M, sofrem interferência da pré-carga e pós-carga, tornando a detecção da disfunção miocárdica na presença de DMVM desafiadora. Por esse motivo, foi introduzido o *Speckle Tracking* bidimensional (2D-STE), mas não há estudos até o momento que tenham avaliado os parâmetros sistólicos, como a fração de ejeção (FE), índice de volumes sistólicos e diastólicos e fração de ejeção com essa técnica, em cães saudáveis e com portadores de DMVM. Sendo assim, conduziu-se este estudo, com o objetivo de comparar esses parâmetros por diferentes métodos para análise da função sistólica em cães saudáveis e nos diferentes estágios da DMVM. Foram selecionados 35 cães, sendo 9 clinicamente saudáveis (grupo controle), 8 com DMVM sem remodelamento cardíaco (grupo B1), 7 com DMVM e remodelamento cardíaco sem ICC (grupo B2) e 11 com DMVM e ICC (grupo C). Os resultados encontrados no índice de volume ventricular esquerdo diastólico (EDVI) foram maiores no método Simpson quando comparados ao 2D-STE, já os valores do índice volume ventricular esquerdo sistólico (ESVI) foram maiores no método 2D-STE. Foram encontrados valores maiores de fração de encurtamento (FS) para o Modo M, quando comparados com 2D-STE, para os grupos Controle, B1 e B2, e já, no grupo C, foram encontrados valores semelhantes. Os valores encontrados de fração de ejeção foram menores para o método 2D-STE quando comparados aos métodos Simpson e modo M. Podemos concluir que, o método 2D-STE, apesar de ser factível, não apresentou valores estatisticamente semelhantes aos das técnicas já consagradas para cálculo de FE, FS e índices dos volumes ventriculares, necessitando de mais estudos para validar os valores em cães com DMVM.

Palavras-chave: Canino. Ecocardiograma. Endocardiose. Speckle Tracking. Modo M. Simpson.

ABSTRACT

The myxomatous mitral valve disease (MMVD) is the most common acquired heart disease in dogs and the leading cause of congestive heart failure (CHF). The conventional echocardiographic indexes for systolic analysis, such as the Simpson and M mode methods, suffer interference from preload and afterload, making the detection of myocardial dysfunction in the presence MMVD challenging. For this reason, we introduced the two-dimensional speckle tracking (2D-STE), although there are no studies to date which assessed the systolic parameters, such as ejection fraction, systolic and diastolic volume indexes, and ejection fraction (EF) using this technique on healthy and MMVD dogs. Thus, the objective of this study was to compare these parameters using different methods for assessing the systolic function on healthy dogs and on those with different stages of MMVD. We selected 35 dogs, with 9 being clinically healthy (control group), 8 with MMVD without cardiac remodeling (group B1), 7 with MMVD and cardiac remodeling without CHF (group B2) and 11 MMVD and ICC (group C) were selected. The results found in the left ventricular diastolic volume index (EDVI) were higher in the Simpson method when compared to the 2D-STE, since the left ventricular systolic volume index values (ESVI) were higher in the 2D-STE method. We found higher shortening fractional (SF) values for the M Mode when compared to the 2D-STE, for the Control, B1 and B2 groups, while for group C, similar values were found. The ejection fraction values were lower for the 2D-STE method when compared to the Simpson and M mode methods. We may conclude that the 2D-STE method, although feasible, did not present values statistically similar to those of the techniques already established for calculating FE, SF and ventricular volume indexes, requiring further studies to validate the values for dogs with MMVD.

Keys words: Canine. Echocardiography. Endocardiosis. Speckle Tracking. M Mode. Simpson.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Imagem ecocardiográfica do modo bidimensional, em vista paraesternal direita longitudinal.....	38
Figura 2	Exemplo de imagem ecocardiográfica de captura pelo modo-M, com suas respectivas mensurações, incluindo os índices de fração de encurtamento (FS) e fração de ejeção (FE), em vista transversal paraesternal direita	39
Figura 3	A) Exemplo de imagem ecocardiográfica em corte longitudinal paraesternal esquerdo apical quadro câmaras, em um cão doente.....	41
Figura 4	A) Exemplo de imagem ecocardiográfica em corte transversal paraesternal direito, no plano dos músculos papilares	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características dos animais de acordo com as classes funcionais, animais hígidos (grupo controle) e animais dos grupos que possuem DMVM (Grupos B1, B2 e C).....	45
Tabela 2	Valores médios e desvio padrão (\pm) das variáveis ecocardiográficas da função sistólica avaliadas em cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (Grupos Controle, B1, B2 e C) e por diferentes métodos (Modo M, Simpson e 2D-STE)	47
Tabela 3	Valores médios e desvio padrão (\pm) das variáveis ecocardiográficas avaliadas de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (Grupos Controle, B1, B2 e C), comparados pelos métodos Modo M, Simpson e 2D-STE, para fração de ejeção (FE), (n=35)	48
Tabela 4	Valores médios e desvio padrão (\pm) das variáveis ecocardiográficas avaliadas de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (Grupos Controle, B1, B2 e C), comparados pelos métodos Modo M e 2D-STE, para fração de encurtamento (FS), (n=35)	49
Tabela 5	Valores médios e desvio padrão (\pm) das variáveis ecocardiográficas avaliadas de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (Grupos Controle, B1, B2 e C), comparados pelos métodos Simpson e 2D-STE, para LVVEd-VVEd Índice (ml/m^2), (n=35).....	50

Tabela 6	Valores médios e desvio padrão (\pm) das variáveis ecocardiográficas avaliadas de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (Grupos Controle, B1, B2 e C), comparados pelos métodos Simpson e 2D-STE, para LVVEs-VVEs Índice (ml/m^2), (n=35)	51
----------	---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

2D	ecocardiograma bidimensional
2D-STE	<i>Speckle Tracking</i> bidimensional
ACVIM	<i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>
Ad	área do ventrículo esquerdo na diástole
AE	átrio esquerdo
AE/Ao	Relação átrio esquerdo e aorta
ANOVA	análise de variâncias
Ao	aorta
As	área do ventrículo esquerdo na sístole
BSA	<i>body surface</i> área (área de superfície corpórea)
CFM	Doppler por mapeamento de fluxo em cores
CW	Doppler contínuo
DC / CO	débito cardíaco
DMVM	doença mixomatosa da valva mitral
DP	desvio padrão
DT	Doppler Tecidual
ECG	eletrocardiografia
EDVI	índice do volume diastólico do ventrículo esquerdo
ESVI	índice do volume sistólico do ventrículo esquerdo
FE / FAC	fração de ejeção
FS	fração de encurtamento
ICC	insuficiência cardíaca congestiva
ICCD	insuficiência cardíaca congestiva direita
ICCE	insuficiência cardíaca congestiva esquerda
IECA	inibidor da enzima conversora da angiotensina
ISACHC	<i>International Small Animal Cardiac Health Council classe</i>

PPd	espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole
PPs	espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na sístole
PW	Doppler pulsado
SIVd	espessura do septo interventricular na diástole
SIVs	espessura do septo interventricular na sístole
ST	<i>Strain</i>
STR	<i>Strain Rate</i>
SV	volume sistólico
VDd	dimensão interna na diástole do ventrículo direito
VE	ventrículo esquerdo
VEd	diâmetro do ventrículo esquerdo na diástole
VEs	diâmetro do ventrículo esquerdo na sístole
VVEd/LVVEd	volume diastólico do ventrículo esquerdo
VVEs/LVVEs	volume sistólico do ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1	Doença Mixomatosa da Valva Mitral	18
2.2	Disfunção Sistólica	25
2.3	Avaliação Ecodopplercardiográfica da Doença Mixomatosa da Valva Mitral	27
2.3.1	Ecocardiografia Bidimensional (2D) e Ecocardiografia modo-M...	27
2.3.2	Speckle Tracking (2D-STE)	32
3	MATERIAL E MÉTODOS	36
3.1	Animais	36
3.2	Eletrocardiografia	37
3.3	Ecocardiografia	37
3.4	Análise Estatística	43
4	RESULTADOS	44
5	DISCUSSÃO	52
6	CONCLUSÃO	57
	REFERÊNCIAS	58
	ANEXO	69

1 INTRODUÇÃO

A doença mixomatosa da valva mitral (DMVM) é uma das cardiopatias adquiridas mais frequentes que acomete cães de pequeno porte, sendo caracterizada por uma degeneração mixomatosa da valva atrioventricular esquerda e regurgitação mitral sistólica (PEDERSEN; HÄGGSTRÖM, 2000; CHETBOUL; TISSIER, 2012). Essa regurgitação mitral crônica provoca diversas complicações, como o remodelamento cardíaco, aumento da pressão de enchimento ventricular esquerdo, hipertensão arterial pulmonar, disfunção miocárdica e sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), principalmente do lado esquerdo (ICCE) (OYAMA, 2009).

Dentre as formas de diagnóstico dessa enfermidade, o exame ecodopplercardiográfico é considerado o método diagnóstico não invasivo definitivo de escolha para essa doença, por meio do qual poderão ser vistas, precocemente, lesões na valva mitral, além de poder avaliar a gravidade da regurgitação atrioventricular, estimar pressões de enchimento ventricular esquerdo e determinar a função miocárdica (BOON, 2011). No entanto, em razão da sobrecarga de volume e alterações hemodinâmicas associadas à progressão da DMVM, a detecção da disfunção miocárdica na presença de regurgitação mitral é bastante desafiadora (BONAGURA; SCHOBBER, 2009).

Por esse motivo, estão sendo introduzidas novas modalidades ultrassonográficas mais avançadas como o *Speckle Tracking* bidimensional (2D-STE), que oferece parâmetros de avaliação para o desempenho miocárdico, incluindo velocidades e taxa de deformação, bem como a torção e a sincronia mecânica dos ventrículos (CHETBOUL, 2010).

A mensuração da deformidade miocárdica pelas variáveis *strain* (ST) e *strain Rate* (STR) vem sendo considerada um método mais eficaz na

identificação precoce de disfunção ventricular e menos influenciada pelas alterações de pré e pós-carga (CHETBOUL et al., 2004; MARWICK, 2006).

O 2D-STE é uma técnica de imagem que se fundamenta no rastreamento de *speckles* padrões criados pela interferência entre o feixe de ultrassom e o miocárdio, formando uma escala de cinza na imagem bidimensional (ARTIS et al., 2008). Isso permite uma avaliação “não Doppler” da deformação miocárdica, sendo independente do ângulo de insonação e da movimentação cardíaca (PERK; TUNICK; KRONZON, 2007).

De acordo com Chetboul et al. (2007) e Smith et al. (2012), existem poucos estudos que realizaram a análise da deformidade miocárdica, e não há nenhum estudo até o momento que tenha comparado os parâmetros sistólicos, como a fração de ejeção, índice de volumes sistólicos e diastólicos e fração de encurtamento pela técnica 2D-STE em cães saudáveis e com DMVM. Por esse motivo, neste trabalho, objetivou-se comparar esses parâmetros pelos diferentes métodos de avaliação da função sistólica em cães saudáveis e nos diferentes estágios da DMVM, por meio das ferramentas ecocardiográficas 2D-STE, modo M e método Simpson.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doença Mixomatosa da Valva Mitral

A lesão degenerativa crônica da valva mitral, também conhecida como endocardiose de mitral ou degeneração crônica mixomatosa da válvula mitral (DMVM), é a causa mais comum de insuficiência valvar adquirida em cães (BORGARELLI; BUCHANAN, 2012) além de ser também a doença cardíaca adquirida mais atendida na rotina cardiológica veterinária (ABBOTT, 2002; KVART; HAGGSTROM, 2004). A DMVM possui prevalência de 14% a 40% em raças de pequeno e médio porte e a característica de acometer mais frequentemente cães idosos (EGENVALL; BONNETT; HAGGSTROM, 2006; MAXIE; ROBINSON, 2007), além de representar cerca de 75% -80% de todas as doenças cardíacas nessa espécie. Denota-se também uma maior ocorrência dentre os machos quando comparado às fêmeas (MUZZI; MUZZI; ARAÚJO, 2000; ABBOT, 2002; BONAUGURA; SISSON, 2003; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004; NELSON; COUTO, 2006; SISSON, 2010).

Um grande número de raças são predispostas, sendo o Poodle, Lulu da Pomerânia, Schnauzer, Chihuahua, Pinscher Doberman miniatura, Dachshund (MAXIE; ROBINSON, 2007), Papilon, Caniche, (HÄGGSTRÖM; KVART; PEDERSEN, 2005), Schnauzer miniatura, Fox Terrier, Cocker Spaniel, Boston Terrier (WARE, 2003) e Whippet (PEDERSEN, 2000) os mais acometidos. Entretanto, há relatos ímpares dessa enfermidade em cães de grande porte, como Pastor Alemão e Labrador (MUZZI; MUZZI; ARAÚZO, 2000; MAXIE; ROBINSON, 2007).

A DMVM é caracterizada por degeneração crônica da valva mitral que resulta em espessamento mixomatoso, coaptação e aposição incompleta dos folhetos valvares, durante a sístole, tendo como resultado uma regurgitação

sanguínea pelo óstio valvar mitral, no sentido do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo, causando, então, na maioria das vezes, um sopro sistólico audível durante a ausculta cardíaca em foco mitral. Essa regurgitação pode ocorrer, em razão das alterações dos folhetos, dilatação do anel atrioventricular, ruptura de corda(s) tendínea(s) ou contração inadequada dos músculos papilares. Tal refluxo representa um dos principais determinantes da progressão natural da doença (KVART; HÄGGSTRÖM, 2004; OLSEN; HÄGGSTRÖM; PETERSEN, 2010; SISSON, 2010).

Como citado anteriormente, a progressão da doença leva a regurgitação mitral, comprometendo o débito cardíaco e provocando ativação de fatores neuro-hormonais. E, como consequência dessa ativação crônica, um aumento da carga de ejeção do ventrículo esquerdo, o que pode levar, em longo prazo, à piora da regurgitação mitral, favorecendo os sinais clínicos de insuficiência cardíaca (OLSEN; HÄGGSTRÖM; PETERSEN, 2010; SISSON, 2010).

A patogênese dessa afecção inclui atividade proliferativa, metabólica e enzimática atípica das células endoteliais e do estroma, resultando em transdiferenciação de células estromais, em miofibroblastos e no acúmulo de ácidos mucopolissacarídeos, colágeno e fibras elásticas (CORCORAN et al., 2004, BLACK et al., 2005). A DMVM, geralmente, progride lentamente em intensidade ao longo de anos, podendo evoluir para insuficiência cardíaca congestiva ou morte súbita. (BONAGURA; SISSON, 2003; HAGGSTROM; PEDERSEN; KVART, 2004; NELSON; COUTO, 2006; LEWIS et al., 2011). A doença possui características em comum com a síndrome de prolapso da válvula mitral em seres humanos (PEDERSEN; HÄGGSTRÖM, 2000), com modificações morfológicas e funcionais das células do estroma (RABKIN et al., 2001; TAYLOR et al., 2003; BARTH; KOSTER, 2005) e disposição alterada dos componentes da matriz extracelular (NASUTI et al., 2004; AUPPERLE et al., 2009).

Apesar da maioria dos cães com DMVM permanecerem assintomáticos por anos e até mesmo, por toda sua vida (BOON, 2011), complicações graves podem ocorrer concomitantemente ao agravamento da regurgitação, incluindo insuficiência cardíaca congestiva esquerda (ICCE) e também direita (ICCD) secundárias a hipertensão arterial pulmonar. Tanto a ICCE quanto a ICCD podem levar à morte ou à eutanásia desses animais, em decorrência do quadro clínico desfavorável e não responsivo à terapêutica, em estágios mais avançados da doença. Por causa das potenciais consequências deletérias e alta prevalência de DMVM, o diagnóstico preciso e o acompanhamento da progressão ao longo do tempo são essenciais para o clínico prever o risco de descompensação, orientando, então, o prognóstico e adaptações no tratamento (MOISE; FOX, 1999; BORGARELLI; BUCHANAN, 2012).

As consequências dessa patologia dependerão de diversos fatores, como: redução do volume de ejeção ventricular, o volume regurgitante, o tamanho e capacidade de acomodação do sangue regurgitante por parte do átrio esquerdo e do leito capilar pulmonar, do desenvolvimento de taquiarritmias ou tromboembolismo e da ocorrência de ruptura da parede do átrio esquerdo (HÄGGSTRÖM; KVART; PEDERSEN, 2005).

De acordo com Stephenson (1999) e Häggström, Kvart e Pedersen (2005), a regurgitação mitral primária e de menor gravidade ou grau discreto não induz alterações evidentes nos índices de dimensão e função cardíaca, pois o volume de ejeção ventricular esquerdo é mantido e o pequeno volume de regurgitação é facilmente acomodado pelo átrio esquerdo. Porém, à medida que a lesão valvar progride, a porção regurgitante sistólica ventricular esquerda aumenta, e o volume de sangue regurgitante representará uma porção consideravelmente maior do volume de ejeção ventricular esquerdo total, determinando progressiva dilatação de átrio esquerdo e, posteriormente, de ventrículo esquerdo (NELSON; COUTO, 2006).

Assim, o aumento da fração de regurgitação sanguínea para o átrio esquerdo acarretará em diminuição do volume sistólico ventricular e débito cardíaco, com conseqüente contribuição da ativação de diversos mecanismos compensatórios cardíacos e não cardíacos (renal, neuro-hormonal e vascular), que inicialmente contribuem para manter o volume sistólico anterógrado e manutenção da fração de ejeção. O ventrículo esquerdo compensa a diminuição do volume sistólico por meio do aumento do volume diastólico final (pré-carga) e também, pelo aumento da frequência cardíaca (KVART; HÄGGSTRÖM, 2004; NELSON; COUTO, 2006). No entanto, em longo prazo, tais mecanismos tornam-se deletérios ao organismo (NELSON; COUTO, 2006)

Como a regurgitação geralmente desenvolve-se lentamente ao longo de meses a anos, a pressão média do átrio esquerdo permanece razoavelmente baixa, a menos que o volume regurgitante aumente muito e, de forma repentina, como nos casos de ruptura das cordoalhas tendíneas (KNIGHT; SLEEPER, 2006.). A velocidade com que a regurgitação se agrava, bem como o grau de distensibilidade atrial e de contratilidade ventricular, influenciam a capacidade de tolerância do animal à doença (NELSON; COUTO, 2006). Quando as alterações da valva mitral são discretas, o paciente mantém-se assintomático por muito tempo, graças à ação dos mecanismos compensatórios. E, na maioria das vezes, nesses animais, o sopro sistólico de regurgitação mitral só é constatado casualmente em exame de rotina (MUZZI; MUZZI; ARAÚZO, 2000).

O aumento da pré-carga origina um aumento da força de contração de acordo com o mecanismo de Frank-Starling. A resistência ao esvaziamento ventricular é reduzida durante os primeiros estágios da sístole, pois o sangue que regurgita através da mitral é ejetado para o átrio esquerdo, cuja pressão é baixa, antes de ser suficientemente elevada para provocar a abertura da valva aórtica e se verificar a ejeção de sangue para a artéria. Esse mecanismo conduz ao

movimento exagerado do ventrículo esquerdo denominado hipercinesia (STEPHENSON, 1999).

A função sistólica miocárdica encontra-se relativamente preservada, ou mesmo aumentada, visto que o sangue que regurgita para o átrio facilita o trabalho do ventrículo esquerdo, justificando a possibilidade de muitos pacientes tolerarem a DMVM grave durante alguns anos. No entanto, em razão da sobrecarga crônica de volume sistólico e à hipertrofia que, embora inicialmente útil, pode determinar uma remodelação patológica (HÄGGSTRÖM; KVART; PEDERSEN, 2005), verifica-se, na maioria das vezes, elevada contratilidade miocárdica (SISSON; ETTINGER, 1999). A esclerose do miocárdio e consequentes pequenos infartos miocárdicos surgem como fator agravante dessa situação, contribuindo para a perda de elasticidade ao comprometer a contração cardíaca e aumentando o risco de ICC e morte súbita (FALK; JONSSON, 2000).

O átrio esquerdo desempenha uma importante função ao permitir a acomodação do sangue regurgitante do ventrículo, evitando o desenvolvimento de hipertensão no leito capilar pulmonar. O aumento da pressão no átrio esquerdo irá gerar uma congestão venosa pulmonar e, por conseguinte, edema. Em um quadro de progressão lenta da doença, ocorrerá uma dilatação do átrio esquerdo, mas a congestão e o edema pulmonar só irão desenvolver-se em estágios mais avançados (HÄGGSTRÖM; KVART; PEDERSEN, 2005)

Em um estudo, a mudança no tamanho do átrio esquerdo é considerada um indicador mais confiável da progressão. No entanto, tal estudo conclui que outros estudos adicionais são necessários para clarificar a forma de reconhecer indivíduos assintomáticos com maior risco de desenvolver insuficiência cardíaca (BORGARELLI; HAGGSTROM, 2010).

Nos casos de cães assintomáticos, médicos veterinários tradicionalmente têm avaliado a progressão da doença e prognóstico, utilizando os parâmetros do paciente, como a frequência cardíaca, o grau do sopro cardíaco à ausculta, o

tamanho do coração por meio da ecocardiografia e exames radiográficos, além de exames sanguíneos, como a dosagem de biomarcadores (BORGARELLI et al., 2008). No entanto, a base subjacente a essas avaliações de estratificação do risco requer validação (REYNOLDS et al., 2012).

Já, os casos de cães sintomáticos, poderão ser observadas manifestações clínicas inerentes à insuficiência cardíaca congestiva esquerda, caracterizadas por tosse, dispnéia, cianose, fraqueza e síncope. O agravamento do quadro pode gerar hipertensão pulmonar secundária, com conseqüente ICCD e quadros de efusão pleural, ascite ou edema de membros (KNIGHT; SLEEPER, 2006). A tosse pode ser decorrente da compressão do brônquio principal esquerdo, resultante da projeção dorsal do átrio esquerdo, caracterizada por tosse seca e áspera, semelhante a engasgos, ou secundária ao edema pulmonar, casos em que a tosse é descrita como produtiva, com expectoração espumosa rósea e associada à taquipnéia e dispnéia, inquietação, inapetência e dificuldade do animal de se manter em decúbito lateral (ABBOT, 2002; BONAGURA; SISSON, 2003; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004; HÄGGSTRÖM; KVART; PEDERSEN, 2005; NELSON; COUTO, 2006).

Como observado, a DMVM é uma doença crônica em que o quadro clínico é variável, onde alguns pacientes permanecem assintomáticos, enquanto outros desenvolvem sintomas clínicos com risco de morte. Sendo um quadro bem amplo de sintomas nesses pacientes, o *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) propôs a implementação de uma classificação, com quatro categorias, de acordo com os fatores clínicos e de riscos para o desenvolvimento de DMVM e ICC (BORGARELLI; HAGGSTROM, 2010). Essa classificação introduz o conceito de pacientes em risco de desenvolver doença cardíaca, mas que atualmente, ainda, não a possuem. O reconhecimento dessa etapa deve incentivar a comunidade veterinária para desenvolver

programas de rastreamento adequados e adotar medidas destinadas a reduzir o risco do animal desenvolver a doença (BORGARELLI; HAGGSTROM, 2010).

O sistema de classificação de cães acometidos por DMVM, de acordo com ACVIM, é dividido em quatro fases, fase A, B, C e D. Na **fase A** estão incluídos cães com risco de desenvolver DMVM que não possuem distúrbio cardíaca identificável, mas que são predispostos a desenvolvê-lo em razão de sua característica racial. Dentro desse grupo estão incluídas as raças Cavalier King Charles Spaniel, Dachshunds, Terriers e Poodle. A **Fase B** é dividida em B1 e B2. A fase B1 são cães com DMVM que não desenvolveram sinais clínicos, não possuem evidência de remodelamento cardíaco em exames radiográficos ou ecocardiográficos. Já, na fase B2 são cães que ainda não desenvolveram sinais clínicos, mas já apresentam evidência de remodelamento cardíaco em exames radiográficos e ecocardiográficos. Os cães classificados na **fase C** são animais com DMVM com histórico de sinais clínicos de insuficiência cardíaca associados à remodelação estrutural do coração. E, por último, na **fase D** estão incluídos os cães em estágio final de DMVM, que já possuem insuficiência cardíaca refratária ao tratamento padrão, ou seja, com furosemida, IECA, pimobendam e espironolactona (ATKINS et al., 2009; BORGARELLI; HAGGSTROM, 2010). Uma intervenção terapêutica eficaz oportuna em cães na Fase B deve ter o potencial para retardar o aparecimento do remodelamento e prolongar a sobrevivência do animal (GORDON et al., 2012).

Para o diagnóstico de DMVM, além do exame clínico, é possível recorrer a exames complementares como eletrocardiograma, que pode sugerir sobrecarga atrial e/ou ventricular, além de detectar alterações de ritmo; a radiografia torácica pela qual pode-se avaliar a presença de remodelação cardíaca e edema pulmonar, e sobretudo, a ecocardiografia.

Atualmente, o exame ecocardiográfico é considerado o exame de diagnóstico complementar principal para DMVM, pois de acordo com Boon

(2011) é capaz de estimar o desempenho cardíaco. O exame ecocardiográfico, em modo bidimensional, permite a visualização dos folhetos espessados da valva mitral e o reconhecimento da dilatação das câmaras cardíacas esquerdas, que ocorre, em decorrência da regurgitação valvar mitral. Já, o estudo ecocardiográfico acrescido pelo método Doppler permite avaliar a presença e intensidade da regurgitação, bem como sua localização dentro do átrio esquerdo. Dessa forma, avalia-se a existência e a gravidade das valvulopatias e suas consequências hemodinâmicas (KITTLESON; KIENLE, 1998; MOISE; FOX, 1999; ABBOT, 2002; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004; BOON, 2011).

2.2 Disfunção Sistólica

Na função sistólica, o volume ejetado é determinado pela contratilidade das células miocárdicas, pela pré-carga e pós-carga. Esse volume aumenta com o aumento da pré-carga e da contratilidade e diminui com o aumento da pós-carga (HAMLIN, 1988). Tanto a pré como a pós-carga são fatores dependentes de variações vasculares e não diretamente dependentes do trabalho cardíaco. A pré-carga atua de forma a distender as células ventriculares no fim da diástole e determina a distensão máxima dos sarcômeros. A pós-carga é a força que se opõe à ejeção ventricular. A contratilidade é a capacidade do coração exercer a sua função com pré-carga, pós-carga e frequência cardíaca constantes (MORAIS, 2005).

A disfunção sistólica é caracterizada pelo enchimento normal dos ventrículos e uma diminuição do volume ejetado que, por sua vez, pode resultar de uma diminuição na contratilidade (insuficiência miocárdica), ou de uma sobrecarga de pressão ou volume (DUKES-MCEWAN, 1998). Em outras palavras, podemos afirmar que a disfunção sistólica é a incapacidade do coração em ejetar sangue do ventrículo para o organismo.

A disfunção sistólica do ventrículo esquerdo é uma das complicações que pode ocorrer com a progressão da DMVM (FALK; JONSSON, 2000). No entanto, sua detecção, quando associada à regurgitação mitral é desafiadora tanto em seres humanos como em cães (CHETBOUL; TISSIER, 2012; ROSENHEK; MAURER, 2010).

Os índices comumente utilizados para avaliar a função sistólica do miocárdio no cão, por meio da ecocardiografia convencional, são as frações de ejeção (FE) e de encurtamento (FS) (BONAGURA; SCHOBBER, 2009). Entretanto, uma das limitações na utilização das FE e FS em pacientes com regurgitação mitral é que esses índices dependem de fatores como a pré e pós-carga (BOON, 2011).

Essa dependência das cargas justifica o fato das FE e FS estarem normais ou aumentadas mesmo na presença de disfunção miocárdica em pacientes com regurgitação mitral. Isso se explica, pois com a progressão da DMVM, o ventrículo esquerdo desenvolve um estado hiperdinâmico caracterizado por sobrecarga de volume (aumento da pré-carga), redução da pós-carga e aumento do tônus simpático (O’GARA et al., 2008; SERRES et al., 2008). Assim, por causa das mudanças de carga associadas à DMVM a identificação da insuficiência sistólica é difícil com base em índices ecocardiográficos tradicionais (CHETBOUL, 2010).

Com o objetivo de melhorar a precisão da ecocardiografia para detectar alterações sistólicas vem sendo introduzidas novas metodologias destinadas a avaliar a deformação provocada pela contração miocárdica sobre o músculo cardíaco (DEL CASTILLO; HERSZKOWICZ, 2008), como o Speckle Tracking.

2.3 Avaliação Ecodopplercardiográfica da Doença Mixomatosa da Valva Mitral

O exame ecocardiográfico é considerado o método de diagnóstico de escolha para a detecção precoce das lesões da valva mitral, avaliação da gravidade de regurgitação mitral e para analisar seu impacto sobre o remodelamento cardíaco, a função do ventrículo esquerdo (VE), pressões de enchimento, assim como a pressão arterial pulmonar (SERRES et al., 2006; SERRES et al., 2008). No entanto, em razão da sobrecarga crônica de volume e das complexas alterações hemodinâmicas associadas à progressão da doença, a detecção de disfunção do miocárdio, na doença crônica da valva mitral, continua a ser um desafio (BONAGURA; SCHOBER, 2009; ROSENHEK; MAURER, 2010).

2.3.1 Ecocardiografia Bidimensional (2D) e Ecocardiografia modo-M

As lesões macroscópicas da valva mitral são caracterizadas por pequenos nódulos lisos nos folhetos e espessamento das cordas tendíneas, sendo que essas alterações podem ser identificadas pela ecocardiografia modo-M e 2D. Essas deformações nodulares normalmente são maiores no folheto septal e tornam-se mais irregulares durante a progressão da doença valvular (KVART; HAGGSTROM, 2005; BOON, 2011). Nivelamento sistólico anormal de uma ou ambas as cúspides da valva mitral e, em seguida, prolapso da válvula mitral, que é caracterizada por uma ou ambas as cúspides encurvando-se de volta para o átrio esquerdo durante a sístole, também são achados ecocardiográficos comuns nessa patologia (PEDERSEN, 2000; TERZO et al., 2009).

As cordoalhas tendíneas são os principais componentes do aparelho valvar atrioventricular, pois determinam a posição e a tensão sobre as cúspides no final da sístole, contribuindo para o fechamento sistólico correto da valva

mitral (O’GARA et al., 2008). Portanto, a ruptura dessas cordas representa uma lesão grave associada à doença mixomatosa da valva mitral, geralmente responsáveis por expressiva regurgitação mitral. Essa alteração pode ser diagnosticada pelo método 2D (JACOBS et al., 1995; SERRES et al., 2007).

Segundo Muzzi (2003), Gouni et al. (2007) e Boon (2011) a avaliação da gravidade da regurgitação mitral é de fundamental importância em cães com DMVM, já que a regurgitação mitral reflete diretamente a principal consequência hemodinâmica de aposição incompleta dos folhetos da válvula mitral durante a sístole.

Em cães com DMVM, os sinais clínicos indiretos de regurgitação grave incluem dilatação cardíaca esquerda extensa, elevado enchimento ventricular esquerdo e hipertensão arterial pulmonar e sinais ecocardiográficos de insuficiência cardíaca congestiva, como, por exemplo, efusão pleural e pericárdica e ascite. No entanto, os cães assintomáticos, com ou sem aumento do lado esquerdo do coração, também podem mostrar regurgitação mitral moderada a grave, indicando que a avaliação da gravidade dessa regurgitação é relevante nessa fase (ENRIQUEZ-SARANO et al., 2005; AMIRAK et al., 2009).

Resultados crônicos e hemodinâmicos da regurgitação de mitral com sobrecarga de volume são caracterizados primeiramente pelo aumento de átrio esquerdo, que pode ser avaliado ecocardiograficamente na relação AE/Ao (CHETBOUL et al., 2004; CHETBOUL et al., 2005). Curvatura anormal do septo interatrial, aumento do diâmetro das veias pulmonares e a presença de arritmias atriais são outros sinais indiretos de pressão elevada em átrio esquerdo. O valor prognóstico do grau de dilatação do átrio esquerdo em cães foi demonstrado, tanto em sintomáticos como assintomáticos com DMVM (BORGARELLI et al., 2008; SERRES et al., 2007; CHETBOUL et al., 2009). Segundo Borgarelli et al. (2008), em estudo envolvendo 558 cães com DMVM,

a relação $AE/Ao > 1,7$, foi à única variável significativa associada ao tempo de sobrevivência desses animais.

Com o agravamento da regurgitação mitral ao longo do tempo também ocorrerá remodelamento do ventrículo esquerdo, e essa hipertrofia excêntrica, pode piorar a regurgitação, pela dilatação anular e desalinhamento do músculo papilar (O'GARA et al., 2008).

Pelo modo-M é possível quantificar a dimensão das câmaras cardíacas, grandes vasos, espessura das paredes, movimento valvular e os índices funcionais do ventrículo esquerdo, que são especialmente importantes para avaliar as diversas alterações no coração (ALLEN, 1982; HENIK, 1995; KIENLE; THOMAS, 1995). De acordo com Boon, Wingfield e Miller (1983), Gooding, Robinson e Mews (1986), Sisson e Schaeffer (1991) e Koch et al. (1996), a imagem do modo bidimensional ideal para se colocar a linha do cursor do modo-M, para estudar o ventrículo esquerdo e o direito é a visão paraesternal direita transversal, nas cordoalhas tendíneas. Essa padronização é necessária para que se possam comparar os parâmetros ecocardiográficos entre pacientes diferentes ou mesmo em exames seriados de um mesmo animal.

O débito cardíaco (DC) que corresponde ao volume ejetado pelo VE em cada sístole (volume sistólico) por uma unidade de tempo (minuto), pode ser estimado a partir dos dados volumétricos obtidos pelos modo-M e bidimensional (2D). Portanto, por meio dos cálculos volumétricos de VE é possível estimar o volume sistólico e multiplicando pela frequência cardíaca, estima-se o débito cardíaco (GRAZIOSI, 1998).

A fração de ejeção (FE) e a fração de encurtamento (FS) são os índices mais utilizados para avaliar a função sistólica do miocárdio no cão pelo ecocardiografia convencional (BONAGURA; SCHOBBER, 2009). A FE representa o percentual do volume de sangue ejetado do ventrículo esquerdo durante a sístole, sendo então, definida pela porcentagem de mudança do volume

do VE entre as fases diastólicas e sistólicas $FE = [(VVED - VVEs) / VVED] \times 100$, onde VVED e VVEs são os volumes diastólicos e sistólicos, respectivamente. Com isso, um valor baixo de FE é consistente com uma função sistólica diminuída (SERRES et al., 2008; BOON, 2011).

Já a FS, que corresponde à avaliação pelo modo-M da função sistólica do miocárdio, é definida pela porcentagem de alteração no diâmetro do VE nas fases sistólica e diastólica, sendo $FS = [(VED - VEs) / VED] \times 100$, onde VED e VEs são os diâmetros diastólicos e sistólicos, consecutivamente. E, nessa avaliação, um volume baixo de FS é consistente com a diminuição da contratilidade miocárdica (BONAGURA; SCHOBBER, 2009; BOON, 2011).

Vale ressaltar que o método Simpson, obtido pelo modo 2D, além de fornecer valores como FE, é também indicado para o cálculo volumétrico do VE, ou seja, a obtenção do volume ventricular esquerdo sistólico final (VVEs) e volume ventricular esquerdo diastólico final (VVED), de acordo com Graziosi (1998) e Serres et al. (2008). Esse método é baseado na premissa de que o volume total de um ventrículo pode ser calculado pela soma de diversas “fatias” ou volumes menores desse ventrículo. E por esse mesmo princípio, esse método também permite o cálculo da massa ventricular (GRAZIOSI, 1998).

Serres et al. (2008) realizaram um estudo com 101 cães de raça de pequeno porte, e obtiveram valores normais de FE para cães, utilizando o método Simpson. Os valores normais encontrados foram $38,8 \pm 4,8\%$ (30 a 49%).

Uma limitação importante tanto do FS e FE é que esses índices são dependentes de vários fatores diferentes da contratilidade miocárdica intrínseca, tal como pré-carga e pós-carga (BOON, 2011). Em decorrência dessa limitação e dependência das cargas, pode-se justificar o fato das FE e FS estarem normais ou aumentadas mesmo na presença de disfunção miocárdica em pacientes com regurgitação mitral.

De acordo com O’Gara et al. (2008), a evolução de DMVM nos cães é caracterizada por pré-carga aumentada, em razão da regurgitação de mitral. Além disso, lesões da valva mitral criam um quadro patológico de baixa resistência para a ejeção do sangue para o ventrículo esquerdo. A ejeção sanguínea retrógrada para o átrio esquerdo começa cedo, antes da abertura da válvula aórtica, logo que a pressão do ventrículo esquerdo começa a subir, no início da sístole (sem nenhum período de contração isovolumétrica), reduzindo, então, o pico de tensão sistólica da parede do ventrículo esquerdo, ou seja, pós-carga (O’GARA et al., 2008; BONAGURA; SCHOBBER, 2009).

Portanto, a progressão da DMVM canina é caracterizada, principalmente, por um estado hiperdinâmico do ventrículo esquerdo, com FS e FE elevadas, pela sobrecarga de volume (aumento da pré-carga), aumentando a pós-carga, aumento do tônus simpático (O’GARA et al., 2008; SERRES et al., 2008) e diminuição do tônus parassimpático (Oliveira et al, 2012). Assim, por causa das mudanças de carga associadas à DMVM a identificação da insuficiência sistólica é difícil com base em índices ecocardiográficos tradicionais (O’GARA et al., 2008; SERRES et al., 2008; CHETBOUL, 2010).

A fração de ejeção e a fração de encurtamento, raramente, sofrerão decréscimo, mesmo em estágios avançados de DMVM (SERRES et al., 2008; BOON, 2011). Em um estudo de Serres et al. (2008), que foram utilizados 77 cães com DMVM, um aumento significativo na FS e FE foi visto em três métodos diferentes de análise. Esses dois índices também foram significativamente correlacionados de forma positiva com a fração de regurgitação em cães com insuficiência cardíaca.

Esses valores elevados de FS e FE são, geralmente, associados a movimentos exagerados do septo interventricular e da parede livre do ventrículo esquerdo. Ao contrário dos cães normais, o septo interventricular pode apresentar uma maior disfunção sistólica do que a parede livre do ventrículo

esquerdo, provavelmente refletindo mudanças da geometria do ventrículo esquerdo, com desvio do septo interventricular para a direita, associada ou não com a disfunção regional da parede livre do ventrículo esquerdo (BONAGURA; SCHOBER, 2009; BOON, 2011).

A dependência da carga de FE e FS pode explicar, no caso de DMVM, porque a função miocárdica diminuída pode estar associada a valores normais desses índices. Portanto, a maioria dos autores concorda que os valores normais para FS ou FE em cães com regurgitação de mitral grave pode sugerir insuficiência miocárdica sistólica (BONAGURA; SCHOBER, 2009; BOON, 2011).

O diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo, volume sistólico final e o volume sistólico final indexado pela área de superfície corporal (IVSF), são outras variáveis ecocardiográficas convencionais, que podem ser utilizadas para identificar a disfunção sistólica do miocárdio em cães com DMVM. Aumento das dimensões sistólica final, apesar da maior ejeção sistólica do ventrículo esquerdo para a baixa pressão do átrio esquerdo, sugerem disfunção sistólica (SERRES et al., 2008; BONAGURA; SCHOBER, 2009).

2.3.2 Speckle Tracking (2D-STE)

Novas tecnologias estão sendo introduzidas para melhorar a eficácia da ecocardiografia na detecção de alterações sistólicas, sendo as metodologias destinadas a avaliar a deformação provocada pela contração miocárdica sobre o músculo cardíaco as mais estudadas (DEL CASTILLO; HERSZKOWICZ, 2008).

Na última década, a obtenção de imagens miocárdicas pelo Doppler em cores e por meio da ecocardiografia bidimensional *Speckle Tracking* (2D-STE), têm sido vistas como as mais novas ferramentas na rotina clínica e no campo experimental para quantificar a função miocárdica regional. Essas novas técnicas

têm demonstrado oferecer mais vantagens quando comparadas com a ecocardiografia convencional (PAVLOPOULOS; NIHOYANNOPOULOS, 2008).

Strain e *Strain rate* são duas técnicas quantitativas que podem ser usadas para medir a deformação segmentar do miocárdio (contração e relaxamento) e a velocidade de deformação, respectivamente (CHETBOUL et al., 2006; CHETBOUL et al., 2007; CHETBOUL, 2010).

O *Strain* (ST) representa a deformação de um segmento do miocárdio em relação ao tempo, e é expresso como a porcentagem de deformação a partir da sua dimensão original. Por sua vez, *Strain Rate* (STR) é a derivada do tempo do ST e, portanto, descreve a taxa de deformação do miocárdio em função do tempo, ou seja, a velocidade em que a deformação ocorre, sendo expressa em s^{-1} , sendo que estas variáveis podem ser obtidas pelas técnicas com Doppler tecidual (DT) ou 2D-STE (URHEIM et al., 2000; CHETBOUL et al., 2007).

As medidas do *Strain* e *Strain Rate* manifestam as propriedades de incompressibilidade, anisotropismo e viscoelasticidade do miocárdio, sendo, então, parâmetros altamente sensíveis que podem ser utilizados para aferir a função ventricular sistólica e diastólica (HEIMDAL et al., 1998).

O princípio da técnica 2D-STE é baseada na análise do deslocamento espacial (*tracking*) das manchas digitais (*speckles*) geradas pela interação entre o feixe ultrassonográfico e as fibras do miocárdio durante o exame bidimensional (MONDILLO et al., 2011), ou seja, rastreamento de pontos (*speckles*) criados pela interferência entre o feixe ultrassonográfico e o miocárdio em imagens ecocardiográficas bi-dimensionais (2D) em escala de cinza (CHETBOUL et al., 2007; PERK; TUNICK; KRONZON, 2007). Estes *Speckles* aparecem como elementos pequenos e brilhantes dentro do miocárdio e representam marcadores acústicos teciduais naturais que podem ser monitorados momento a momento durante todo ciclo cardíaco (CHETBOUL, 2010).

Cada *speckle* é formado por um pequeno conjunto de imagens em escala de cinza, cuja disposição é única e caracteriza uma porção particular do miocárdio denominada padrão de rastreamento (*speckle pattern*), sendo que estes speckles são capturados por um sistema de análise e seguidos quadro a quadro (*frame-to-frame*) ao longo do ciclo cardíaco (HELLE-VALLE et al., 2005).

Durante o ciclo cardíaco o deslocamento dos *speckles* formam *loops* de movimento que apresentam mudanças instantâneas de direção e velocidade (HERSZKOWICZ et al., 2008; DELL CASTILLO et al., 2009). Estas mudanças podem ser representadas por vetores, cuja direção e magnitude podem indicar a deformação (ST) e a velocidade da taxa de deformação (STR) dos diferentes segmentos miocárdicos (AMUNDSEN et al., 2006).

Os planos ortogonais são perpendiculares entre si e apresentam sentido de deformação longitudinal, radial e circunferencial, enquanto os planos de cisalhamento representam o deslizamento entre o epicárdio e endocárdio (NOTTIN et al., 2008).

É importante destacar que todas as medidas de deformação miocárdica são regionais, sendo que a análise do conjunto dos segmentos permite uma visão global da contratilidade. Deve-se enfatizar que o deslocamento das marcas acústicas ocorre nas três dimensões e que os planos de estudo representam estes movimentos de modo bidimensional (D'HOOGHE, 2007).

O *strain* longitudinal representa a deformação e a movimentação do miocárdio no sentido base-ápice cardíaco, podendo ser obtido pelas análises dos cortes apicais paraesternais esquerdo quatro e duas câmaras. Como o comprimento final da cavidade na sístole é menor que o comprimento inicial na diástole, a porcentagem da deformação miocárdica no ST longitudinal é representada por curvas negativas (MONDILLO et al., 2011).

O segundo plano ortogonal, *strain* Radial, determina o espessamento das paredes e o movimento miocárdico em direção ao centro da cavidade ventricular, sendo aferido pelo eixo curto do ventrículo esquerdo (SAITO et al., 2009). Seus valores são reproduzidos por curvas positivas, uma vez que a espessura da parede no final da sístole é maior do que a espessura inicial na diástole (MONDILLO et al., 2011).

O terceiro plano ortogonal, também determinado pelo eixo curto do ventrículo esquerdo, mensura a deformação e o deslocamento do miocárdio ao longo do perímetro circular da cavidade ventricular e é denominado de *strain* circunferencial (DEL CASTILLO et al., 2010). Como a circunferência é menor na sístole do que na diástole, as porcentagens de deformações são reproduzidas por curvas negativas (MONDILLO et al., 2011).

Estas novas técnicas, principalmente a 2D-STE, têm demonstrado grande eficácia para se obter a função miocárdica e de grande valia para o diagnóstico precoce de algumas cardiomiopatias, tanto em humanos quanto em pequenos animais, e também em ensaios experimentais, tais como cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia dilatada, além da sincronia ventricular e alterações vasculares e valvulares (ARTIS et al., 2008; WESS et al., 2010)

A obtenção das variáveis ST e STR por meio do 2D-STE é um método já estabelecido em humanos, sendo os resultados semelhantes aos obtidos pela ressonância magnética (NOTOMI et al., 2005). Uma vantagem deste método é que após a obtenção do ST e do STR pelo método 2D-STE as medidas de volume ventricular esquerdo sistólico e diastólico, assim como a FE e FS são automaticamente calculadas por *software* específico (*Optical flow*).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais

Foram utilizados 35 cães de diferentes raças de pequeno porte, de ambos os sexos, separados em 26 portadores de degeneração mixomatosa da valva mitral e 9 clinicamente sadios (grupo controle). Os animais doentes foram selecionados com base nos seguintes critérios: presença de sopro sistólico de regurgitação de mitral (grau II/VI até VI/VI) e exclusão para qualquer outra doença cardíaca. Posteriormente, os animais foram separados em quatro grupos, de acordo com a classificação do ACVIM, sendo três compostos por cães acometidos com DMVM, onde no grupo B1 continha 8 animais, no grupo B2 havia 7 animais e no grupo C continha 11 animais, e por fim, o grupo de animais sadios (grupo controle), havia 9 cães.

Os cães foram identificados em fichas próprias e os proprietários assinaram uma autorização contendo as informações sobre os exames que foram realizados, demonstrando sua anuência, pois os pacientes utilizados foram provenientes da rotina clínica do hospital veterinário da Universidade Federal de Lavras (Minas Gerais, Brasil) e da Clínica Naya Especialidades (São Paulo, Brasil). Foram realizados exames clínico geral e específico (eletrocardiográfico e ecocardiográfico) em todos os animais participantes do estudo.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética, para o uso de Animais, da Universidade Federal de Lavras sob registro NINTEC/PRP-UFLA nº 029/2010.

3.2 Eletrocardiografia

Os traçados eletrocardiográficos foram realizados com os animais contidos de forma manual em decúbito lateral direito, conforme padronização estabelecida por Tilley (1992). Foram registradas as derivações I, II, III, aVR, aVL e aVF em aparelho eletrocardiográfico digital com 12 derivações simultâneas. Os registros eletrocardiográficos foram realizados na velocidade de 50 mm/s em sensibilidade 1mV = 1 cm. Foram avaliados frequência cardíaca e ritmo cardíaco, com o objetivo de identificar arritmias.

3.3 Ecocardiografia

Para o exame ecocardiográfico, os animais foram posicionados em decúbito lateral por meio de contenção manual, sem a necessidade de sedação. Foram realizados os modos bidimensional, modo-M, Doppler pulsado (PW), contínuo (CW), por mapeamento de fluxo em cores (CFM), Doppler tecidual e 2D-STE, conforme recomendações da *Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology – American College of Veterinary Internal Medicine* (THOMAS et al., 1993) e da *American Society of Echocardiography*, com modificações sugeridas por Chetboul (2002) e Boon (2011), sendo armazenados em formato digital para posterior avaliação. Foi utilizado um aparelho de ecocardiografia (ESAOTE® My Lab 30), com transdutores de varredura setorial eletrônica e com acompanhamento eletrocardiográfico no monitor, cujos eletrodos foram colocados na parte distal dos membros torácicos e pélvicos (HENIK, 1995).

No modo bidimensional, foram avaliadas as câmaras cardíacas, especialmente o átrio esquerdo, contratilidade miocárdica, diâmetro da raiz aórtica (Ao) e diâmetro interno do átrio esquerdo (AE). Utilizando o corte

parasternal direito longitudinal, quatro câmaras foram calculadas as variáveis: volumes ventriculares esquerdo sistólico e diastólico (LVVs e LVVd, respectivamente), FE, débito cardíaco (DC) e volume sistólico (SV), conforme descrito por Serres et al. (2008) (Figura 1).

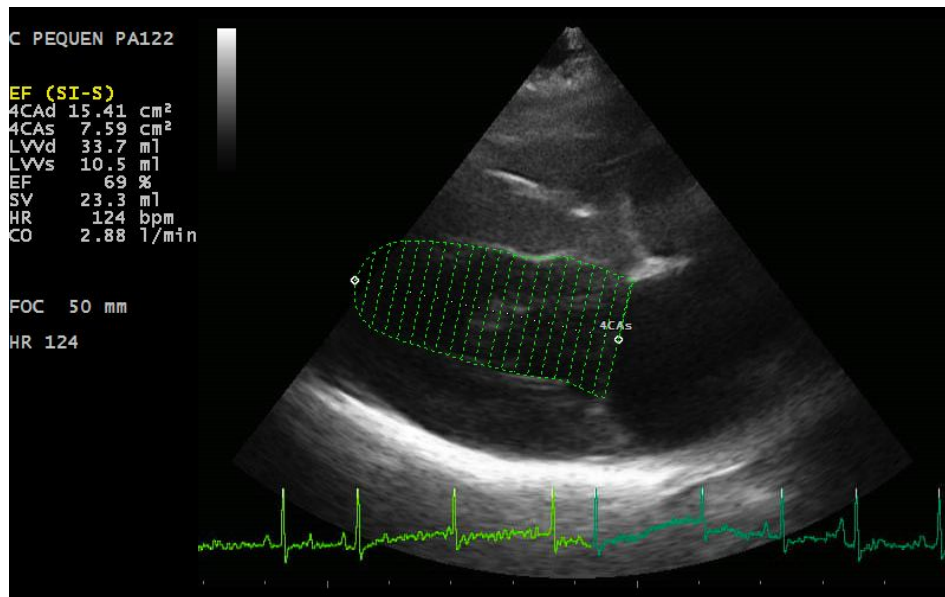


Figura 1 Imagem ecocardiográfica do modo bidimensional, em vista paraesternal direita longitudinal

Fonte: Arquivo pessoal - Hospital Veterinário UFLA - Serviço de Cardiologia (BRASIL, 2013).

Nota: A área demarcada em verde representa a mensuração pelo método Simpson para cálculo dos índices dos volumes ventriculares esquerdo sistólico e diastólico (LVVs e LVVd, respectivamente), fração de ejeção (FE, sendo na imagem representada pela sigla EF) e débito cardíaco (DC, mas na imagem representado pela sigla CO) e volume sistólico (SV).

No modo-M, foram realizadas medidas de acordo com as recomendações de Lombard (1984). Ao final da diástole, foram obtidas as medidas de dimensão interna dos ventrículos direito (VDd) e esquerdo (VED); espessuras do septo interventricular (SIVd) e da parede livre do ventrículo

esquerdo (PPd). Medidas no final da sístole: dimensão interna do ventrículo esquerdo (VEs); espessuras do septo interventricular (SIVs) e da parede livre do ventrículo esquerdo (PPs) (Figura 2). Após obtidas essas medidas foram calculadas as FE e FS, conforme descrito por Serres et al. (2008).

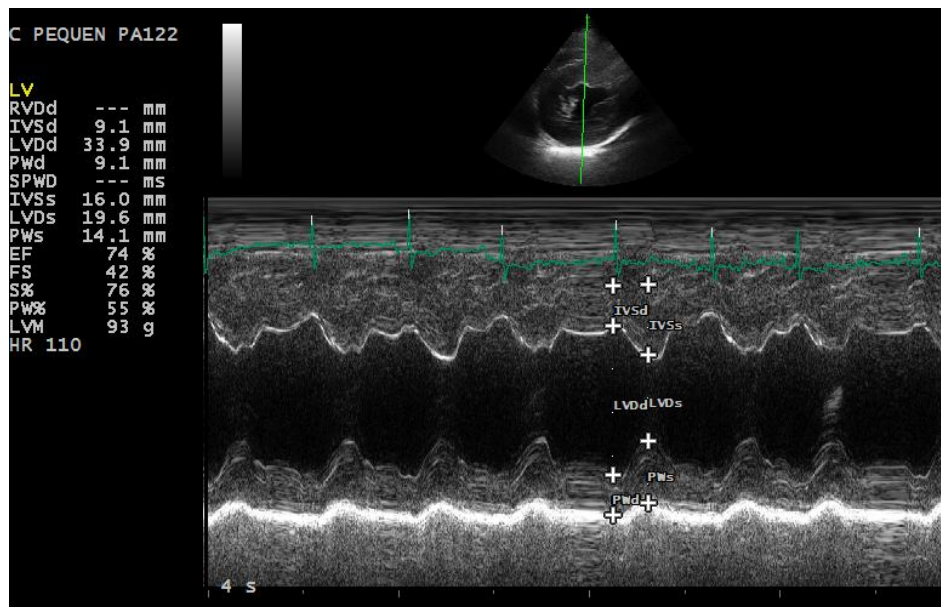


Figura 2 Exemplo de imagem ecocardiográfica de captura pelo modo-M, com suas respectivas mensurações, incluindo os índices de fração de encurtamento (FS) e fração de ejeção (FE), em vista transversal paraesternal direita

Fonte: Arquivo pessoal - Hospital Veterinário UFLA - Serviço de Cardiologia (BRASIL, 2013).

Os índices que representam a deformidade miocárdica foram obtidos por meio da metodologia 2D-STE, conforme descrito por Chetboul et al. (2007). Para tal, imagens bidimensionais adquiridas pelo corte longitudinal paraesternal esquerdo (apical quatro câmaras) e do corte transversal paraesternal direito (plano basal, papilar e apical) foram armazenadas para análise *off-line* com o

auxílio do *software Xstrain-MyLab Desk* algoritmo *optical flow* (ESAOTE®). Foram coletados três ciclos cardíacos consecutivos, utilizando monitorização contínua do ECG, com taxa de amostragem entre 50 a 100 *frames/s*.

Para o rastreamento miocárdico, a borda endocárdica foi marcada manualmente e, em seguida, a borda epicárdica foi automaticamente delimitada pelo *software*, podendo ser ajustada manualmente quando necessário. Assim, gráficos e curvas desses índices foram exibidos automaticamente e os valores de FS e FE, além do VVED e VVEs diretamente do aparelho (figuras 3 e 4).

Após a obtenção das variáveis como descrito, foi realizada a comparação entre os três métodos para avaliação da função sistólica. Pelo método Simpson, foram obtidas as medidas de VVED, VVEs e FE. Já, pela ecocardiografia modo M foram obtidos os diâmetros sistólicos e diastólicos do ventrículo esquerdo, FS e FE. E por último, pelo 2D-STE, foram obtidas as medidas de VVED, VVEs, FE e FS.

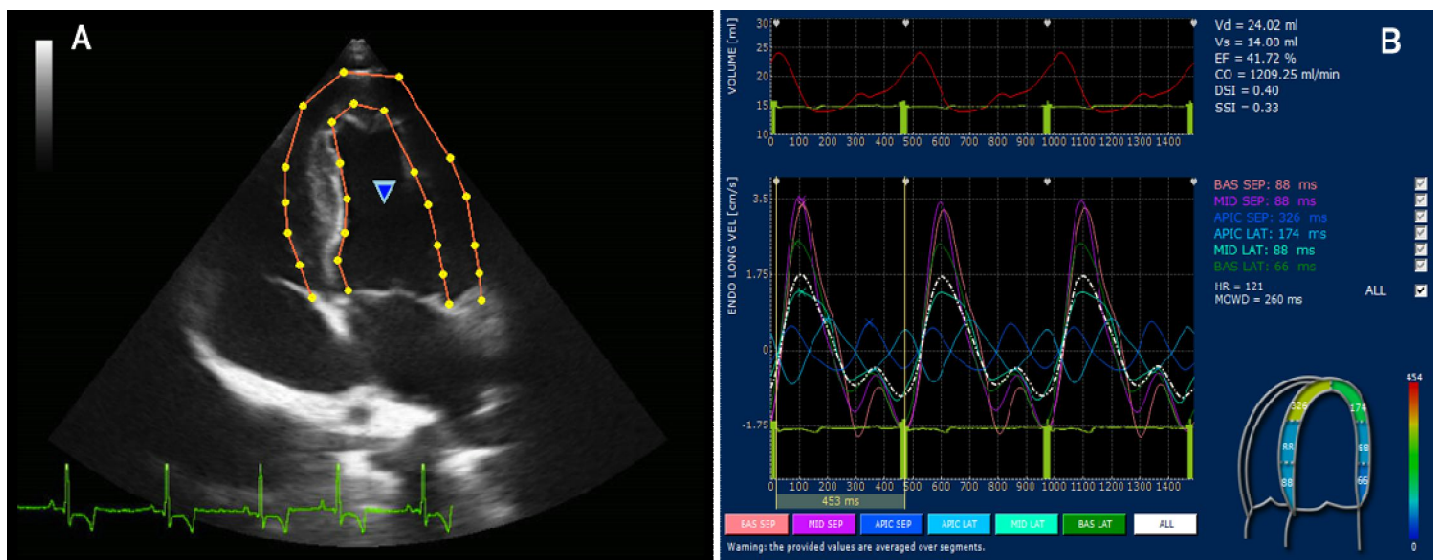


Figura 3 A) Exemplo de imagem ecocardiográfica em corte longitudinal paraesternal esquerdo apical quadro câmaras, em um cão doente

Fonte: Arquivo pessoal - Hospital Veterinário UFLA - Serviço de Cardiologia (BRASIL, 2013).

Nota: Observar as marcas acústicas subendocárdicas e subepicárdicas do sistema com tecnologia *optical flow* (Esaote X-Strain) para obtenção das variáveis VVED, VVEs, FE. B) Obtenção de dados, como fração de ejeção (FE), débito cardíaco (DC, mas representado na imagem como CO) e volume ventricular esquerdo durante a sístole e diástole (Vs e Vd, respectivamente).

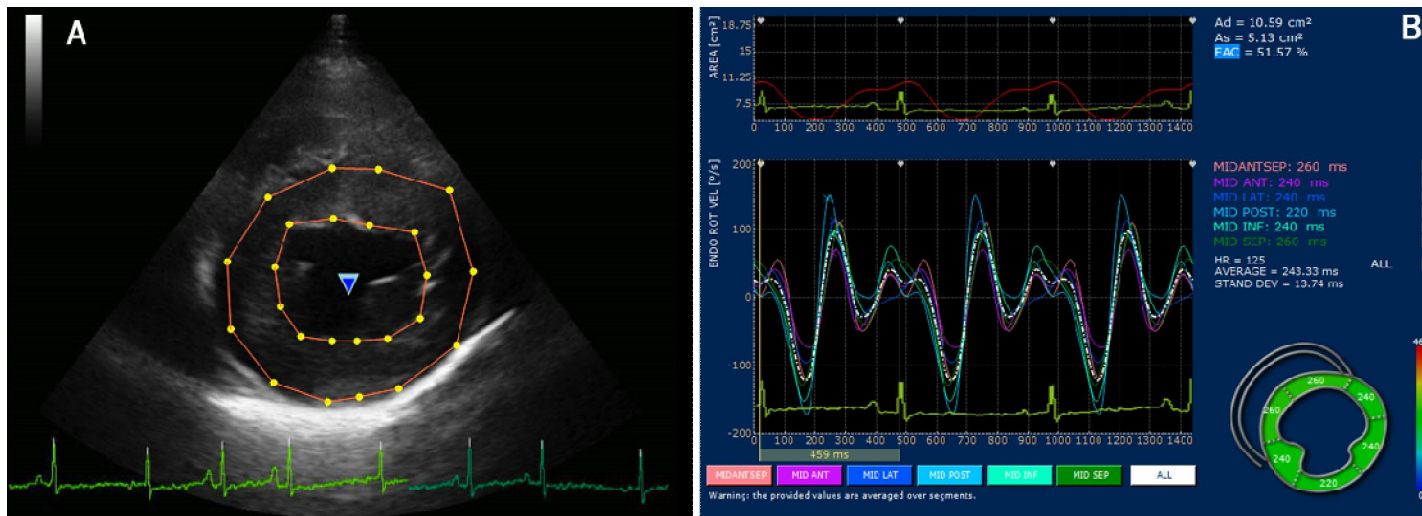


Figura 4 A) Exemplo de imagem ecocardiográfica em corte transversal paraesternal direito, no plano dos músculos papilares

Fonte: Arquivo pessoal - Hospital Veterinário UFLA - Serviço de Cardiologia (BRASIL, 2013).

Nota: B) Obtenção da fração de encurtamento (FE, na imagem acima representada com a sigla FAC).

3.4 Análise Estatística

Todos os resultados das variáveis contínuas foram inspecionados visualmente e realizado teste de normalidade (*Shapiro-Wilk*) e de homocedasticidade das variâncias (*Levene*). Foi realizada análise descritiva, sendo obtida a análise de frequência para as variáveis categóricas (sexo e raça). Para as variáveis contínuas (idade, peso, área de superfície corpórea - BSA e parâmetros ecocardiográficos) foi obtida a média, desvio-padrão (DP) e valores mínimos e máximos nos três diferentes métodos (2D STE, Modo M e Simpson).

As variáveis que apresentaram normalidade e homocedasticidade das variâncias foram submetidas à análise de variância (ANOVA). Quando significativo à ANOVA, os dados obtidos nas quatro classes funcionais e entre os três métodos ecocardiográficos eram comparados pelo pós- teste Tukey.

As variáveis que não apresentaram normalidade foram submetidas à análise estatística não paramétrica (teste Kruskal-Wallis). Quando significativo ao teste Kruskal-Wallis, os dados obtidos nas quatro classes funcionais e entre os três métodos ecocardiográficos eram comparados pelo teste Mann-Whitney.

Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $P < 0,05$. Toda análise estatística foi realizada utilizando o pacote estatístico IBM® SPSS® *for Windows* versão 20.0 (IBM® SPSS®, 2011).

4 RESULTADOS

Todos os cães avaliados no estudo eram de pequeno ou médio porte, totalizando 35 cães, sendo: Beagle (9), Poodle (8), Pinscher (5), Teckel (3), sem padrão racial definido (3), Yorkshire Terrier (3), ShihTzu (2), Schanuzer (1) e Cocker Spaniel Inglês (1). Dez cães eram machos (28,6%) e vinte e cinco eram fêmeas (71,4%). O peso variou entre 1,4 a 15 kg, tendo média de $7,70 \pm 4,15$ kg. Os animais apresentavam faixa etária entre 4 a 15 anos de idade (média de $10,23 \pm 2,81$ anos). Ocorreram diferenças significativas em relação ao peso ($P < 0,001$) e a idade ($P = 0,034$) entre os grupos de classe funcional estudados. Em relação ao peso, apesar da diferença, estão clinicamente semelhantes, pois todos os animais estão no grupo de pequeno e médio portes. Já, quanto à idade, justificase que no grupo controle há uma dificuldade de se encontrar animais com ausência de lesão em valva mitral em faixa de idade semelhantes quando comparados aos outros grupos. Em termo de sexo, não foram encontradas diferenças estatísticas ($p= 0, 531$). Todos os dados descritos acima estão demonstrados na tabela 1.

Todos os animais pertencentes aos grupos B2 e C estavam sob tratamento sendo enalapril ($n=10$), benazepril ($n=8$), espironolactona ($n=12$), furosemida ($n=12$), anlodipina ($n=1$) e omega 3 ($n=1$) os fármacos utilizados. A frequência cardíaca média foi significativamente maior ($p= 0,0305$) no grupo C (146 ± 27 bpm) quando comparados aos grupos controle (108 ± 18 bpm), B1 (109 ± 28 bpm) e B2 (118 ± 21 bpm). O ritmo cardíaco sinusal foi encontrado em todos os cães estudados.

Tabela 1 Características dos animais de acordo com as classes funcionais, animais hígdos (grupo controle) e animais dos grupos que possuem DMVM (Grupos B1, B2 e C)

	CONTROLE	B1	B2	C
N° de cães	9	8	7	11
N° de Raças	1	5	5	5
N° de Machos	0	2	4	4
N° de Fêmeas	9	6	3	7
Idade (anos)	8,11 ± 2,03 ^b	10,88 ± 4,19 ^a	10,43 ± 1,27 ^a	11,36 ± 2,11 ^a
Peso (Kg)	12,89 ± 2,09 ^a	7,88 ± 3,41 ^b	4,39 ± 2,23 ^c	5,45 ± 2,53 ^{bc}
BSA (m²)	0,54 ± 0,06	0,38 ± 0,11	0,26 ± 0,09	0,36 ± 0,20
Frequência cardíaca (bpm)	108 ± 18	109 ± 28	118 ± 21	146 ± 27

Médias seguidas por letras diferentes na linha diferem pelo teste de Tukey (P<0,05); Médias e desvio padrões seguidos de mesma letra, na mesma linha, não diferem estatisticamente entre si, a um nível de significância de 5% de probabilidade.

Nas variáveis avaliadas pela ecocardiografia convencional modo M houve aumento significativo da FS e FE entre os diferentes grupos. Tanto na fração de encurtamento quanto na fração de ejeção, os valores analisados revelaram semelhança estatística entre os grupos B1 e B2, e entre, B2 e C. Houve uma redução significativa no grupo controle e já os grupos C e B2 tiveram um aumento significativo. Com relação ao método de Simpson, a fração de encurtamento não apresentou diferença significativa entre os grupos estudados (P= 0,138). No mesmo método, os índices LVVEd e LVVEs apresentaram diferenças estatísticas significativas, assim como o DC. No índice LVVEd todos os grupos diferiram entre si, sendo o grupo B2 com maior valor significativo, seguidos pelo grupo C e o grupo Controle. O grupo B1 apresentou o menor valor significativo. Já, para o índice LVVEs 3 grupos diferiram entre si, grupo Controle, B1 e B2, sendo que o B2 apresentou maior valor, seguidos do

grupo Controle. O grupo B1 apresentou o menor valor. Houve semelhança significativa entre os grupos B2 e C, e entre, grupo Controle e C.

Houve aumento estatisticamente significativo nos valores de *speckle tracking* (2D-STE) para índice VVEs. No entanto, as variáveis fração de encurtamento, fração de ejeção e índice VVED, quando determinadas pelo mesmo método não apresentaram diferença significativa entre os grupos estudados. Em relação a análise do índice VVEs houve semelhança estatística entre os grupos Controle, B1 e C, e também entre os grupos B2 e C. Sendo que o grupo B2 e C apresentaram aumento significativos.

Os valores dos grupos analisados, pelos métodos Modo M, Simpson e 2D-STE, estão representados na tabela 2.

Quando todos os valores das variáveis descritas acima foram comparados estatisticamente por métodos, observaram-se os valores apresentados nas tabelas 3 a 6. Os resultados encontrados no índice LVVED foram maiores no método Simpson do que no método 2D-STE, já, os valores do índice LVVEs foram maiores no método 2D-STE. Na variável FS obtive-se valores maiores quando comparados ao modo M para os grupos Controle, B1 e B2, no grupo C foi encontrado valores semelhantes. Enquanto na variável FE, os maiores valores encontrados quando comparados foram para o método Simpson e para o modo M, que apresentaram valores semelhantes. Já, para o método 2D-STE os valores foram menores quando comparados aos outros métodos.

Tabela 2 Valores médios e desvio padrão (\pm) das variáveis ecocardiográficas da função sistólica avaliadas em cães hígdos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (Grupos Controle, B1, B2 e C) e por diferentes métodos (Modo M, Simpson e 2D-STE)

	CONTROLE	B1	B2	C	Valor de P
MODO M					
FS%	32,44 \pm 6,22 ^c	38,64 \pm 9,74 ^b	42,89 \pm 9,02 ^{ab}	44,22 \pm 7,66 ^a	<0,001 [#]
FE%	61,91 \pm 8,34 ^c	68,98 \pm 12,16 ^b	74,23 \pm 10,30 ^{ab}	75,98 \pm 7,97 ^a	<0,001*
SIMPSON					
FE%	65,58 \pm 10,01	65,75 \pm 11,32	70,43 \pm 13,73	63,37 \pm 20,84	0,138
ILVVEd	50,38 \pm 10,50 ^c	36,68 \pm 12,95 ^d	89,38 \pm 33,19 ^a	67,90 \pm 36,87 ^b	<0,001*
ILVVEs	17,32 \pm 6,22 ^b	12,16 \pm 4,61 ^c	24,81 \pm 12,25 ^a	21,69 \pm 14,26 ^{ab}	<0,001*
2D-STE					
FS%	48,59 \pm 11,17	47,25 \pm 6,07	52,57 \pm 14,07	46,73 \pm 14,18	0,224
FE%	47,09 \pm 11,06	41,66 \pm 7,21	48,60 \pm 12,05	49,47 \pm 9,98	0,054
ILVVEd	20,64 \pm 12,00	14,39 \pm 4,66	21,32 \pm 8,27	26,41 \pm 28,19	0,121
ILVVEs	25,69 \pm 10,48 ^b	26,37 \pm 8,36 ^b	50,82 \pm 14,03 ^a	46,48 \pm 35,26 ^{ab}	<0,001*

Nota: *Médias seguidas por letras diferentes na linha diferem pelo teste Mann-Whitney ($P < 0,05$); #Médias seguidas por letras diferentes na linha diferem pelo teste Tukey ($P < 0,05$); Médias e desvio padrões seguidos de mesma letra, na mesma linha, não diferem estatisticamente entre si, a um nível de significância de 5% de probabilidade. Grupo Controle, cães hígdos; Grupo B1, cães com degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) e sem remodelamento cardíaco; Grupo B2, cães com DMVM e remodelamento cardíaco, mas sem sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC); Grupo C, cães com DMVM e sinais clínicos de ICC. ILVVEd, índice do volume ventricular esquerdo diastólico final; ILVVEs, índice do volume ventricular esquerdo sistólico final; FE%, fração de ejeção; FS%, fração de encurtamento.

Tabela 3 Valores médios e desvio padrão (\pm) das variáveis ecocardiográficas avaliadas de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (Grupos Controle, B1, B2 e C), comparados pelos métodos Modo M, Simpson e 2D-STE, para fração de ejeção (FE), (n=35)

Classe funcional (CF)	Método (M)			Média geral	Valor de P		
	2D STE	Modo M	Simpson		CF	M	CF \times M
Controle	47,09 \pm 11,06 t	61,91 \pm 8,34 a	65,58 \pm 10,01 a	59,90 \pm 12,01	<0,001	<0,001	<0,001
B1	41,66 \pm 7,21 b	68,88 \pm 12,16 a	65,75 \pm 11,32 a	61,39 \pm 15,36			
B2	48,60 \pm 12,05 b	74,23 \pm 10,30 a	70,43 \pm 13,73 a	66,85 \pm 15,73			
C	49,47 \pm 9,98 c	75,98 \pm 7,97 a	63,37 \pm 20,84 b	67,23 \pm 12,79			
Média geral	46,90 \pm 10,47	70,39 \pm 11,10	65,89 \pm 15,23				

^{a,b,c}Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na linha diferem pelo teste Mann-Whitney (P<0,05).

Tabela 4 Valores médios e desvio padrão (\pm) das variáveis ecocardiográficas avaliadas de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (Grupos Controle, B1, B2 e C), comparados pelos métodos Modo M e 2D-STE, para fração de encurtamento (FS), (n=35)

Classe funcional (CF)	Método (M)		Média geral	Valor de P		
	2D STE	Modo M		CF	M	CF \times M
Controle	48,59 \pm 11,17 a	32,44 \pm 6,22 b	38,50 \pm 11,48	<0,001	<0,001	<0,001
B1	47,25 \pm 6,07 a	38,68 \pm 9,74 b	41,89 \pm 9,47			
B2	52,57 \pm 14,07 a	42,89 \pm 9,02 b	46,52 \pm 12,03			
C	46,73 \pm 14,18 a	44,22 \pm 7,66 a	45,16 \pm 10,57			
Média geral	48,50 \pm 12,00	39,65 \pm 9,35				

^{a,b}Médias seguidas por letras diferentes na linha diferem pelo teste Kruskal-Wallis (P<0,05).

Tabela 5 Valores médios e desvio padrão (\pm) das variáveis ecocardiográficas avaliadas de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (Grupos Controle, B1, B2 e C), comparados pelos métodos Simpson e 2D-STE, para LVVEd-VVEd Índice (ml/m^2), (n=35)

Classe funcional (CF)	Método (M)		Média geral	Valor de P		
	2D STE (VVEd Índice)	Simpson (LVVEd Índice)		CF	M	CF \times M
Controle	20,64 \pm 12,00 b	50,38 \pm 10,50 a	18,75 \pm 9,42	<0,001	0,204	0,002
B1	14,39 \pm 4,66 b	36,68 \pm 12,95 a	38,16 \pm 24,62			
B2	21,32 \pm 8,27 b	89,38 \pm 33,19 a	41,95 \pm 16,60			
C	26,41 \pm 28,19 b	67,90 \pm 36,87 a	75,88 \pm 37,17			
Média geral	21,16 \pm 17,83	60,56 \pm 32,32				

^{a,b}Médias seguidas por letras diferentes na linha diferem pelo teste Kruskal-Wallis ($P < 0,05$).

Tabela 6 Valores médios e desvio padrão (\pm) das variáveis ecocardiográficas avaliadas de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (Grupos Controle, B1, B2 e C), comparados pelos métodos Simpson e 2D-STE, para LVVEs-VVEs Índice (ml/m^2), (n=35)

Classe funcional (CF)	Método (M)		Média geral	Valor de P		
	2D STE (VVEs Índice)	Simpson (LVVEs Índice)		CF	M	CF \times M
Controle	25,69 \pm 10,48 a	17,32 \pm 6,22 b	33,25 \pm 15,73	<0,001	0,004	<0,001
B1	26,37 \pm 8,36 a	12,16 \pm 4,61 b	32,25 \pm 29,46			
B2	50,82 \pm 14,03 a	24,81 \pm 12,24 b	14,34 \pm 6,93			
C	46,48 \pm 35,26 a	21,69 \pm 14,26 b	22,66 \pm 13,54			
Média geral	37,41 \pm 24,28	19,01 \pm 11,29				

^{A,B,C}Médias seguidas por letras diferentes na coluna diferem pelo teste Mann-Whitney ($P < 0,05$).

^{a,b}Médias seguidas por letras diferentes na linha diferem pelo teste Kruskal-Wallis ($P < 0,05$).

5 DISCUSSÃO

Boon (2011) mostrou que a quantificação das variáveis fração de encurtamento (FS), fração de ejeção (FE) e medidas de índice de volume, como o índice de volume diastólico final (EDVI) e índice de volume sistólico final (ESVI) pelo método Simpson são mais confiáveis do que pelo clássico Modo M. Essas medidas são sempre um objetivo num exame ecocardiográfico, pois com elas é possível realizar futuras comparações com outros exames do mesmo animal, avaliar a evolução da doença cardíaca, determinar o impacto do tratamento e até mesmo para serem usados em trabalhos de pesquisa. Atualmente, os métodos utilizados para estudar essas variáveis são o Modo M e Método Simpson pela ecocardiografia bidimensional, porém esse último é considerado o “padrão ouro” para as mensurações (BOON, 2011). O método 2D-STE começou a ser estudado apenas mais recentemente, pelo custo do equipamento e do *software*, estando restrito a locais de pesquisa e não de rotina até então (NISHIKAGE et al., 2010). Dessa forma, o trabalho em questão visou a estudar as variáveis FE, FS, EDVI e ESVI pelo método 2D-STE em cães portadores de diferentes graus de insuficiência cardíaca por DMVM e comparar aos métodos tradicionais para verificar a sua aplicabilidade e validação.

No presente estudo, mostrou-se que o método 2D-STE tende a subestimar valores de FE e EDVI, e já, ao contrário, tende a superestimar os valores de FS e ESVI, quando comparado aos outros métodos. Os valores do Modo M e Simpson foram consistentes com os publicados por outros estudos (SERRES et al., 2008; SUZUKI et al., 2013a; SUZUKI et al., 2013b) A subestimação pode ter relação com a aquisição e a qualidade da imagem bidimensional necessárias para a utilização do 2D-STE, pois uma imagem de baixa qualidade com artefatos acústicos pode impossibilitar a identificação precisa das bordas miocárdicas. Então, para que isso seja evitado, o

ecocardiografista tem que realizar uma boa demarcação de todo o conjunto endocárdico e epicárdico de forma semiautomática, corrigindo os pontos que o software fornece automaticamente. Se esses cuidados forem observados, os resultados obtidos podem ser reproduzidos em pesquisas científicas e na rotina veterinária, pois há uma boa aplicabilidade. Outra possível explicação seria a alta frequência cardíaca em cães portadores de DMVM que também dificulta a obtenção de imagens de boa qualidade. Para minimizar estes efeitos, foram realizadas três medidas da mesma variável em diferentes ciclos cardíacos.

Este estudo demonstrou que é possível determinar as variáveis FE, FS, EDVI e ESVI pela técnica ecocardiográfica 2D-STE, mas por não apresentar pesquisas científicas que demonstrem os valores dessas variáveis até o momento, não podemos realizar comparações com outros estudos, mas sim inferir que essas variáveis podem ser mensuradas por essa técnica, e ainda, pelo fato de numa mesma mensuração poder ser obtida todas as variáveis de uma só vez, torna-se a técnica mais exequível.

Os valores de FS e FE, detectados pelo modo M que foram encontrados para o grupo controle, neste estudo, estão na faixa de normalidade para cães e estão de acordo com o que foi descrito por Serres et al. (2008) e Suzuki et al. (2013a). Os valores encontrados para B1, B2 e C podem ser considerados de normal a aumentados, e estão semelhantes aos que foram relatados por Serres et al. (2008) e Suzuki et al. (2013b). Serres et al. (2008), utilizando a classificação de ISACHC e Suzuki et al. (2013b) usando a classificação do ACVIM, ambos utilizando o modo M, encontraram resultados semelhantes aos do presente estudo, onde, também, foi utilizada a classificação de acordo com ACVIM.

No presente estudo, os valores para FS e FE que se apresentavam na faixa de normal a aumentados, nos animais com DMVM, nos diferentes métodos avaliados, podem ser explicados pelo fato de que esses índices que são utilizados para avaliar a função sistólica do miocárdio no cão sofrerem algumas limitações

em pacientes que apresentam regurgitação mitral, pois esses índices dependem de fatores como a pré-carga e a pós-carga (BOON, 2011). Por isso, podemos inferir que essa dependência de cargas pode justificar o fato das FE e FS estarem normais ou aumentadas quando deveriam estar diminuídas na presença de disfunção miocárdica em pacientes com regurgitação mitral, já que com a progressão da DMVM, o ventrículo esquerdo desenvolve um estado hiperdinâmico caracterizado por sobrecarga de volume (aumento da pré-carga), redução da pós-carga e aumento do tônus simpático (O'GARA et al., 2008; SERRES et al., 2008). Cabe ainda discutir que pelo método 2D-STE os valores de FS se mantiveram estáveis e ,até mesmo, diminuíram no grupo C, sendo resultados diferentes do esperado quando utilizando os métodos consagrados. Uma provável razão pode ser o fato do 2D-STE ter eliminado o efeito da pré-carga e pós-carga, revelando valores mais próximos dos reais.

Em relação ao método Simpson, os valores do LVVEs índice e LVVED índice (ESVI e EDVI, respectivamente) estão semelhantes para todas as classes funcionais, de acordo com o que foi descrito no estudo de Serres et al. (2008) e Suzuki et al. (2013). No grupo controle os valores estão dentro da faixa de normalidade e os outros grupos apresentam valores que estão corroborados com os encontrados por Serres et al. (2008) e Suzuki et al. (2013a), que realizaram estudos em cães apresentando DMVM e também em cães hípidos. Pode-se observar que os valores de EDVI e ESVI foram maiores de acordo com a progressão da classificação da doença, ou seja, os grupos B2 e C apresentaram maiores valores do que os grupos Controle e B1, isso é justificado pela sobrecarga de volume, em razão da regurgitação mitral ser maior nas classes mais graves. Cães da classe B1 e B2 de DMVM podem compensar a sobrecarga de volume por ser menor, evitando os sinais clínicos graves da doença cardíaca. No entanto, maiores valores observados no grupo B2 parecem estar relacionados com a descompensação associada à insuficiência cardíaca congestiva. Essas

observações estão de acordo com os estudos de Borgarelli et al. (2008) e Suzuki et al. (2013a).

Para a FE, pelo método Simpson, os valores apresentaram-se semelhantes entre todas as classes funcionais estudadas e estavam também de acordo com o que foi descrito nos estudos de Serres et al. (2008) e Suzuki et al. (2013a). Isso pode ser explicado pelo fato da FE ser um índice dependente de fatores como a pré-carga e a pós-carga, como foi já comentado (O’GARA et al., 2008; SERRES et al., 2008; BOON, 2011).

De acordo com Schuster et al. (2013) e Kaku et al. (2013), além de confirmado neste estudo, o método 2D-STE possui exequibilidade para realizar avaliação das variáveis FE, FS, ESVI e EDVI em humanos. Atualmente, nas literaturas disponíveis, não é possível encontrar valores de referências para as variáveis estudadas em cães, utilizando o método 2D-STE, especialmente em cães com DMVM, mas há evidências que sugerem que esses parâmetros quantitativos podem ter implicações prognósticas para avaliação da função sistólica, já que são utilizados também por outros métodos já consagrados, como Modo M e Simpson (SERRES et al., 2008). No 2D-STE, foram obtidos valores semelhantes entre todas as classes funcionais para FE e para FS. Na variável FE os resultados estão de acordo com Serres et al. (2008) e Suzuki et al. (2013a). Pode-se observar o mesmo para os valores de FS no método 2D-STE, já que estão semelhantes aos encontrados por Serres et al. (2008) no modo M. Já os valores dos índices de volume ventricular na sístole e na diástole foram menores no método Simpson e maiores no método 2D-STE, respectivamente, quando comparados entre si. Mas, apesar disso, as diferenças entre as classes funcionais foram as mesmas, sendo valores maiores nas classes funcionais mais graves, B2 e C, como era esperado e também relatado por Borgarelli et al. (2008) e Suzuki et al. (2013a).

A principal limitação do atual estudo é que foi utilizado para comparar os valores de FE, FS e índices de volumes ventriculares esquerdos os métodos Simpson e Modo M com uma nova técnica (2D-STE) e ,com isso, houve baixa disponibilidade de trabalhos científicos para comparação e referências. Outra limitação foi o fato de terem sido utilizados animais da rotina cardiológica, portanto não foram utilizados métodos invasivos para confirmação dos valores reais das variáveis estudadas. Uma opção poderia ter sido a utilização da ressonância magnética cardíaca, todavia, em função do alto custo desse exame e a não disponibilidade para a rotina, tornou-se inviável.

6 CONCLUSÃO

O método 2D-STE demonstrou ser factível para cálculo de FE, FS e índices dos volumes ventriculares. Porém, quando comparadas às técnicas já conhecidas (métodos Simpson e Modo M) não apresentou valores semelhantes, com diferenças estatísticas entre eles. Sugere-se que mais estudos, utilizando um número maior de animais e uma comparação com um método mais preciso, como a ressonância magnética cardíaca, sejam realizados.

REFERÊNCIAS

ABBOTT, J. A. Doença valvular adquirida. In: TILLEY, P.; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 109-25.

ALLEN, D. G. Echocardiography as a research and clinical tool in veterinary medicine. **Canadian Veterinary Journal**, Ontario, v. 23, n. 11, p. 313-316, Nov.1982.

AMIRAK, E. et al. Current status of surgery for degenerative mitral valve disease. **Progress in Cardiovascular Diseases**. London, v. 51, n. 6, p. 454-459, May 2009.

AMUNDSEN, B. et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography. Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. **Journal of the American College of Cardiology**, San Diego, v. 47, n. 4, p. 789-793, Feb. 2006.

ARTIS, N. J. et al. Two-dimensional strain imaging: a new echocardiographic advance with research and clinical applications. **International Journal of Cardiology**, London, v. 123, n. 3, p. 240- 248, Jan. 2008.

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

AUPPERLE, H. et al. An immunohistochemical study of the role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in chronic mitral valvular disease (valvular endocardiosis) in dogs. **The Veterinary Journal**. Alemanha, v. 180, n. 1, p. 88-94, Apr. 2009.

BARTH, P. J.; KOSTER, H. Moosdorf, R. CD34+ fi R. CD34 in normal mitral valves and myxomatous mitral valve degeneration. **Pathology Research and Practice**. Alemanha, v. 201, n. 4, p. 301-304, May 2005.

BLACK, A. et al. Ultrastructural morphologic evaluation of the phenotype of valvular interstitial cells in dogs with myxomatous degeneration of the mitral valve. **American Journal of Veterinary Research**. Galway, v. 66, n. 8, p. 1408-1414, Aug. 2005.

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, Sept. 2009.

BONAGURA, J. D.; SISSON, D. Cardiopatias valvulares. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 565-77.

BOON, J. A. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: _____. **Veterinary echocardiography**. 2nd. ed. New Jersey: John Willey, 2011. p. 151-260.

BOON, J.; WINGFIELD, W. E.; MILLER, C. W. Echocardiographic indices in the normal dog. **Veterinary Radiology**, Philadelphia, v. 24, n. 5, p. 214-221, 1983.

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

BORGARELLI, M.; BUCHANAN, J. W. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, Philadelphia, v. 14, n. 1, p. 93-101, Mar. 2012.

BORGARELLI, M.; HAGGSTROM, J. Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: natural history, clinical presentation and therapy. **Veterinary Clinical Small Animal**. Manhattan, v. 40, n. 1, p. 651-663, July 2010.

CHETBOUL, V. Advanced techniques in echocardiography in small animals. **Journal of Veterinary Cardiology**, London, v. 40, n. 4, p. 529-543, Junho 2010.

CHETBOUL, V. et al. Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration with mitral regurgitation severity and outcome in dogs with asymptomatic degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, França, v. 23, p. n. 5, 984-994, Sept./Oct. 2009.

CHETBOUL, V. et al. Radial strain and strain rate by two-dimensional speckle tracking echocardiography and the tissue velocity based technique in the dog. **Journal of Veterinary Cardiology**, London, v. 9, n. 2, p. 69-81, Nov. 2007.

CHETBOUL, V. et al. Tissue Doppler imaging detects early asymptomatic myocardial abnormalities in a dog model of Duchenne's cardiomyopathy. **European Heart Journal**, Oxford, v. 25, n. 21, p. 1934-1939, Nov. 2004.

CHETBOUL, V. et al. Ultrasonographic assessment of regional radial and longitudinal systolic function in healthy awake dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, França, v. 20, n. 4, p. 885-893, July/Aug. 2006.

CHETBOUL, V. et al. Use of quantitative two-dimensional color tissue Doppler imaging for assessment of left ventricular radial and longitudinal myocardial velocities in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Galway, v. 66, n. 6, p. 953-961, June 2005.

CHETBOUL, V. Tissue Doppler imaging: a promising technique for quantifying regional myocardial function. **Journal of Veterinary Cardiology**, London, v. 4, n. 2, p. 7-12, Nov. 2002.

CHETBOUL, V.; TISSIER, R. Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, London, v. 14, n. 1, p. 127-148, Mar. 2012.

CORCORAN, B. M. et al. Identification of surface morphologic changes in the mitral valve leaflets and chordae tendineae of dogs with myxomatous degeneration. **American Journal of Veterinary Research**, Galway, v. 65, n. 2, p. 198-206, Feb. 2004.

D'HOOGHE, J. Principles and different techniques for speckle tracking. In: MARWICK, T. H. et al. **Myocardial imaging: tissue Doppler and speckle tracking**. Massachusetts: Blackwell, 2007, p. 17-25.

DEL CASTILLO, J. M. et al. Deformação miocárdica tangencial (shear strain) em indivíduos normais: o seu significado. **Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular**, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 20-26, Mar. 2009.

DEL CASTILLO, J. M. et al. Speckle-tracking: a contratilidade miocárdica em sintonia fina. **Revista Brasileira de Ecocardiografia**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 46-54, out. 2010.

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, jul. 2008.

DUKES-MCEWAN, J., SCHOBBER, K. E. et al. Analysis of murmur intensity, duration and frequency components in dogs with aortic stenosis. **Journal of Small Animal Practice**, London, v. 39, n. 7, p. 318-324, July 1998.

EGENVALL, A.; BONNETT, B. N.; HAGGSTROM, J. Heart disease as a cause of death in insured Swedish dogs younger than 10 years of age. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Uppsala, v. 20, n. 4, p. 894-903, July 2006.

ENRIQUEZ-SARANO, M. et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. **The New England Journal of Medicine**, London, v. 352, n. 9, p. 875-883, Mar. 2005.

FALK, T.; JONSSON, L. Ischaemic heart disease in the dog: a review of 65 cases. **Journal of Small Animal Practice**, Sweden, v. 41, n. 3, p. 97-103, Mar. 2000.

GOODING, J. P.; ROBINSON, W. F.; MEWS, G. C. Echocardiographic assessment of left ventricular dimensions in clinically normal English Cocker Spaniels. **American Journal of Veterinary Research**, Galway, v. 47, n. 2, p. 296-300, Feb. 1986.

GORDON, S. G. et al. Retrospective review of carvedilol administration in 38 dogs with preclinical chronic valvular heart disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, Texas, v. 14, n. 1, p. 243-252, Mar. 2012.

GOUNI, V. et al. Quantification of mitral valve regurgitation in dogs with degenerative mitral valve disease by use of the proximal isovelocity surface area method. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, London, v. 231, n. 1, p. 399-406, Aug. 2007.

GRAZIOSI, P. Echocardiographic analysis of left ventricle function and structure in the hypertension. **Hiperativo**, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 161-174, 1998.

HÄGGSTRÖM, J.; KVART, C.; PEDERSEN, H. D. Acquired valvular heart disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine: diseases of dog and cat: volume 2**. 6. ed. Saint Louis: Elsevier Saunders, 2005. p. 1022-1035

- HÄGGSTRÖM, J.; PEDERSEN, H. D.; KVART, C. New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, London, v. 34, n. 5, p. 1209-1226, Sept. 2004.
- HAMLIN, R. L. et al. Noninvasive measurement of systemic arterial blood pressure in the conscious Beagle dog. **Fundamental and Applied Toxicology**. New Jersey, v. 10, n. 1, p. 89-97, Jan. 1988.
- HEIMDAL, A. et al. Real time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. **Journal of the American Society of Echocardiography**, Morrisville, v. 11, n. 3, p. 1013-1019, Nov. 1998.
- HELLE-VALLE, T. et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. **Circulation**, Dallas, v. 112, n. 20, p. 3149-3156, Nov. 2005.
- HENIK, R. A. Echocardiography and doppler ultrasound. In: MILLER, M. S.; TILLEY, L. P. (Ed.). **Manual of canine and feline cardiology**. 2nd. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1995. p. 75-107.
- HERSZKOWICZ, N. et al. Two-dimensional Strain (X-Strain): use of the method for cardiomyopathies assessment. **Revista Brasileira de Ecocardiografia**, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 29 - 35, jul. 2008.
- INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES. **Statistics for windows**: version 20.0, release 20.0.0. New York: IBM Corp, 2011.
- JACOBS, G. J. et al. Echocardiographic detection of flail left atrioventricular valve cusp from ruptured chordae tendinae in 4 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Georgia, v. 9, n. 5, p. 341-346, Sept./Oct. 1995.
- KAKU, K. et al. Age-related normal range of left ventricular strain and torsion using three-dimensional speckle-tracking echocardiography. **Journal of the American Society of Echocardiography**, Japão, v. 27, n. 1, p. 55-64, Jan. 2013.
- KIENLE, R. D.; THOMAS, W. P. Echocardiography. In: NYLAND, T. G. MATTOON, J. S. (Ed.). **Veterinary diagnostic ultrasound**. Philadelphia: Saunders, 1995. p. 198-256.

KITTLESON, M. D.; KIENLE, R. D. Myxomatous atrioventricular valvular degeneration. In *SMALL animal cardiovascular medicine*. Saint Louis: Mosby, 1998. p. 297-305.

KNIGHT, H. D.; SLEEPER, M. M. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca. In: ABBOTT, J. A. **Segredos em cardiologia de pequenos animais**. Porto Alegre: Artmed, 2006. p. 24-45.

KOCH, J. et al. M-mode echocardiographic diagnosis of dilated cardiomyopathy in giant breed dogs. **Journal Veterinary Medical Association**, v. 43, n. 5, p. 297-304, July 1996.

KVART, C.; HAGGSTROM, J. Acquired valvular heart disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. p. 1022-1039.

KVART, C.; HÄGGSTRÖM, J. Cardiopatia valvular adquirida. In: ETTINGER, S. J. FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 833-46.

LEWIS, T. et al. Heritability of premature mitral valve disease in Cavalier King Charles spaniels. **The Veterinary Journal**, London, v. 188, n. 1, p. 73–76, Apr. 2011.

LOMBARD, C. W. Normal values of the canine M-mode echocardiogram. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 45, n. 10, p. 2015-2018, Oct. 1984.

MARWICK, T. H. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? **Journal of the American College of Cardiology**, San Diego, v. 47, n. 4, p. 1313-1327, Apr. 2006.

MAXIE, M. G.; ROBINSON, W. F. Myxomatous valvular degeneration (“endocardiosis”) in dogs, fifth. In: MAXIE, M. G. (Ed.). **The pathology of domestic animals**: volume 3. Edinburgh: Saunders Elsevier, 2007. p. 24–26.

MOISE, N. S.; FOX, P. R. Echocardiography and “doppler” imaging. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MOISE, N. S. **Textbook of canine and feline cardiology**: principles and practice. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1999. 130-161.

MONDILLO, S. et al. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. **Journal of Ultrasound in Medicine**, Philadelphia, v. 30, n. 1, p. 71-83, Jan. 2011.

MORAES, R. S. et al. Diretriz de reabilitação cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 84, n. 5, p. 431-440, maio 2005.

MUZZI, R. A. L. Regurgitant jet area by Doppler color flow mapping: quantitative assessment of mitral regurgitation severity in dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, London, v. 5, n. 2, p. 33-38, Nov. 2003.

MUZZI, R. A. L.; MUZZI, L. A. L.; ARAÚJO, R. B. Endocardiose da valva mitral: métodos de diagnóstico: revisão. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v. 5, n. 27, p. 29-34, jul./ago. 2000.

NASUTI, J. F. et al. Fibrillin and other matrix proteins in mitral valve prolapse syndrome. **Annals of Thoracic Surgeons**, Philadelphia, v. 77, n. 2, p. 532-536, Feb. 2004.

NELSON, R. M.; COUTO, C. G. Doenças valvares e endocárdicas adquiridas. In: NELSON, R. M.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.135-46.

NISHIKAGE, T. et al. Quantitative assessment of left ventricular volume and ejection fraction using two-dimensional speckle tracking echocardiography. **European Journal of Echocardiography**, Osaka, v. 10, n. 1, p. 82-88, Jan. 2010.

NOTOMI, Y. et al. Measurement of Ventricular Torsion by Two-Dimensional Ultrasound Speckle Tracking Imaging. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 45, n. 12, p. 2034-2041, 2005.

NOTTIN, S. et al. Alteration in left ventricular normal and shear strains evaluated by 2-D strain echocardiography in the athlete's heart. **The Journal of Physiology**, Oxford, v. 586, n. 19, p. 4721-4733, July 2008.

O'GARA, P. et al. The role of imaging in chronic degenerative mitral regurgitation. **JACC Cardiovascular Imaging**, Massachusetts, v. 1, n. 2, p. 221-237, Mar. 2008.

OLIVEIRA, M. S. et al. Heart rate variability parameters of myxomatous mitral valve disease in dogs with and without heart failure obtained using 24-hour Holter electrocardiography. **Veterinary Record**, Massachusetts, v. 170, n. 24, p. 622, June 2012.

OLSEN, L. H.; HÄGGSTRÖM, J.; PETERSEN, H. D. Acquired valvular heart disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**. 7th. ed. Philadelphia: WB Saunders, 2010. p. 1299–1319.

OYAMA, M. A. Neurohormonal activation in canine degenerative mitral valve disease: implications on pathophysiology and treatment. **Journal of Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 50, n. 1, p. 3-11, Sept. 2009.

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

PEDERSEN, H. D. **Mitral valve prolapse in the dog-pathogenesis, pathophysiology, diagnosis and comparative aspects of early myxomatous mitral valve disease**. Copenhagen: The Royal Veterinary and Agricultural University, 2000.

PEDERSEN, H. D.; HÄGGSTRÖM, J. Mitral valve prolapse in the dog: a model of mitral valve prolapse in man. **Cardiovascular Research**, London, v. 47, n. 2, p. 234-243, Mar. 2000.

PERK, G.; TUNICK, P. A.; KRONZON, I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography from technical considerations to clinical applications. **Journal of the American Society Echocardiography**, New York, v. 20, n. 3, p. 234-243, Mar. 2007.

RABKIN, E. et al. Activated interstitial myofibroblasts express catabolic enzymes and mediate matrix remodelling in myxomatous heart valves. **Circulation**, Boston, v. 104, n. 21, p. 2525–2532, Nov. 2001.

REYNOLDS, C. A. et al. Prediction of first onset of congestive heart failure in dogs with degenerative mitral valve disease: the PREDICT cohort study. **Journal of Veterinary Cardiology**, Philadelphia, v. 14, n. 1, p. 193-202, Mar. 2012.

ROSENHEK, R.; MAURER, G. Management of valvular mitral regurgitation: the importance of risk stratification. **American Journal of Cardiology**, Vienna, v. 56, n. 3, p. 255-261, 2010.

SAITO, K. et al. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: comparison of three-dimensional and two-dimensional approaches. **Journal of the American Society of Echocardiography**, Morrisville, v. 22, n. 9, p. 1025-1030, Sept. 2009.

SCHUSTER, A. et al. The intra-observer reproducibility of cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking strain assessment is independent of field strength. **European Journal of Radiology**, London, v. 82, n. 2, p. 296–301, Feb. 2013.

SERRES, F. et al. Comparison of 3 ultrasound methods for quantifying left ventricular systolic function: correlation with disease severity and prognostic value in dogs with mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, London, v. 22, n. 3, p. 566-577, May/June 2008.

SERRES, F. et al. Diagnostic value of echoDoppler and tissue Doppler imaging in dogs with pulmonary arterial hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, London, v. 2, n. 6, p. 1280-1289, Nov./Dec. 2007.

SERRES, F. J. et al. Doppler echocardiography-derived evidence of pulmonary arterial hypertension in dogs with degenerative mitral valve disease: 86 cases (2001e2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Boston, v. 229, n. 11, p. 1772-1778, Dec. 2006.

SISSON, D. Pathophysiology of heart failure. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**. 7th. ed. Philadelphia: WB Saunders, 2010. p. 1143–1158.

SISSON, D.; ETTINGER, S. J. The physical examination. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MOISE, N. S. **Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice**. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 1999. p. 46-64.

SISSON, D.; SCHAEFFER, D. Changes in linear dimensions of the heart, relative to body weight, as measured by M-mode echocardiography in growing dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Amsterdam, v. 52, n. 10, p. 1591-1596, Oct. 1991.

SMITH, D. et al. Left ventricular function quantified by myocardial strain imaging in small-breed dogs with chronic mitral regurgitation. **Journal of Veterinary Cardiology**, London, v. 14, n. 1, p. 231-242, Mar. 2012.

STEPHENSON, R. B. Fisiologia cardiovascular: o coração como uma bomba. In: CUNNINGHAM, J. G. (Ed.). **Tratado de fisiologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogans, 1999. p. 147-160.

SUZUKI, R. et al. Clinical assessment of systolic myocardial deformations in dogs with chronic mitral valve insufficiency using two-dimensional speckle-tracking echocardiography. **Journal of Veterinary Cardiology**, London, v. 15, n. 1, p. 41-49, Mar. 2013b.

SUZUKI, R. et al. Left ventricular geometrical differences in dogs with various stages of myxomatous mitral valve disease. **Journal of Small Animal Practice**, London, v. 54, n. 5, p. 234–239, May 2013a.

TAYLOR, P. M. et al. The cardiac valve interstitial cell. **International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, Inglaterra, v. 35, n. 2, p. 113–118, Feb. 2003.

TERZO, E. et al. Echocardiographic assessment of 537 dogs with mitral valve prolapse and leaflet involvement. **Veterinary Radiology e Ultrasound**, Irlanda, v. 50, n. 4, p. 416-422, July/Aug. 2009.

THOMAS, W. P. et al. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 7, n. 4, p. 247-252, July/Aug. 1993.

TILLEY, L. P. **Essentials of canine and feline electrocardiography interpretation and treatment**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992.

URHEIM, S. et al. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. Myocardial strain by Doppler echocardiography. **Circulation**, Dallas, v. 102, n. 10, p. 1158-1164, Sept. 2000.

WARE, W. A. Acquired valvular and endocardial diseases. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (Eds.). **Small animal internal medicine**. 3. ed.. Missouri: Mosby, 2003. p. 139-150.

WESS, G. et al. Use of simpson's method of disc to detect early echocardiographic changes in doberman pinschers with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, London, v. 24, n. 5, p. 1069–1076, Sept. 2010.

WESS, G.; SARKAR, R.; HARTMANN, K. Assessment of Left Ventricular Systolic Function by Strain Imaging Echocardiography in Various Stages of Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 6, p. 1375-1382, Nov. 2010.

ANEXO

ANEXO A - CERTIFICADO

	<p style="font-size: small; margin: 0;">PRÓ-REITORIA DE PESQUISA - PRP NÚCLEO DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA - Nintec FUNDADO DE RESEARCH NA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS Ca.P. 3037 - Lavras - MG - 37200-000 - (35) 3629-1595/1127 cna@nintec.ufpa.br - nintec@nintec.ufpa.br</p>	
CERTIFICADO		
<p>Certificamos que o Protocolo nº 029/2010, relativo ao projeto intitulado "DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA CRÔNICA DA VALVA MITRAL EM CÃES: ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICOS.", que tem como responsável Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pela Comissão de Bioética na Utilização de Animais (Nintec/PRP-Ufpa), tendo sido aprovado na reunião de 02/09/2010.</p>		
CERTIFICATE		
<p>We hereby certify that the Protocolo nº 029/2010, related to the project entitled "Degenerative Myxomatous Mitral Valve Disease in dogs: clinical assessment and diagnosis" under the supervision of Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi, is in agreement with the Ethics Principles in Animal Experimentation, adopted by the Bioethic Committee in Utilization of Animals (NINTEC/PRP-Ufpa), and was approved in September 2, 2010.</p>		
<p>Lavras, 02 de setembro de 2010.</p>		
		
<p>Prof. Luiz David Sefis Moraes Presidente da Comissão de Bioética na Utilização de Animais</p>		
<p style="font-size: x-small; margin: 0;">Universidade Federal de Lavras Pró-Reitoria de Pesquisa / NINTEC Campus Universitário - Caixa Postal 3037 - CEP 37200-000 - Lavras, MG - Brasil Tel. +55 (35) 3629 1001 - Fax 3629 1127 cna@nintec.ufpa.br - www.pes.ufpa.br</p>		