

## MATHEUS MATIOLI MANTOVANI

# SPECKLE TRACKING BIDIMENSIONAL EM CÃES COM DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA VALVAR MITRAL

LAVRAS - MG

2012

## MATHEUS MATIOLI MANTOVANI

## SPECKLE TRACKING BIDIMENSIONAL EM CÃES COM DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA VALVAR MITRAL

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 Lázaro Muzzi

LAVRAS - MG 2012

## Ficha Catalográfica Elaborada pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca da UFLA

Mantovani, Matheus Matioli.

Speckle tracking bidimensional em cães com degeneração mixomatosa valvar mitral / Matheus Matioli Mantovani. – Lavras : UFLA, 2012.

66 p. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Lavras, 2012. Orientador: Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi. Bibliografia.

1. Canino. 2. Ecocardiograma. 3. Endocardiose. 4. Miocárdio. 5. *Strain.* 6. *Strain rate.* I. Universidade Federal de Lavras. II. Título.

CDD - 636.70896125

## MATHEUS MATIOLI MANTOVANI

## SPECKLE TRACKING BIDIMENSIONAL EM CÃES COM DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA VALVAR MITRAL

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 11 de outubro de 2012.

Dr. Rodrigo Bernardes Nogueira UFLA

Dr. Leonardo Augusto Lopes Muzzi UFLA

Dr. Ronaldo Jun Yamato

Anclivepa-SP

Dra. Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi Orientadora

LAVRAS - MG

2012

Aos meus pais e avós, por toda dedicação entregue a mim. A minha eterna namorada Suzana Akemi, DEDICO.

#### AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e São Francisco de Assis, por iluminarem os meus caminhos e meus pensamentos;

A minha mãe, Maria Aparecida, minha avó, Amélia, meu pai, Izildo Maurício, por todo apoio e dedicação prestados a mim, sendo que muitas vezes tiveram que abdicar de seus sonhos para que os meus pudessem ser realizados. Amo muito vocês e não tenho palavras para descrever o quanto;

A meu avô, Antônio (*in memoriam*), obrigado pela linda lição de vida a mim deixada e por ter tido a honra de conviver parte da minha existência a seu lado;

A minha namorada e melhor amiga Suzana Akemi, pelo companheirismo, amor e principalmente paciência e compreensão durante este período. Você é quem me inspira a cada dia. Para você todo meu amor, carinho, admiração e respeito.

A minha orientadora, Professora Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi, pelo convívio, confiança e ensinamentos transmitidos que foram de suma importância para minha formação pessoal e profissional. Com a senhora compreendi o verdadeiro significado da palavra "professor";

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

A todo o pessoal da Clínica Naya especialidades, Jun, Guilherme, Luciano, Renata, Bruna, Denise e Neide. Vocês com certeza fizeram este trabalho muito mais animado. Em especial ao Jun, Guilherme e Luciano por quem eu tenho grande admiração;

Às amigas e integrantes do Cardio Team Rosane, Gisele, Adriana e Millena; pela ajuda na execução deste trabalho, pelos momentos de desabafo e principalmente pelos momentos de alegria proporcionados;

A amiga de todas as horas, Ana Flávia, pela ajuda fundamental nessa jornada;

Aos residentes; Mariana, Camila, Letícia, Vânia e Rodrigo, pela ajuda em parte da execução desse projeto;

Ao Berin, por sempre estar disposto em ajudar e pelas palavras de ânimo;

Aos meus cães e amigos fiéis; Pietra, Sofia, Jacqueline, Alexandre, Rafaela e a todos os meus pacientes com quem eu tanto aprendo e me dão prazer em ser Médico Veterinário;

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 degeneração 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, utilizados para avaliação da função sistólica, sofrem interferência da pré-carga e pós-carga, tornando a detecção da disfunção miocárdica na presença DMVM desafiadora. A mensuração das velocidades e da deformidade miocárdica pelas variáveis strain (St) e strain rate (StR), por meio do speckle tracking bidimensional, tem-se mostrado um método eficaz na identificação precoce de disfunção ventricular e menos influenciada pelas alterações de pré e póscarga. Sendo assim, o objetivo desse estudo foi avaliar as velocidades e deformidade miocárdica global e regional, via speckle tracking bidimensional, em cães saudáveis e nos diferentes estágios da degeneração mixomatosa valvar mitral. Foram selecionados 48 cães, sendo 12 clinicamente saudáveis (grupo1), 12 com DMVM sem remodelamento cardíaco (grupo 2), 12 com DMVM com remodelamento cardíaco sem ICC (grupo 3) e 12 com DMVM e ICC (grupo 4). Os animais foram submetidos aos exames clínico cardiológico, eletrocardiográfico e ecocardiográfico para obtenção das variáveis a serem estudadas. Foi observado que os valores médios de St radial, circunferencial e StR radial foram maiores nos grupos 3 e 4 quando comparados aos grupos 1 e 2. No entanto, não houve diferença significativa entre os grupos quando comparados os valores do St longitudinal, StR circunferencial e longitudinal, bem como nas velocidades epicárdicas e endocárdicas do sentido radial. Portanto, conclui-se que a detecção da disfunção miocárdica de forma precoce pelas variáveis strain, strain rate e velocidade miocárdica, obtidas pelo speckle tracking bidimensional, é limitada pelas condições de sobrecarga ventricular.

Palavras-chave: Canino. Ecocardiograma. Endocardiose. Miocárdio. Strain. Strain rate.

## ABSTRACT

The degenerative myxomatous mitral valve disease (DMMVD) is the most common acquired heart disease in dogs and the main cause of congestive heart failure (CHF). The conventional echocardiographic indices used for the assessment of systolic function, suffer by interference of preload and afterload, making detection of myocardial dysfunction in the presence of DMMVD a challenge. The measurement of the myocardial deformity and velocities by means of the variables strain (St) and strain rate (StR), using two-dimensional speckle tracking has, been shown to be an effective method for early identification of ventricular dysfunction and less influenced by changes in pre and post -load. Thus, the aim of this study is to evaluate global and regional myocardial deformity and velocities, by means of two-dimensional speckle tracking in healthy dogs and those in various stages of degenerative myxomatous mitral valve disease. For this purpose, were selected 48 dogs, being 12 clinically healthy subjects (control group), 12 with DMMVD without cardiac remodeling (group 2), 12 with DMMVD with cardiac remodeling without CHF (group 3) and 12 with DMMVD and CHF (group 4). The animals were submitted to clinical cardiological examinations, electrocardiography and echocardiography to obtain the variables studied. It was observed that the mean values of radial and circumferential St and radial StR were higher in groups 3 and 4 compared to groups 1 and 2. However, no significant difference between the groups was observed when comparing the values of longitudinal St, circumferential and longitudinal StR and epicardial and endocardial velocities in the radial direction. Therefore, it was concluded that the detection of myocardial dysfunction at an early stage by the variables strain, strain rate and myocardial velocity, obtained by two-dimensional speckle tracking in dogs with degenerative myxomatous mitral valve disease is limited.

Keys words: Canine. Echocardiogram. Endocardiosis. Myocardial. Strain. Strain rate.

## LISTA DE FIGURAS

## CAPÍTULO 1

Figura 1	Ilustração esquemática da obtenção dos dados para o cálculo
	do Strain e Strain rate, no corte longitudinal apical quatro
	câmaras22
Figura 2	Representação gráfica das curvas de strain (A) e strain rate
	(B), mensuradas na parede livre do ventrículo, obtidas pelo
	corte transversal eixo curto paraesternal direito, em cão
	saudável
Figura 3	Vetores de direção e velocidade (em verde) gerados pelos
	speckles na imagem bidimensional do ecocardiograma, no
	corte apical paraesternal esquerdo quatro câmaras de um cão da
	raça Poodle com degeneração mixomatosa da valva mitral
	estágio B225
Figura 4	Representação esquemática dos diferentes tipos de deformação
	miocárdica27
Figura 5	A deformação miocárdica pode ser aferida nos três planos
	ortogonais, resultando nas deformações longitudinal, radial e
	circunferencial
Figura 6	Ilustrações demonstrando os sentidos de deformação
	miocárdica pelo plano ortogonal e suas curvas representativas,
	obtidas pela ecocardiografia speckle tracking bidimensional30

## CAPÍTULO 2

Figura 1	Exemplo de captura dos speckles no sistema com tecnologia				
	optical flow (Esaote X-Strain)	.44			
Figura 2	Representação gráfica do Strain e Strain rate longitudinal				
	obtidos pelo corte longitudinal paraesternal esquerdo apical				
	quatro câmaras em um animal com DMVM e ICC	.45			

## LISTA DE TABELAS

## CAPÍTULO 2

Tabela 1	Valores médios e desvio padrão (±) das variáveis
	ecocardiográficas e Doppler tecidual espectral avaliadas de
	cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios
	(grupos 2, 3 e 4)
Tabela 2	Valores médios e desvio padrão (±) do strain (St) e strain rate
	(StR) radial obtidos pelo speckle tracking bidimensional de
	cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios
	(grupos 2, 3 e 4)
Tabela 3	Valores médios e desvio padrão (±) do strain (St) e strain rate
	(StR) circunferencial obtidos pelo speckle tracking
	bidimensional de cães hígidos e acometidos com DMVM em
	diferentes estágios (grupos 2, 3 e 4)
Tabela 4	Valores médios e desvio padrão (±) do strain (St) e strain rate
	(StR) longitudinal obtidos pelo speckle tracking bidimensional
	de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes
	estágios (grupos 2, 3 e 4)53
Tabela 5	Valores médios e desvio padrão (±) das velocidades
	endocárdicas e epicárdicas radial obtidas pelo speckle tracking
	bidimensional de cães hígidos e acometidos com DMVM em
	diferentes estágios (grupos 2, 3 e 4)
Tabela 6	Valores médios e desvio padrão (±) das velocidades
	endocárdicas e epicárdicas longitudinais obtidas pelo speckle
	tracking bidimensional de cães hígidos e acometidos com
	DMVM em diferentes estágios (grupos 2, 3 e 4)55

## LISTA DE SIGLAS

- ACVIM American College of Veterinary Internal Medicine
- ANOVA Análise de variância

## LISTA DE ABREVIATURAS

2D-STE	Speckle tracking bidimensional
Α	Pico tardio de velocidade de enchimento ventricular
AE	Átrio esquerdo
Am	Pico tardio de velocidade diastólica tardio tecidual
AO	Aorta
CFM	Mapeamento de fluxo em cores
CW	Doppler contínuo
d	distância
DMVM	Degeneração mixomatosa valvar mitral
Ε	Pico inicial de velocidade de enchimento ventricular
Em	Pico inicial de velocidade diastólica tecidual
FE%	Fração de ejeção
FS%	Fração de encurtamento
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
LVDd	Diâmetro do ventrículo esquerdo durante a diástole
LVDs	Diâmetro do ventrículo esquerdo durante a sístole
LVVd	Volume diastólico final
LVVs	Volume sistólico final
Par	Parietal
PW	Doppler pulsado
RM	Regurgitação mitral
St	strain
StR	strain rate
TDI	Doppler tecidual
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
V	velocidade

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
=	igual
ms	milissegundo
mm	milímetro
Cb	fator de correção do viés
cm/s	centímetro por segundo
kg	quilograma
mm/s	milímetro por segundo
cm	centímetro
®	marca registrada
MHz	mega-hertz
±	mais ou menos
<	menor
m/s	metro por segundo
r	coeficiente de correlação
mL/m <sup>2</sup>	mililitro por metro quadrado
mL	mililitro
s <sup>-1</sup>	velocidade da taxa de deformação
	% = ms mm Cb cm/s kg mm/s cm ® MHz ± < m/s r mL/m <sup>2</sup> mL s <sup>-1</sup>

# SUMÁRIO

	CAPÍTULO 1 Introdução Geral	17
1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1	Degeneração Mixomatosa Valvar Mitral	19
2.2	Avaliação ecocardiográfica da função sistólica ventricular	20
2.3	Speckle tracking bidimensional	24
	REFERÊNCIAS	32
	CAPÍTULO 2 Speckle tracking bidimensional em cães com doença	
	mixomatosa valvar mitral: Strain, Strain rate e velocidade miocárdica	37
1	INTRODUÇÃO	39
2	MATERIAIS E MÉTODOS	41
2.1	Animais	41
2.2	Exame ecocardiográfico convencional e tecidual	41
2.3	Análise Speckle tracking bidimensional	43
2.4	Análise estatística	46
3	RESULTADOS	47
4	DISCUSSÃO	57
5	CONCLUSÃO	61
	REFERÊNCIAS	62
	ANEXO	66

## CAPÍTULO 1 Introdução Geral

#### 1 INTRODUÇÃO

A degeneração mixomatosa valvar mitral (DMVM) é a cardiopatia adquirida mais frequente em cães de pequeno porte, sendo caracterizada por regurgitação mitral (RM) no momento da sístole (CHETBOUL; TISSIER, 2012; PEDERSEN; HÄGGSTRÖM, 2000). De forma crônica, a RM pode provocar várias complicações, como remodelamento cardíaco, aumento da pressão de enchimento ventricular esquerdo, hipertensão arterial pulmonar, disfunção miocárdica e sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (OYAMA, 2009).

O exame ecocardiográfico é considerado o método diagnóstico não invasivo de escolha para detecção precoce das lesões na valva mitral, avaliação da gravidade da RM, estimativa das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo e determinação da função miocárdica (BOON, 2011). No entanto, devido à sobrecarga de volume e alterações hemodinâmicas associadas à progressão da DMVM, a detecção da disfunção miocárdica na presença de RM é desafiadora (BONAGURA; SCHOBER, 2009).

A introdução de modalidades ultrassonográficas modernas como o Doppler tecidual (TDI) e o *speckle tracking* bidimensional (2D-STE) oferecem novos parâmetros para avaliar o desempenho miocárdico, incluindo velocidades e taxa de deformação, bem como a torção e sincronia mecânica ventricular (CHETBOUL, 2010). A mensuração da deformidade miocárdica pelas variáveis *strain* (St) e *strain rate* (StR), tem-se mostrado um método eficaz na identificação precoce de disfunção ventricular e menos influenciada pelas alterações de pré e pós-carga (CHETBOUL et al., 2004; MARWICK, 2006).

A deformação miocárdica, determinada pelo TDI, foi avaliada em cães com RM em vários estágios da DMVM por Tidholm et al. (2009). Neste estudo, foi observada pouca ou nenhuma diferença nos valores *strain* e *strain rate* quando comparados os grupos com e sem ICC secundário a DMVM.Uma das limitações desse estudo, segundo os autores, é a dependência do ângulo de insonação apresentada pelo TDI na captação e interpretação das imagens, o que pode causar artefatos que criam áreas falsas de acinesia ou discinesia miocárdica (HOOGE et al., 2000).

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 da deformação miocárdica independente do ângulo de insonação e da movimentação cardíaca transtorácica (PERK; TUNICK; KRONZON, 2007).

Poucos estudos analisaram a deformidade miocárdica (*strain* e *strain rate*), por meio de 2D-STE, em cães saudáveis ou com alguma cardiopatia (CHETBOUL et al., 2007; SMITH et al., 2012).Sendo assim, o objetivo com esse estudo foi avaliar a deformidade miocárdica global e regional, via *speckle tracking* bidimensional, em cães saudáveis e nos diferentes estágios da degeneração mixomatosa valvar mitral.

#### 2 REVISÃO DE LITERATURA

#### 2.1 Degeneração Mixomatosa Valvar Mitral

A Degeneração Mixomatosa Valvar Mitral (DMVM), também denominada "endocardiose", é a afecção cardíaca mais comum em cães domésticos e a principal causa de RM nessa espécie (FOX, 2012). Normalmente, a DMVM apresenta evolução lenta e sua morbidade está diretamente relacionada à magnitude da insuficiência valvar, a gravidade da RM e a sobrecarga de volume (BORGARELLI; HÄGGSTRÖM, 2010).

A etiologia da DMVM é desconhecida, porém, na maioria das vezes é uma condição primária, caracterizada por degeneração mixomatosa progressiva das cúspides da valva mitral e cordoalhas tendíneas (FREED et al., 2002). Uma base hereditária foi relatada em cães das raças Teckel e Cavalier King Charles Spaniel, sugerindo um modo de herança poligênica (OLSEN et al., 2003; SWENSON,1996).

A prevalência da DMVM varia entre as raças, mas pode ocorrer em mais de 90% dos cães de pequeno porte e com mais de oito anos de idade (OLSEN et al., 2003; PEDERSEN; LORENTZEN; KRISTENSEN, 1999). Relata-se maior frequência nos machos, sendo as raças Poodle toy e miniatura, Schnauzer miniatura, Chihuahua, Pinscher, Fox Terrier, Dachshund e Whippet, as mais acometidas (MUZZI et al., 2000).

Segundo Pedersen e Häggström (2000), a idade tem um efeito marcante na prevalência e gravidade da doença mixomatosa nos cães. Whitney (1974) explica que a senilidade altera as fibras de colágeno, podendo reduzir a habilidade da valva em resistir às forças mecânicas impostas durante a sístole, ou, alternativamente, o trauma valvular contínuo, com o passar dos anos, pode alterar as fibras de colágeno e resultar em uma lesão degenerativa. A valva atrioventricular esquerda (mitral) comumente é a mais afetada (62% dos casos), no entanto a degeneração mixomatosa pode ocorrer nas demais valvas cardíacas (BORGARELLI et al., 2008; BUCHANAN, 1977).

Com a progressão da DMVM ocorre redução do débito cardíaco e aumento da pressão hidrostática dentro das câmeras cardíacas, provocando a ativação de sistemas neuro-hormonais (OYAMA, 2009). Cronicamente, a ativação desses sistemas induz um remodelamento cardíaco, caracterizado por hipertrofia excêntrica do miocárdio e

alterações na matriz intercelular (BONAGURA; SCHOBER, 2009). A apresentação clínica da DMVM é variável, sendo que alguns pacientes permanecem assintomáticos, enquanto que outros desenvolvem sinais de morbidade cardíaca como tosse, síncope, caquexia, ICC e óbito (BORGARELLI; HÄGGSTRÖM, 2010).

No intuito de auxiliar o diagnóstico e tratamento da DMVM em cães, o *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) propôs recomendações que classifica os pacientes da seguinte forma: **1**) estágio A, raças predispostas com alto risco de desenvolverem a afecção, porém não apresentam sopro à ausculta cardíaca; **2**) estágio B1, pacientes que apresentam sopro à ausculta cardíaca, mas não desenvolveram sinais clínicos de ICC e não apresentam remodelamento cardíaco aos exames radiográfico; **3**) estágio B2, pacientes que apresentam sopro à ausculta cardíaca, mas não desenvolveram sinais clínicos de ICC, entretanto, apresentam remodelamento cardíaco aos exames radiográfico e ecocardiográfico; **4**) estágio C que abrange pacientes com sinais clínicos de ICC submetidos à terapia, **5**) estágio D, animais em estágio terminal da afecção, com sinais clínicos de ICC refratários à terapia (ATKINS et al., 2009).

A ecocardiografia é uma técnica de utilização do ultrassom como meio diagnóstico em cardiologia, representando um importante método não invasivo na avaliação anatômica e funcional do coração (HENIK, 1995; YU et al., 2007). É um exame complementar de grande valia no diagnóstico da DMVM, permitindo avaliação do aparato valvar, incluindo o grau de protrusão e espessamento das cúspides; o grau de regurgitação; determinação do tamanho e contratilidade dos ventrículos; dilatação do átrio esquerdo e os índices de funções sistólicas e diastólicas ventricular.

#### 2.2 Avaliação ecocardiográfica da função sistólica ventricular

A disfunção sistólica do ventrículo esquerdo é uma das complicações que pode ocorrer com a progressão da DMVM (FALK et al., 2010). No entanto, sua detecção, quando associada à RM 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; SCHOBER, 2009). Entretanto, uma das limitações na utilização das FE% e FS% em pacientes com RM 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 RM. Isso se explica, pois com a progressão da DMVM 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). O Doppler tecidual (TDI) é uma técnica ultrassonográfica que complementa a abordagem convencional por meio da quantificação das velocidades intramiocárdicas e seus gradientes (TESHIMA et al., 2005). Esta técnica tem demonstrado ser superior ao ecocardiograma convencional na detecção de disfunção miocárdica em cães e menos dependente das cargas ventriculares (CHETBOUL et al., 2004).

*Strain* (St) e *strain rate* (StR) são dois índices ecocardiográficos quantitativos derivados do TDI que podem ser utilizados para avaliar a deformação cardíaca (CHETBOUL et al., 2007). Tecnicamente, St representa a deformação de um segmento miocárdico durante um período de tempo, sendo expresso em porcentagem. Enquanto que StR (expresso em s<sup>-1</sup>) é a derivada temporal do St e descreve a taxa de deformação do miocárdio, ou seja, a velocidade em que a deformação ocorre (URHEIM et al.,2000).

A medida da deformação da fibra miocárdica (*strain*) e a taxa com que se produz esta deformação (*strain rate*) manifestam as propriedades de incompressibilidade, anisotropismo e viscoelasticidade do miocárdio, sendo, portanto,

parâmetros altamente sensíveis para aferir a função ventricular sistólica e diastólica (HEIMDAL et al., 1998).

Na prática ecocardiográfica, o StR pode ser obtido pelo TDI sendo calculado pela razão entre o gradiente de velocidade (V) miocárdica de dois pontos (escolhido pelo observador) e a distância (d) entre eles (StR = (V2 - V1)/d) (Figura 1) (SILVA, 2007). Posteriormente, as curvas derivadas do cálculo do StR são representadas de forma gráfica, sendo que a integral desta curva refere-se ao St (CHETBOUL, 2010) (Figura 2).



Figura 1 Ilustração esquemática da obtenção dos dados para o cálculo do *Strain e Strain rate*, no corte longitudinal apical quatro câmaras.

Nota: V1 e V2 = velocidades; d = distância.

Fonte: Silva (2007).



Figura 2 Representação gráfica das curvas de *strain* (A) e *strain rate* (B), mensuradas na parede livre do ventrículo, obtidas pelo corte transversal eixo curto paraesternal direito, em cão saudável

Nota: (A) O *strain* é expresso em % e positivo durante a sístole (setas). (B) O *strain rate* é expresso s<sup>-1</sup>, sendo positivo durante a sístole (SRS). Os dois picos negativos representam as fases de enchimento ventricular precoce (SRE) e a de contração atrial (SRA), respectivamente, durante a diástole.

Fonte: Chetboul (2010).

Uma das limitações do St e StR quando adquiridos pelo TDI é a dependência do ângulo entre a linha Doppler e a direção do movimento miocárdico. Isso pode criar artefatos que resultam em uma baixa resolução lateral, dificultando a avaliação correta das regiões apicais do ventrículo esquerdo (HOOGE et al., 2000). No entanto, essa limitação pode ser superada pelo método *speckle tracking* bidimensional (CHETBOUL, 2007).

#### 2.3 Speckle tracking bidimensional

*Speckle tracking* bidimensional (2D-STE) é uma técnica de imagem ecocardiográfica não invasiva que permite a avaliação quantitativa da função miocárdica regional e global independente do ângulo de insonação (BLESSBERGER; BINDER, 2010). Esta técnica, tem demonstrado ser um método confiável na determinação da deformação miocárdica (St e StR) do ventrículo esquerdo e apresenta uma boa correlação com os valores de deformação obtidos pela ressonância magnética e TDI (BUCHALTER et al., 1999; CHETBOUL et al., 2007).

O princípio do 2D-STE baseia-se na análise do deslocamento espacial (*tracking*) das manchas digitais (*speckle*) geradas pela interação entre o feixe ultrassonográfico e as fibras do miocárdio durante o exame bidimensional (MONDILLO et al.,2011). 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 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 ciclos de movimento que apresentam mudanças instantâneas de direção e velocidade (DELL CASTILLO; HERSZKOWICZ, 2008). Estas mudanças podem ser representadas por vetores (Figura 3), 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).



Figura 3 Vetores de direção e velocidade (em verde) gerados pelos speckles na imagem bidimensional do ecocardiograma, no corte apical paraesternal esquerdo quatro câmaras de um cão da raça Poodle com degeneração mixomatosa da valva mitral estágio B2

Nota: Cada ponto é seguido durante todo o ciclo cardíaco e analisado quadro a quadro. Fonte: Clínica Naya Especialidades, Serviço de Cardiologia.

A deformação miocárdica pode ser analisada por meio do 2D-STE em três planos ortogonais e pelo menos dois planos tangenciais ou de cisalhamento (DEL CASTILLO et al., 2009). Os planos ortogonais são perpendiculares entre si e apresentam sentido de deformação longitudinal, radial e circunferencial, enquanto que os planos de cisalhamento representam o deslizamento entre o epicárdio e endocárdio (Figuras 4 e 5)

(NOTTIN et al., 2008). Vale ressaltar 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 lembrar, ainda, que o deslocamento das marcas acústicas ocorre nas três dimensões e que os planos de estudo representam estes movimentos de modo bidimensional (HOOGE, 2007).



- Figura 4 Representação esquemática dos diferentes tipos de deformação miocárdica
- Nota: Os eixos ortogonais (longitudinal, radial e circunferencial) são perpendiculares entre si. As deformações tangenciais representam o deslizamento entre endocárdio e epicárdio.
- Fonte: Del Castillo et al. (2010).



Figura 5 A deformação miocárdica pode ser aferida nos três planos ortogonais, resultando nas deformações longitudinal, radial e circunferencial

Nota: Há, também, três planos de cisalhamento, longitudinal radial (LR-shear), circunferencial longitudinal (CL-shear) e circunferencial radial (CR-shear).

Fonte: Del Castillo et al. (2010)

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 (Figura 6A) (MONDILLO et al.,2011).

O segundo plano ortogonal, denominado *strain* radial, avalia 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 representados por curvas positivas, uma vez que a espessura da parede no final da sístole é maior do que a espessura inicial na diástole (Figura 6B) (MONDILLO et al., 2011).

O terceiro plano ortogonal, também avaliado pelo eixo curto do ventrículo esquerdo, mensura a deformação e o deslocamento do miocárdio ao longo do perímetro circular da cavidade ventricular e é nomeado *strain* circunferencial (DEL CASTILLO et al., 2010). Como a circunferência é menor na sístole do que na diástole, as porcentagens de deformações são representadas por curvas negativas (Figura 6C) (MONDILLO et al., 2011).



Figura 6 Ilustrações demonstrando os sentidos de deformação miocárdica pelo plano ortogonal e suas curvas representativas, obtidas pela ecocardiografia *speckle tracking* bidimensional

Nota: (A) strain longitudinal; (B) strain radial e (C) strain circunferencial.

Fonte: Mondillo et al. (2011)

## **3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As técnicas de ecocardiografia tecidual e suas derivadas *strain* e *strain rate*, permitem a avaliação quantitativa da função ventricular esquerda por meio da estimativa das velocidades e deformação miocárdica. No entanto, é necessária a realização de mais estudos em cães com degeneração mixomatosa valvar mitral para determinar a relevância clínica da utilização do *speckle tracking* bidimensional nesses pacientes.

## REFERÊNCIAS

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**, Lawrence, v. 23, n. 6, p. 1142-1150, Dec. 2009.

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

BONAGURA, J. D.; SCHOBER, 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, Jan. 2009.

BOON, J. A. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: \_\_\_\_\_. **Veterinary echocardiography**. 2<sup>nd</sup>ed. New Jersey: J. Willey, 2011. p. 151-260.

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

BORGARELLI, M.; HÄGGSTRÖM, J. Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: natural history, clinical presentation and therapy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Oxford, v. 40, n. 4, p. 651-663, Aug. 2010.

BUCHALTER, M. B. et al. Noninvasive quantification of left ventricular rotational deformation in normal humans using magnetic resonance imaging myocardial tagging. **Circulation**, Dallas, v. 81, n. 4, p. 1236-1244, Apr. 1999.

BUCHANAN, J. W. Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine, New York, v. 21, n.1, p. 75-106, 1977.

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

CHETBOUL, V. 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.

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

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, fev. 2009.

\_\_\_\_\_. Speckle-tracking: a contratilidade miocárdica em sintonia fina. **Revista Brasileira de Ecocardiografia**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 46-54, fev. 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, ago. 2008.

FALK, T. et al. Associations between cardiac pathology and clinical, echocardiographic and electrocardiographic findings in dogs with chronic congestive heart failure. **The Veterinary Journal**, London, v. 185, n. 1, p. 68-74, July 2010.

FOX, P. R. Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. **Journal** of Veterinary Cardiology, London, v. 14, n. 1, p. 103-126, Mar. 2012.

FREED, L. A. et al. Mitral valve prolapse in the general population. **Journal American College of Cardiology**, New York, v. 40, n. 7, p. 1298-304, July 2002.

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**. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1995. p. 75-107.

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

HOOGE, J. d' et al. Regional *strain* and *strain rate* measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. **European Journal of Echocardiography**, Oxford, v.1, n.3, p.154-170, Sept. 2000.

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.

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.

MUZZI, R. A. L. et al. Endocardiose de válvula mitral: métodos de diagnóstico. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v. 5, n. 27, p. 29-34, 2000.

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, Oct. 2008.

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

OLSEN, L. H. et al. Early echocardiographic predictors of myxomatous mitral valve disease in Dachshunds. **Veterinary Records**, London, v.152, n.10, p. 293-297, Mar. 2003.

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

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, Apr. 2000.

PEDERSEN, H. D.; LORENTZEN, K.A.; KRISTENSEN, B.O. Echocardiographic mitral valve prolapse in cavalier King Charles spaniels: epidemiology and prognostic significance for regurgitation. **Veterinary Records**, London, v.144, n.12, p. 315-320, Mar. 1999.

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 of Echocardiography**, Morrisville, v. 20, n. 3, p. 234-243, Mar. 2007.

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

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

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**, Lawrence, v. 22, n. 3, p.566-577, May/June 2008.

SILVA, C. E. S. Novas técnicas ecocardiográficas: "tissue tracking, *strain rate*, *strain*, tissue synchronization" e "speckle tracking". In: \_\_\_\_\_.
Ecocardiografia: princípios e aplicações clínicas. Rio de Janeiro: Revinter, 2007. p. 155-166.

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.

SWENSON, L. Relationship between parental cardiac status in Cavalier King Charles Spaniels and prevalence and severity of chronic valvular disease in offspring. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 208, n. 12, p. 2009-2012, June 1996.

TESHIMA, K. et al. Assessment of left ventricular function using pulsed tissue Doppler imaging in healthy dogs and dogs with spontaneous mitral regurgitation. **Journal Veterinary Medicine Science**, Seul, v.67, n.12, p. 1207-1215, Dec. 2005.

TIDHOLM, A. et al. Tissue Doppler and *strain* imaging in dogs with myxomatous mitral valve disease in different stages of congestive heart failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 23, n. 6, p. 1197-1207, Dec. 2009.

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.

WHITNEY, J. C. Observation on the effect of age in the severity of heart valve lesions in the dog **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 15, n. 8, p. 511-522, 1974.

YU, C. M. et al. Tissue Doppler imaging: a new prognosticator for cardiovascular diseases. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 49, n. 19, p. 1903-1914, 2007.

### CAPÍTULO 2 Speckle tracking bidimensional em cães com doença mixomatosa valvar mitral: strain, strain rate e velocidade miocárdica

#### **RESUMO**

A degeneração 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, utilizados para avaliação da função sistólica, sofrem interferência da pré-carga e pós-carga, tornando a detecção da disfunção miocárdica na presença DMVM desafiadora. A mensuração das velocidades e da deformidade miocárdica pelas variáveis strain (St) e strain rate (StR), por meio do speckle tracking bidimensional, tem-se mostrado um método eficaz na identificação precoce de disfunção ventricular e menos influenciada pelas alterações de pré e póscarga. Sendo assim, o objetivo com esse estudo foi avaliar as velocidades e deformidade miocárdica global e regional, via speckle tracking bidimensional, em cães saudáveis e nos diferentes estágios da degeneração mixomatosa valvar mitral. Foram selecionados 48 cães, sendo 12 clinicamente saudáveis (grupo1), 12 com DMVM sem remodelamento cardíaco (grupo 2), 12 com DMVM com remodelamento cardíaco sem ICC (grupo 3) e 12 com DMVM e ICC (grupo 4). Os animais foram submetidos aos exames clínico cardiológico, eletrocardiográfico e ecocardiográfico para obtenção das variáveis a serem estudadas. Foi observado que os valores médios de St radial, circunferencial e StR radial foram maiores nos grupos 3 e 4 quando comparados aos grupos 1 e 2. No entanto, não houve diferenca significativa entre os grupos quando comparados os valores do St longitudinal, StR circunferencial e longitudinal, bem como nas velocidades epicárdicas e endocárdicas do sentido radial. Portanto, conclui-se que a detecção da disfunção miocárdica de forma precoce pelas variáveis strain, strain rate e velocidade miocárdica, obtidas pelo speckle tracking bidimensional, é limitada pelas condições de sobrecarga ventricular.

Palavras- chave: Canino. Ecocardiograma. Endocardiose. Miocárdio. Strain. Strain rate.

## ABSTRACT

The degenerative myxomatous mitral valve disease (DMMVD) is the most common acquired heart disease in dogs and the main cause of congestive heart failure (CHF). The conventional echocardiographic indices used for the assessment of systolic function, suffer by interference of preload and afterload, making detection of myocardial dysfunction in the presence of DMMVD a challenge. The measurement of the myocardial deformity and velocities by means of the variables strain (St) and strain rate (StR), using two-dimensional speckle tracking has, been shown to be an effective method for early identification of ventricular dysfunction and less influenced by changes in pre and post -load. Thus, the aim of this study is to evaluate global and regional myocardial deformity and velocities, by means of two-dimensional speckle tracking in healthy dogs and those in various stages of degenerative myxomatous mitral valve disease. For this purpose, were selected 48 dogs, being 12 clinically healthy subjects (control group), 12 with DMMVD without cardiac remodeling (group 2), 12 with DMMVD with cardiac remodeling without CHF (group 3) and 12 with DMMVD and CHF (group 4). The animals were submitted to clinical cardiological examinations, electrocardiography and echocardiography to obtain the variables studied. It was observed that the mean values of radial and circumferential St and radial StR were higher in groups 3 and 4 compared to groups 1 and 2. However, no significant difference between the groups was observed when comparing the values of longitudinal St, circumferential and longitudinal StR and epicardial and endocardial velocities in the radial direction. Therefore, it was concluded that the detection of myocardial dysfunction at an early stage by the variables strain, strain rate and myocardial velocity, obtained by two-dimensional speckle tracking in dogs with degenerative myxomatous mitral valve disease is limited.

Keys words: Canine, Echocardiogram, Endocardiosis, Myocardial, Strain, Strain rate

## 1 INTRODUÇÃO

A degeneração mixomatosa valvar mitral (DMVM), também denominada "endocardiose", é a afecção cardíaca mais comum em cães e a principal causa de regurgitação mitral (RM) (FOX, 2012). Normalmente, a DMVM apresenta evolução lenta e sua morbidade está diretamente relacionada à magnitude da insuficiência valvar, a gravidade da RM e a sobrecarga de volume nas câmeras esquerdas (BORGARELLI; HÄGGSTRÖM, 2010).

O exame ecocardiográfico é considerado o método diagnóstico não invasivo de escolha para detecção precoce das lesões na valva mitral, avaliação da gravidade da RM, estimativa das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo e determinação da função miocárdica (BOON, 2011). No entanto, devido à sobrecarga de volume e alterações hemodinâmicas associadas à progressão da DMVM, a detecção da disfunção miocárdica na presença de RM é desafiadora (BONAGURA; SCHOBER, 2009).

A introdução de modalidades ultrassonográficas modernas como o Doppler tecidual (TDI) e o *speckle tracking* bidimensional (2D-STE) oferece novos parâmetros para avaliar o desempenho miocárdico, incluindo velocidades e taxa de deformação, bem como a torção e sincronia mecânica ventricular (CHETBOUL, 2010). A mensuração da deformidade miocárdica pelas variáveis *strain* (St) e *strain rate* (StR), tem-se mostrado um método eficaz na identificação precoce de disfunção ventricular e menos influenciada pelas alterações de pré e pós-carga (CHETBOUL et al., 2004; MARWICK, 2006). Tecnicamente, St representa a deformação de um segmento miocárdico durante um período de tempo, sendo expresso em porcentagem. Enquanto que StR (expresso em s<sup>-1</sup>) é a derivada temporal do St e descreve a taxa de deformação do miocárdio, ou seja, a velocidade em que a deformação ocorre (URHEIM et al., 2000).

A medida da deformação da fibra miocárdica (*strain*) e a taxa com que se produz esta deformação (*strain rate*) compreendem as propriedades de incompressibilidade, anisotropismo e viscoelasticidade do miocárdio, sendo, portanto, parâmetros sensíveis para aferir a função ventricular sistólica e diastólica (HEIMDAL et al., 1998).

A deformação miocárdica, determinada pelo TDI, foi avaliada em cães com RM em vários estágios da DMVM por Tidholm et al. (2009). Neste estudo, foi observada pouca ou nenhuma diferença nos valores de *strain* e *strain rate* quando comparados os grupos com e sem ICC secundário a DMVM. Uma das limitações desse estudo, segundo os autores, é a dependência do ângulo de insonação apresentada pelo TDI na captação e interpretação das imagens, o que pode causar artefatos que criam áreas falsas de acinesia ou discinesia miocárdica (HOOGE et al., 2000).

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 transtorácica (PERK; TUNICK; KRONZON, 2007).

Poucos estudos analisaram a deformidade miocárdica (*strain* e *strain rate*), por meio de 2D-STE, em cães saudáveis ou com alguma cardiopatia (CHETBOUL et al., 2007; SMITH et al., 2012). Sendo assim, o objetivo desse estudo é avaliar a deformidade miocárdica global e regional, via *speckle tracking* bidimensional, em cães saudáveis e nos diferentes estágios da degeneração mixomatosa valvar mitral.

#### 2 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 2.1 Animais

Os dados obtidos para análise foram oriundos de um hospital veterinário universitário e um centro cardiológico veterinário. Foram avaliados 48 animais de diferentes raças durante o estudo, sendo 12 cães hígidos (Grupo 1, controle) e 36 com degeneração mixomatosa da valva mitral. Os animais acometidos com DMVM foram separados em três grupos de igual número segundo a classificação proposta por Atkins et al. (2009): Grupo 2 (animais classificados como B1, ou seja com DMVM sem remodelamento cardíaco); Grupo 3 (cães B2, com DMVM acompanhada de remodelamento cardíaco, porem sem ICC); Grupo 4 (animais com DMVM e ICC).

Os animais doentes foram incluídos no estudo baseado nos seguintes critérios: sopro sistólico com foco em mitral igual ou superior ao grau III/VI; evidências ecocardiográficas de DMVM; qualidade de imagem suficiente para realização das análises ecocardiográficas via 2D-STE. Os animais com qualquer outra doença cardíaca ou sistêmica e utilizando pimobendam foram excluídos do estudo.

Todos os cães foram submetidos a exame físico completo, eletrocardiograma, radiografia torácica e ecocardiograma. O protocolo do estudo foi revisado e aprovado pela Comissão de Bioética na utilização de animais da Instituição, sob o número de protocolo 029/10.

#### 2.2 Exame ecocardiográfico convencional e tecidual

Todos os animais foram posicionados em decúbito lateral por meio de contenção manual, sem sedação ou anestesia, para realização do exame ecocardiográfico no modo bidimensional, modo M, Doppler pulsado (PW), contínuo (CW), por mapeamento de fluxo em cores (CFM) e Doppler tecidual, conforme recomendações da *Echocardiography Commitee 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 Boon (2011) e Chetboul (2002).

Para realização dos exames foi utilizado aparelho ecocardiográfico Esaote<sup>®</sup> modelo MyLab 40 com transdutor de varredura setorial eletrônica (4,0-7,0MHz) e com acompanhamento eletrocardiográfico no monitor. As imagens foram armazenadas em formato digital para análise de forma *off-line* por meio de *software* específico (software MyLab Desk 9.0-Esaote<sup>®</sup>), sendo realizado três mediadas consecutivas de cada variável por um examinador de forma "cega".

No modo bidimensional foi mensurado o diâmetro da aorta (Ao) e do átrio esquerdo (AE) no corte transversal paraesternal direito, sendo obtida a relação AE/Ao (HANSSON et al., 2002). O volume sistólico final (LVVs), volume diastólico final (LVVd) e a fração de ejeção foram estimados pelo método de Simpson como sugerido por Wess et al. (2010).Os índices do LVVs e do LVVd (ILVVs e ILVVd, respectivamente) foram obtidos dividindo o LVVs e LVVd, pela área de superfície corporal do animal, respectivamente.

No modo M foi mensurado o diâmetro do ventrículo esquerdo durante a diástole (LVDd) e sístole (LVDs) para posterior cálculo da fração de encurtamento (FS%) pela fórmula FS%= [(LVDd-LVDs)/LVDd]X 100 (LOMBARD, 1984).

Conforme descrito por Bonagura, Miller e Darke (1998), em corte apical quatro câmaras, por meio do Doppler pulsado, foram analisados o pico de velocidade inicial de enchimento ventricular (onda E), o enchimento tardio devido à contração atrial (onda A) e a relação onda E/A. A análise do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) foi feita no corte apical cinco câmaras por meio de um fluxo intermediário entre o influxo mitral e o fluxo aórtico e calculado a relação E/TRIV, conforme proposto por Schober et al. (2010).

Em relação ao Doppler tecidual pulsado foram mensuradas as ondas de velocidades derivadas da movimentação miocárdica, Em (enchimento ventricular rápido) e Am (enchimento ventricular tardio) obtidas pelo corte apical quatro câmaras, com o volume de amostra posicionando na parede livre do ventrículo esquerdo próximo ao anel mitral (parietal). As relações entre a onda E do fluxo transmitral e o pico de velocidade

tecidual Em parietal (E/Em) e Em/Am parietal foram calculadas (CHETBOUL, 2002; SCHOBER et al., 2010).

#### 2.3 Análise speckle tracking bidimensional

Os índices que representam a velocidade e deformidade miocárdica (*strain* e *strain rate*) foram obtidos por meio da metodologia 2D-STE de forma modificada da descrita por Bussadori et al. (2009). Para tal, imagens bidimensionais adquiridas pelo corte longitudinal paraesternal esquerdo (apical 4 câmaras) e pelo corte transversal paraesternal direito no plano dos músculos papilares foram armazenadas para analise off-line com o auxilio do software X*strain*-MyLabDesk algoritmo *optical flow* (ESAOTE<sup>®</sup>).

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 no final da sístole e, em seguida, a borda epicárdica era automaticamente delimitada pelo software, sendo ajustada manualmente quando necessário (Figura 1). Posteriormente, durante o ciclo cardíaco, o deslocamento dos pontos formava ciclos de movimento, sendo representados por vetores, que apresentavam mudanças instantâneas de direção e sentido. Automaticamente, o software representava de maneira gráfica e quantitativa as velocidades, *strain e strain rate* de seis segmentos miocárdicos (Figura 1).



Figura 1 Exemplo de captura dos *speckles* no sistema com tecnologia *optical flow* (Esaote X-*Strain*)

Nota: Primeiramente, o operador posiciona as marcas acústicas endocárdicas de forma semiautomática e o sistema posiciona automaticamente as marcas epicárdicas.
(A) corte longitudinal paraesternal esquerdo apical quatro câmaras em cão do grupo 4;
(B) corte transversal paraesternal direto plano dos músculos papilares em cão do grupo 3.

Fonte: Do autor.



Figura 2 Representação gráfica do *Strain* e *Strain rate* longitudinal obtidos pelo corte longitudinal paraesternal esquerdo apical quatro câmaras em um animal com DMVM e ICC

Fonte: Do autor.

Os valores do *strain* e pico da onda S do *strain rate* eram automaticamente obtidos pelo software nos sentidos radial, circunferencial (eixo curto) e longitudinal (corte apical 4 câmaras). Os picos sistólicos das velocidades endocárdicas e epicárdicas dos seis segmentos miocárdicos foram avaliados nos sentidos radiais e longitudinais. O gradiente de velocidade radial também foi calculado subtraindo-se a velocidade endocárdica da epicárdica deste sentido.

Para avaliar a repetibilidade do método foram utilizados seis cães, sendo dois de cada grupo com DMVM. Cada cão foi avaliado três vezes em um determinado dia pelo mesmo observador e por outro observador independente, sendo realizada 54 análises de

Nota: As curvas são negativas simétricas em todos os locais. No quadro superior esquerdo, representação paramétrica (modo M) do *strain* longitudinal.

2D-STE e suas variáveis. Cada variável foi mensurada três vezes em ciclos cardíacos consecutivos do mesmo quadro.

### 2.4 Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software SPSS 17,0, Microsoft Windows. A normalidade da distribuição dos resultados foi avaliada pelo método de Anderson-Darling. Para as variáveis com distribuição normal, suas médias foram comparadas pela ANOVA com pós-teste Tukey, e para aqueles sem distribuição normal, suas medias foram comparadas pelo teste Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn. Um valor de p <0,05 foi utilizado para definir a significância estatística.

A variabilidade entre os observadores foi testada utilizando o coeficiente de correlação de Person (r) e o Cb como fator de correção do viés para medir a acurácia (LIN, 1989, 2000).

#### **3 RESULTADOS**

Todos os cães avaliados no estudo eram de pequeno ou médio porte sendo: Beagle (12), Poodle (12), Pinscher (8), Teckel (6), sem padrão racial definido (4), Yorkshire (3), ShihTzu (2) e Cocker Spaniel Inglês (1). Vinte e oito cães eram machos (58,34%) e vinte eram fêmeas (41,66%). O peso variou entre 2,5 a 13,6 kg, tendo média de 8,46  $\pm$  2,74 kg. Os animais apresentavam entre 7 a 16 anos de idade (média de 10,5  $\pm$ 3,2 anos). Não houve diferenças significativas na comparação entre os grupos em termos de peso (p = 0,620), sexo (p= 0, 531) ou idade (p = 0,780).

Todos os animais pertencentes aos grupos 3 e 4 estavam sob tratamento sendo enalapril (n=14), benazepril (n=10), espironolactona (n=18), furosemida (n=14) e digoxina (n=3) os fármacos utilizados. A frequência cardíaca média foi significantemente maior (p= 0,0305) no grupo 4 (146  $\pm$  27 beat/min) quando comparados com os grupos controle (108  $\pm$  18 beat/min), 2 (109  $\pm$  28 beat/min) e 3 (118  $\pm$  21 beat/min). O ritmo cardíaco sinusal foi encontrado em todos os cães estudados.

Nas variáveis avaliadas pela ecocardiografia convencional, houve aumento significativo na relação AE/Ao, fração de encurtamento e onda E do fluxo transmitral nos grupos 3 e 4 quando comparados com os grupos controle e 2 (tabela 1). Com relação ao estudo Doppler tecidual espectral diferenças significativas foram observadas somente quando comparadas as velocidades das ondas Em parietal (tabela 1).

 Tabela 1 Valores médios e desvio padrão (±) das variáveis ecocardiográficas e Doppler tecidual espectral avaliadas de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (grupos 2, 3 e 4)

Variável	Cães hígidos	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Valor de p
AE/Ao	$1,26\pm 0,12^{a}$	$1,20\pm 0,19^{a}$	$2,13\pm0,32^{b}$	$2,15\pm0,69^{b}$	< 0.0001
ILVVd (mL/m <sup>2</sup> )	$49,88 \pm 12,\!18^{\mathrm{a}}$	26,50±14,41 <sup>a</sup>	$55,72 \pm 38,55^{a}$	$53,74 \pm 38,08^{a}$	0.17
ILVVs (mL/m <sup>2</sup> )	$14,70\pm 5,00^{a}$	$9,40\pm 5,67^{a}$	$14,46 \pm 11,69^{a}$	11,50± 7,61 <sup>a</sup>	0,32
FE%	$71,00 \pm 4,63^{a}$	$70,12 \pm 12,63^{a}$	$78,\!33{\pm}12,\!04^a$	77,33± 9,21 <sup>a</sup>	0.19
LVDd (mm)	$31,46 \pm 4,43^{a}$	$26,17\pm 6,38^{a}$	$26,64 \pm 7,12^{a}$	$29,54 \pm 7,83^{a}$	0.31
LVDs (mm)	$20,71 \pm 2,67^{a}$	$17,43\pm 5,11^{a}$	$15,53 \pm 3,97^{a}$	$17,41\pm 5,89^{a}$	0.14
FS%	$35,00\pm 6,51^{a}$	$36,25 \pm 7,55^{a}$	$46,\!55{\pm}6,\!94^b$	42,16± 9,33 <sup>a</sup>	0,01
Onda E (m/s)	$0,89 \pm 0,17^{a}$	$0,78 \pm 0,25^{a}$	$1,27 \pm 0,2^{b}$	$1,\!26\!\pm0,\!07^{\mathrm{b}}$	0.03
Onda A (m/s)	$0,57 \pm 0,12^{a}$	$0,67 \pm 0,20^{a}$	$1,02 \pm 0,37^{b}$	$0{,}71{\pm}0{,}24^{ab}$	0.005
E/A	$1,54 \pm 0,11^{a}$	$1,20\pm 0,33^{a}$	$1,40 \pm 0,76^{a}$	$1,52 \pm 0,60^{a}$	0.14
TRIV (ms)	$50{,}42{\pm}5{,}82^a$	$43,00 \pm 12,45^{a}$	$34,\!22{\pm}5,\!33^a$	$39,58 \pm 28,06^{a}$	0.34
E/TRIV	$1,65 \pm 0,20^{a}$	$1,96 \pm 0,84^{a}$	$3{,}81{\pm}1{,}32^{b}$	$4,87 \pm 1,28^{b}$	< 0.0001
Sm par (m/s)	$0,13 \pm 0,05^{a}$	$0,09 \pm 0,01^{a}$	$0,09 \pm 0,01^{a}$	$0,12\pm 0,01^{a}$	0.06
Em par (m/s)	$0,06 \pm 0,03^{ab}$	$0,06 \pm 0,01^{b}$	$0,\!07\!\pm0,\!008^{\mathrm{b}}$	$0,10\pm 0,02^{a}$	0.003
Am par (m/s)	$0,08 \pm 0,03^{a}$	$0,10\pm 0,03^{a}$	$0,07 \pm 0,02^{a}$	$0,09 \pm 0,02^{a}$	0.2
Rel Em/Am par	$1,14 \pm 0,24^{a}$	$0,71 \pm 0,19^{a}$	$1,03 \pm 0,33^{a}$	$1,14\pm0,34^{a}$	0.054
Mitral E/Em par	$10,25 \pm 3,16^{a}$	$11,54\pm 5,65^{a}$	$17,82 \pm 8,16^{a}$	$12,21\pm 8,41^{a}$	0.17

Nota: 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 2, cães com degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) e sem remodelamento cardíaco; Grupo 3, cães com DMVM e remodelamento cárdico, mas sem sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC); Grupo 4, cães com DMVM e sinais clínicos de ICC.AE/Ao, relação átrio esquerda aorta; ILVVd, índice do volume ventricular esquerdo diastólico final; ILVVs, índice do volume ventricular esquerdo sístólico final; FE%, fração de ejeção; LVDd, diâmetro do ventrículo esquerdo na diástole; LVDs, diâmetro do ventrículo esquerdo na sístole; FS%, fração de encurtamento; Onda E,pico de velocidade de enchimento ventricular inicial; Onda A, pico de velocidade de enchimento ventricular tardio; TRIV, tempo de relaxamento isovolumétrico; Sm, pico de velocidade diastólico; Em, pico de velocidade diastólica inicial tecidual; Am, pico de velocidade diastólica tardio tecidual; Par., Doppler tecidual parietal

A variabilidade intraobservador (r= 0,9013; p<0,0001) e interobservadores (r= 0,8576; p<0,0001), das variáveis do 2D-STE, com Cb (acurácia) = 0,9856 foi considerada baixa.

Estatisticamente houve aumento significativo nos valores de *strain* e *strain rate* radial global e regional nos grupos de cães dos grupos 3 e 4 quando comparados com aqueles do grupo 1 e 2. No sentido circunferencial, ocorreu aumento significativo no valor do *strain* global e em um segmento na avaliação pelo *strain rate*, quando comparado os mesmos grupos. Os valores do *strain* e *strain rate* radial e circunferencial obtidos pelo corte transversal do VE no plano dos músculos papilares estão representados na tabela 2 e 3, respectivamente.

Variável sentido Radial	Cães hígidos	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Valor de p
Ant Sep St (%)	25,44±9,83 <sup>a</sup>	19,01±6,77 <sup>a</sup>	43,14±18,71 <sup>b</sup>	27,85±13,99 <sup>a</sup>	0.0004
Ant St (%)	$27,94\pm8,35^{a}$	$19,78\pm8,08^{a}$	$39,14\pm21,95^{b}$	40,83±24,88 <sup>ab</sup>	0.03
Lat St (%)	$25,90\pm8,62^{a}$	$21,42\pm7,54^{a}$	$38,70\pm23,19^{a}$	46,79±31,01 <sup>a</sup>	0.07
Post St (%)	$21,41\pm10,25^{a}$	$21,57\pm7,59^{a}$	$37,18\pm18,43^{b}$	42,14±26,92b	0.008
Inf St (%)	$18,35\pm6,82^{a}$	$16,08\pm6,76^{a}$	$33,55\pm8,57^{ab}$	$27,25\pm16,09^{b}$	0.0004
Sep St (%)	$18,01\pm4,80^{a}$	$14,51\pm6,35^{a}$	$37,74\pm15,56^{b}$	$21,03\pm14,05^{a}$	< 0.0001
Med Global St (%)	$22,84\pm6,12^{a}$	$18,73\pm5,47^{a}$	38,24±11,39 <sup>b</sup>	34,31±17,88 <sup>b</sup>	0.0002
Ant Sep StR (s <sup>-1</sup> )	$2,01\pm1,22^{a}$	$1,48\pm0,57^{a}$	$2,99 \pm 1,00^{b}$	2,71±1,31 <sup>ab</sup>	0.005
Ant StR (s <sup>-1</sup> )	$2,20\pm0,74^{a}$	$1,76\pm0,71^{a}$	$2,72\pm1,15^{a}$	$2,94{\pm}1,39^{a}$	0.07
Lat StR (s <sup>-1</sup> )	$2,22\pm0,67^{a}$	$1,79\pm0,58^{a}$	$2,79{\pm}1,18^{ab}$	$3,08{\pm}1,55^{b}$	0.02
Post StR (s <sup>-1</sup> )	$2,10\pm0,88^{a}$	$1,70\pm0,55^{a}$	$2,75\pm0,92^{a}$	$2,76\pm1,64^{a}$	0.05
Inf StR $(s^{-1})$	$1{,}79\pm0{,}56^{\mathrm{a}}$	$1,\!45\pm0,\!49^{\rm a}$	$2{,}57\pm0{,}6^{\mathrm{b}}$	$2,\!12\pm1,\!19^{ab}$	0.007
Sep StR (s <sup>-1</sup> )	$1,71\pm0,64^{a}$	$1,49\pm0,51^{a}$	$2,91{\pm}0,76^{b}$	$2,07\pm1,16^{ab}$	0.001
Med Global StR (s <sup>-1</sup> )	$2,00\pm0,51^{a}$	$1,61\pm0,46^{a}$	$2,79{\pm}0,67^{b}$	$2,61\pm1,19^{b}$	0.001

Tabela 2 Valores médios e desvio padrão (±) do *strain* (St) e *strain rate* (StR) radial obtidos pelo *speckle tracking* bidimensional de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (grupos 2, 3 e 4)

Nota: 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 2, cães com degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) e sem remodelamento cardíaco; Grupo 3, cães com DMVM e remodelamento cárdico, mas sem sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC); Grupo 4, cães com DMVM e sinais clínicos de ICC. Ant Sep, anterior septal; Ant, anterior; Lat, lateral; Post, posterior; Inf, inferior; Sep, septal; Med, média

Variável sentido Circunferencial	Cães Hígidos	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Valor de p
Ant Sep St (%)	-14,17±7,15 <sup>a</sup>	$-20,41\pm6,52^{a}$	$-29,09\pm9,56^{b}$	$-18,88\pm7,17^{a}$	0.03
Ant St (%)	-18,71±7,32 <sup>a</sup>	-24,23±9,22 <sup>a</sup>	$-28,87\pm9,45^{a}$	$-22,59\pm10,14^{a}$	0.06
Lat St (%)	$-20,21\pm6,130^{a}$	$-23,70\pm10,08^{a}$	$-28,35\pm6,59^{a}$	$-22,54\pm6,48^{a}$	0.07
Post St (%)	-21,28±8,23 <sup>a</sup>	$-21,69\pm7,53^{a}$	$-26,42\pm6,21^{a}$	$-20,17\pm5,01^{a}$	0.13
Inf St (%)	$-16,73\pm5,20^{a}$	$-18,03\pm6,39^{a}$	$-26,08\pm6,38^{b}$	-17,79±4,61 <sup>a</sup>	0.0007
Sep St (%)	-12,18±5,59 <sup>a</sup>	-15,36±5,16 <sup>a</sup>	$-28,73\pm7,80^{b}$	-15,43±4,64 <sup>a</sup>	< 0.0001
Med Global St (%)	$-17,19\pm3,45^{a}$	$-20,58\pm6,43^{a}$	-27,92±6,38 <sup>b</sup>	-19,56±3,97 <sup>a</sup>	< 0.0001
Ant Sep StR (s <sup>-1</sup> )	-1,96±0,83 <sup>a</sup>	$-2,18\pm0,84^{a}$	$-2,47\pm0,95^{a}$	$-2,01\pm0,70^{a}$	0.43
Ant StR (s <sup>-1</sup> )	$-2,46\pm0,82^{a}$	$-3,24\pm1,44^{a}$	$-2,72\pm1,01^{a}$	$-2,41\pm1,24^{a}$	0.28
Lat StR (s <sup>-1</sup> )	-2,33±0,32 <sup>a</sup>	$-2,84\pm1,72^{a}$	$-2,62\pm0,72^{a}$	$-2,25\pm0,80^{a}$	0.55
Post StR (s <sup>-1</sup> )	$-2,32\pm0,78^{a}$	$-2,21\pm1,07^{a}$	$-2,69\pm0,69^{a}$	$-1,99\pm0,56^{a}$	0.20
Inf StR (s <sup>-1</sup> )	-1,81±0,54 <sup>a</sup>	-1,82±0,61 <sup>a</sup>	-2,53±0,61 <sup>b</sup>	$-1,77\pm0,50^{a}$	0.005
Sep StR (s <sup>-1</sup> )	$-1,67\pm0,65^{a}$	-1,73±0,56 <sup>a</sup>	$-2,74\pm0,83^{b}$	-1,66±0,39 <sup>a</sup>	< 0.0001
Med Global StR (s <sup>-1</sup> )	$-2,09\pm0,43^{a}$	$-2,33\pm0,93^{a}$	$-2,60\pm0,69^{a}$	$-2,01\pm0,53^{a}$	0.15

Tabela 3 Valores médios e desvio padrão (±) do *strain* (St) e *strain rate* (StR) circunferencial obtidos pelo *speckle tracking* bidimensional de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (grupos 2, 3 e 4)

Nota: 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 2, cães com degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) e sem remodelamento cardíaco; Grupo 3, cães com DMVM e remodelamento cárdico, mas sem sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC); Grupo 4, cães com DMVM e sinais clínicos de ICC. Ant Sep, anterior septal; Ant, anterior; Lat, lateral; Post, posterior; Inf, inferior; Sep, septal; Med, média

No entanto, as variáveis *strain* e stran rate, quando determinadas no plano longitudinal, não apresentaram diferença significativa entre os grupos estudados. Os valores do *strain* e *strain rate* longitudinal obtidos pelo corte apical quatro câmaras estão representados na tabela 4.

Variável sentido	Cães Hígidos	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Valor de p
		-	-	-	-
Apic Sep St (%)	-20,78±11,41"	$-15,43\pm13,16^{\circ}$	-18,92±12,82"	-13,24±4,85°	0.39
Med Sep St (%)	$-17,44\pm6,04^{a}$	-17,48±9,03 <sup>a</sup>	-17,69±7,72 <sup>a</sup>	$-13,87\pm5,39^{a}$	0.59
Bas Sep St (%)	-13,93±3,52 <sup>a</sup>	-23,82±11,22 <sup>b</sup>	-16,06±6,13 <sup>ab</sup>	$-18,74\pm7,86^{ab}$	0.01
Bas Lat St (%)	-12,15±5,85 <sup>a</sup>	$-20,22\pm9,46^{a}$	$-18,48\pm6,34^{a}$	$-16,50\pm10,35^{a}$	0.09
Med Lat St (%)	$-16,04\pm8,64^{a}$	$-16,95\pm7,00^{a}$	$-17,61\pm6,68^{a}$	$-14,03\pm12,12^{a}$	0.07
Apic Lat St (%)	$-18,04\pm10,11^{a}$	$-16,44\pm7,34^{a}$	$-17,71\pm6,60^{a}$	$-15,88\pm13,32^{a}$	0.94
Media Global St (%)	-16,40±5,73 <sup>a</sup>	-18,39±5,74 <sup>a</sup>	-17,75±6,17 <sup>a</sup>	$-15,37\pm7,56^{a}$	0.65
Apic Sep StR (s <sup>-1</sup> )	$-2,14\pm1,51^{a}$	-2,12±0,91 <sup>a</sup>	-1,73±0,89 <sup>a</sup>	$-1,70\pm1,14^{a}$	0.66
Med Sep StR (s <sup>-1</sup> )	$-1,84\pm0,73^{a}$	$-2,12\pm0,72^{a}$	$-1,60\pm0,69^{a}$	$-1,64\pm0,65^{a}$	0.26
Bas Sep StR (s <sup>-1</sup> )	-1,46±0,54 <sup>a</sup>	$-2,11\pm1,04^{a}$	$-1,65\pm0,58^{a}$	$-1,92\pm0,89^{a}$	0.21
Bas Lat StR (s <sup>-1</sup> )	-1,33±0,63 <sup>a</sup>	$-1,81\pm0,84^{a}$	$-1,81\pm0,69^{a}$	$-1,57\pm0,99^{a}$	0.40
Mid Lat StR (s <sup>-1</sup> )	$-1,82\pm0,78^{a}$	$-1,54\pm0,82^{a}$	-1,72±0,70 <sup>a</sup>	$-1,42\pm0,89^{a}$	0.62
Apic Lat StR (s <sup>-1</sup> )	$-2,25\pm0,97^{a}$	$-1,49\pm0,80^{a}$	-1,87±0,73 <sup>a</sup>	$-1,68\pm1,07^{a}$	0.21
Media Global StR (s <sup>-1</sup> )	$-1,81\pm0,54^{a}$	$-1,87\pm0,59^{a}$	-1,73±0,58 <sup>a</sup>	$-1,65\pm0,68^{a}$	0.84

Tabela 4Valores médios e desvio padrão (±) do strain (St) e strain rate (StR) longitudinal obtidos pelo speckle tracking<br/>bidimensional de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (grupos 2, 3 e 4)

Nota: 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 2, cães com degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) e sem remodelamento cardíaco; Grupo 3, cães com DMVM e remodelamento cárdico, mas sem sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC); Grupo 4, cães com DMVM e sinais clínicos de ICC. Apic, apical; Med, médio;Bas, basal; Sep, septal; Lat, lateral

As velocidades miocárdicas no sentido radial e longitudinal eram maiores nos cães com DMVM do que nos cães hígidos. Não existiram diferenças estatísticas significativas quando comparadas as velocidades radiais dos cães hígidos com os afetados por DMVM nos diferentes estágios. Entretanto, pode-se observar que os cães pertencentes ao grupo DMVM estágio 4 apresentavam picos de velocidades epicárdicas nos segmentos médio e basal da parede livre significativamente maior do que os demais cães estudados. Os valores dos picos de velocidades sistólicos do sentido radial e longitudinal estão representados nas tabelas 5 e 6, respectivamente.

Tabela 5 Valores médios e desvio padrão (±) das velocidades endocárdicas e epicárdicas radial obtidas pelo *speckle tracking* bidimensional de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (grupos 2, 3 e 4)

Variável sentido Radial pico S (cm/s)	Cães Hígidos	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Valor de p
Vel End Ant Sep	2,70±1,39 <sup>ab</sup>	$2,24\pm0,53^{a}$	3,58±0,85 <sup>b</sup>	2,78±1,27 <sup>ab</sup>	0.03
Vel End Ant	2,84±1,29 <sup>a</sup>	2,71±0,93 <sup>a</sup>	3,45±1,10 <sup>a</sup>	2,90±1,47 <sup>a</sup>	0.46
Vel End Lat	2,62±1,02 <sup>a</sup>	2,69±1,07 <sup>a</sup>	3,08±0,99 <sup>a</sup>	2,65±1,01 <sup>a</sup>	0.34
Vel End Post	$2,70\pm1,02^{ab}$	2,31±0,73 <sup>a</sup>	3,34±1,07 <sup>b</sup>	2,31±0,83 <sup>ab</sup>	0.02
Vel End Inf	2,46±1,16 <sup>a</sup>	$2,01\pm0,60^{a}$	3,10±0,96 <sup>a</sup>	2,15±0,85 <sup>a</sup>	0.06
Vel End Sep	2,21±0,80 <sup>a</sup>	1,91±0,57 <sup>a</sup>	3,41±0,89 <sup>b</sup>	1,96±0,70 <sup>a</sup>	< 0.0001
Med Global Vel End	2,59±1,01 <sup>ab</sup>	2,31±0,67 <sup>a</sup>	3,33±0,88 <sup>b</sup>	2,46±0,89 <sup>ab</sup>	0.03
Vel Epi Ant Sep	1,23±0,76 <sup>a</sup>	1,32±0,49 <sup>a</sup>	1,63±0,89 <sup>a</sup>	1,48±0,69 <sup>a</sup>	0.55
Vel Epi Ant	1,37±0,83 <sup>a</sup>	$1,68\pm0,44^{a}$	$1,56\pm1,14^{a}$	$1,66\pm0,70^{a}$	0.78
Vel Epi Lat	1,43±0,71 <sup>a</sup>	$1,41\pm0,66^{a}$	$1,41\pm0,62^{a}$	1,70±0,46 <sup>a</sup>	0.62
Vel Epi Post	1,69±0,62 <sup>a</sup>	$1,01\pm0,48^{b}$	$1,64{\pm}0,59^{a}$	1,36±0,56 <sup>ab</sup>	0.02

Variável sentido Radial pico S (cm/s)	Cães Hígidos	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Valor de p
Vel Epi Inf	$1,46\pm0,78^{a}$	1,17±0,71 <sup>a</sup>	1,56±0,81 <sup>a</sup>	1,41±0,63 <sup>a</sup>	0.51
Vel Epi Sep	1,22±0,55 <sup>a</sup>	1,31±0,86 <sup>a</sup>	1,55±1,06 <sup>a</sup>	$1,55\pm0,40^{a}$	0.35
Med Global Vel Epi	1,40±0,67 <sup>a</sup>	1,32±0,51 <sup>a</sup>	1,56±0,73 <sup>a</sup>	1,53±0,45 <sup>a</sup>	0.67
Gradiente de Vel	$1,18{\pm}0,64^{ab}$	$0,99\pm0,59^{a}$	$1,76\pm0,84^{b}$	0,93±0,71 <sup>a</sup>	0.02

Nota: 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 2, cães com degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) e sem remodelamento cardíaco; Grupo 3, cães com DMVM e remodelamento cárdico, mas sem sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC); Grupo 4, cães com DMVM e sinais clínicos de ICC. Vel, velocidade; End, endocárdio; Epi, epicárdio; Ant Sep, anterior septal; Ant, anterior; Lat, lateral; Post, posterior; Inf, inferior; Sep, septal; Med, média

Tabela 6 Valores médios e desvio padrão (±) das velocidades endocárdicas e epicárdicas longitudinais obtidas pelo *speckle tracking* bidimensional de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (grupos 2, 3 e 4)

Variável sentido Longitudinal (cm/s)	Cães Hígidos	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Valor de p
Vel End Bas Sep	$3,00 \pm 0,77^{a}$	$2,4\pm0,68^{a}$	3,0±1,59 <sup>a</sup>	2,8±1,21 <sup>a</sup>	0.64
Vel End Med Sep	1,83±0,60 <sup>a</sup>	1,50±0,25 <sup>a</sup>	2,22±1,15 <sup>a</sup>	1,93±1,04ª	0.33
Vel End Apic Sep	1,04±0,48 <sup>a</sup>	$0,83{\pm}0,37^{a}$	$1,14\pm0,82^{a}$	0,93±0,44ª	0.77
Vel End Apic Lat	1,09±0,30 <sup>a</sup>	$0,83\pm0,28^{a}$	1,33±0,93 <sup>a</sup>	1,29±1,16 <sup>a</sup>	0.46
Vel End Med Lat	1,62±0,49 <sup>a</sup>	1,98±1,21 <sup>a</sup>	2,22±1,35 <sup>a</sup>	2,01±1,54ª	0.82
Vel End Bas Lat	2,17±0,61 <sup>a</sup>	3,03±2,07 <sup>a</sup>	$2,71\pm1,48^{a}$	3,22±1,85ª	0.48
Vel End Média Global	1,79±0,30 <sup>a</sup>	1,76±0,50 <sup>a</sup>	2,11±0,87 <sup>a</sup>	2,03±1,00ª	0.57

"Tabela 6, conclusão"

\_

Variável sentido Longitudinal (cm/s)	Cães Hígidos	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Valor de p
Vel Epi Bas Sep	3,21±0,57 <sup>a</sup>	4,43±2,17 <sup>a</sup>	3,29±1,41 <sup>a</sup>	3,53±1,50 <sup>a</sup>	0.35
Vel Epi Med Sep	1,44±0,37 <sup>a</sup>	1,97±0,79 <sup>a</sup>	2,15±1,25 <sup>a</sup>	$1,89{\pm}1,05^{a}$	0.23
Vel Epi Apic Sep	0,54±0,11 <sup>a</sup>	$0,50\pm0,16^{a}$	$0,75{\pm}0,84^{a}$	0,70±0,39 <sup>a</sup>	0.68
Vel Epi Apic Lat	0,67±0,38 <sup>a</sup>	$0,52\pm0,22^{a}$	$0,87{\pm}0,56^{a}$	1,11±0,94 <sup>a</sup>	0.09
Vel Epi Med Lat	1,32±0,19 <sup>a</sup>	2,47±1,75 <sup>b</sup>	$1,91{\pm}1,08^{a}$	2,36±1,42 <sup>b</sup>	0.02
Vel Epi Bas Lat	2,39±0,62 <sup>a</sup>	3,36±0,37a	3,91±0,71 <sup>a</sup>	4,81±0,49 <sup>b</sup>	0.02
Vel Epi Média Global	1,46±0,16 <sup>a</sup>	2,11±1,39 <sup>a</sup>	2,23±0,81 <sup>a</sup>	2,76±1,07 <sup>a</sup>	0.2

Nota: 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 2, cães com degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) e sem remodelamento cardíaco; Grupo 3, cães com DMVM e remodelamento cárdico, mas sem sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC); Grupo 4, cães com DMVM e sinais clínicos de ICC. Vel, velocidade; End, endocárdio; Epi, epicárdio; Apic, apical; Med, médio; Bas, basal; Sep, septal; Lat, lateral

## 4 DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que é possível determinar os picos de velocidade sistólica do miocárdico regional, *strain* e *strain rate* pela técnica ultrassonográfica 2D-STE nos sentidos radial, circunferencial e longitudinal com boa reprodutibilidade, semelhante a outros estudos realizados (BUSSADORI et al., 2009; CHETBOUL et al., 2007; WESS et al., 2011).

Os valores de *strain* e *strain rate* radial e circunferencial observados nos cães desse estudo são menores do que os relatados por outros autores (CHETBOUL et al.,2007; SMITH et al., 2012; TAKANO et al., 2010), mas semelhantes aos descrito por Wess et al. (2011) quando avaliadas as mesmas variáveis no sentido longitudinal. Diferentemente dos estudos citados, neste trabalho foi utilizada a metodologia baseada no algoritmo *optical flow* para determinação do *strain* e *strain rate* via 2D-STE, o que pode ter ocasionado essa diferença entre os valores observados (MANOVEL et al., 2010).

Similar aos índices ecocardiográficos convencionais utilizados para identificar disfunção sistólica (FE% e FS%), os picos máximos de *strain* e *strain rate* sistólico regionais e globais, obtidos pelo eixo curto do VE, estavam iguais ou aumentados nos cães com DMVM dos grupos 3 e 4 quando comparados com os animas hígidos. Resultados semelhantes foram reportados em outros dois estudos realizados em cães, mas diferente dos descritos em pacientes humanos com RM (FLORESCU et al., 2012; MARCINIAK et al., 2007; SMITH et al., 2012; ZOIS et al., 2011).

Quando avaliado o St e StR no sentido longitudinal, é possível observar que os valores de deformação miocárdica septal aumentam no sentido da base para o ápice nos animais hígidos, sendo semelhante aos descritos em outros estudos realizados em humanos e cães (BUSSADORI et al., 2009; WESS et al., 2011). Embora tenha ocorrido diminuição no St e StR longitudinal global com o agravamento da DMVM, em nosso estudo não houve diferença estatística significativa entre os grupos. Diferentemente dos achados reportados em seres humanos, no qual pacientes com regurgitação mitral assintomáticos apresentavam disfunção ventricular na avaliação pelo 2D-STE quando submetidos ao estresse de exercício (LANCELOTTI et al., 2008).

Com base nesses achados, é possível inferir que as variáveis *strain* e *strain rate* são influenciadas pelos mesmos fatores hemodinâmicos que causam o comportamento hiperdinâmico dos índices ecocardiográficos convencionais. O estado hiperdinâmico do ventrículo esquerdo ocorre com a progressão da DMVM devido à sobrecarga de volume, combinada com a diminuição da pós-carga e aumento do tônus simpático (CHETBOUL; TISSIER, 2012).

Neste estudo, semelhante ao que foi descrito por Tidholm et al. (2009), não foi observada diferença significativa nos picos de velocidades sistólicas do sentido radial quando comparado os cães com e sem ICC. No entanto, observamos que as velocidades sistólicas epicárdicas dos segmentos médio e basal da parede livre do ventrículo esquerdo no sentido longitudinal foram significativamente maiores nos cães com DMVM do grupo 4, com ICC, sendo análogo ao descrito por outros autores (BRUCH et al., 2004; TIDHOLM et al., 2009).

Similar aos achados de outros estudos, os índices longitudinais da função miocárdica tem se demonstrado ser mais sensível para detectar anormalidades sistólicas do VE do que as variáveis radiais (HALUSKA et al., 2007; LANCELOTTI et al., 2008; TIDHOLM et al., 2009). O que pode explicar por que foi observada uma queda nos índices longitudinais enquanto a função radial permanece preservada, é o fato de as fibras miocárdicas longitudinais sofrerem maior nível de tensão em comparação as fibras dispostas de forma circunferencial (BALTABAEVA et al., 2008).

No entanto, embora a avaliação da deformidade miocárdica longitudinal tenha apresentado boa reprodutibilidade neste estudo, o rastreamento dos pontos nesse sentido possui limitações técnicas. A movimentação longitudinal do miocárdio pode causar o deslocamento dos pontos para fora do plano de imagem, diminuindo assim a confiabilidade dessas mensurações ou impossibilitando o rastreamento de determinados segmentos. Dificuldades semelhantes têm sido descrito em pacientes humanos e veterinários, principalmente por causa dos artefatos de reverberação e *"drop-outs"* (CHETBOUL et al., 2007; LANCELOTTI et al., 2008).

As velocidades das ondas E e A do fluxo transmitral e o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) são índices utilizados para avaliação da função diastólica (BONAGURA; SCHOBER, 2009). Em nosso estudo, embora não tenha ocorrido diferença entre os grupos na relação E/A e no TRIV, foi possível observar um aumento significativo na velocidade da onda E dos cães com DMVM dos grupos 3 e 4. Embasado nisso, pode-se relatar que os cães pertencentes a esses grupos apresentam disfunção diastólica com padrão pseudonormalizado, provocado pelo aumento da pressão de enchimento atrial esquerda e diminuição da complacência ventricular (BOON, 2011).

Ao avaliar a relação E/TRIV dos cães com DMVM dos grupos 3 e 4, foi observado aumento significativo quando comparado com as dos demais grupos. Isso era esperado nos animais do grupo 3 e 4, pois segundo Schober et al. (2010), esta relação pode ser utilizada para detectar alta pressão de enchimento ventricular e ICC em cães com DMVM.

Por meio do Doppler tecidual, embora não tenha ocorrido diferença entre os cães hígidos e acometidos por DMVM, pode-se observar um aumento na velocidade da onda Em parietal e na relação E/Em parietal com a progressão da doença. Achados semelhantes foram descritos por Tidholm et al. (2009), sendo que uma relação E/Em maior do que 12, associado a altas velocidades da onda E, pode predizer a ICC (BONAGURA; SCHOBER, 2009).

Com relação a este estudo é importante destacar algumas limitações apresentadas, sendo a maioria relacionada ao software utilizado. Não foram analisados os índices diastólicos por meio do 2D-STE uma vez que a maioria dos clips foram gravados com uma baixa quantidade de frames (50-100 frames/s), sendo este parâmetro fixado automaticamente pelo software, acarretando na diminuição da resolução temporal. Uma baixa resolução temporal não é problema nos algoritmos *block matching*, mas nos sistemas *optical flow* pode diminuir sua sensibilidade, principalmente para eventos diastólicos que podem ser subestimados (BUSSADORI et al., 2009). Devese lembrar, ainda, que o deslocamento das marcas acústicas ocorre nas três dimensões e que os planos de estudo representam este movimento em apenas duas dimensões.

Outra limitação refere-se a aquisição e a qualidade da imagem bidimensional necessária para a utilização do 2D-STE. Uma imagem de baixa qualidade com artefatos acústicos pode impossibilitar a identificação precisa das bordas miocárdicas, em particular do ápice cardíaco quando visibilizado pelo corte apical quatro câmaras. Neste

estudo, a aquisição e análise das imagens obtidas pelo eixo longitudinal foram mais difíceis quando comparadas as do eixo curto.

Por ultimo, não foi mensurado um parâmetro que reflita a verdadeira contratilidade miocárdica em nossos pacientes. Segundo Marciniak et al. (2007), o padrão-ouro para avaliar a contratilidade miocárdica requer a introdução de um cateter de condutância no VE para mensurar a elastância sistólica final, sendo que isso não foi possível neste estudo.

## **5 CONCLUSÃO**

Baseado nos achados de nosso estudo pode-se concluir que o *strain, strain rate* e velocidades miocárdicas podem ser obtidas pelo *speckle tracking* bidimensional em pacientes com DMVM, mas a detecção de disfunção sistólica e diastólica de forma precoce em pacientes caninos ainda é limitada, pois estes índices também sofrem alteração de sobrecarga ventricular.

## REFERÊNCIAS

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**, Lawrence, v. 23, n. 6, p. 1142-1150, Dec. 2009.

BALTABAEVA, A. et al. Regional left ventricular deformation and geometry analysis provides insights in myocardial remodelling in mild to moderate hypertension. **Europe Journal of Echocardiographyc**, Oxford, v.9, n. 4, p.501-508, July 2008.

BONAGURA, J. D.; MILLER, M. W.; DARKE, P. G. G. Doppler echocardiography I: pulsed-wave and continuous-wave examinations. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Oxford, v. 28, n. 6, p. 1325-1359, Dec. 1998.

BONAGURA, J. D.; SCHOBER, 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, Jan. 2009.

BOON, J. A. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: \_\_\_\_\_. **Veterinary echocardiography**. 2<sup>nd</sup>ed. New Jersey: J. Willey, 2011. p. 151-260.

BORGARELLI, M.; HÄGGSTRÖM, J. Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: natural history, clinical presentation and therapy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Oxford, v. 40, n. 4, p. 651-663, Aug. 2010.

BRUCH, C. et al. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of filling pressures in patients with primary or secondary pure mitral regurgitation. **American Journal of Cardiology**, Dallas, v.93, n. 3, p.324-328, Feb. 2004.

BUSSADORI, C. A new 2D-based method for myocardial velocity *strain* and *strain rate* quantification in a normal adult and pediatric population: assessment of reference values. **Cardiovascular Ultrasound**, London, v.7, n. 8, p. 1-11, 2009.

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

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

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.

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

FLORESCU, M. et al. Myocardial systolic velocities and deformation assessed by speckle tracking for early detection of left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with severe primary mitral regurgitation. **Echocardiography**,Lawrence,v.29, n.3, p.326-333, 2012.

FOX, P. R. Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. **Journal** of Veterinary Cardiology, London, v. 14, n. 1, p. 103-126, Mar. 2012.

HALUSKA, B.A. et al. Relationship of ventricular longitudinal function to contractile reserve in patients with mitral regurgitation. **American Heart Journal**, Saint Louis, v.146, n. 1, p.183-188, July 2007.

HANSSON, K. et al. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in Cavalier King Charles Spaniels with and without left atrial enlargement. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 43, n. 6, p. 568-575, Dec. 2002.

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.

HOOGE, J. d' et al. Regional *strain* and *strain rate* measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. **European Journal of Echocardiography**, Oxford, v.1, n.3, p.154-170, Sept. 2000.

LANCELOTTI, P. et al. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking. **Journal of the American Society of Echocardiography**, Dallas, v.21, n.12, p. 1331-1336, Dec. 2008.

LIN, L. K. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. **Biometrics**, Lawrence, v.45, p.255-268, 1989.

\_\_\_\_\_. A note on the concordance correlation coefficient. **Biometrics**, Lawrence, v.56, n. 2, p.324-325, 2000.

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

MANOVEL, A. et al. Assessment of left ventricular function by different speckle-tracking software. **European Journal of Echocardiography**, Oxford,v.11, n. 5, p. 417-421, 2010.

MARCINIAK, A. et al. Changes in systolic left ventricular function in isolated mitral regurgitation: a strain rate imaging study. **European Society of Cardiology**, Les Templiers, v.28, n. 21, p. 2627-2636, Nov. 2007.

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.

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 of Echocardiography**, Morrisville, v. 20, n. 3, p. 234-243, Mar. 2007.

SCHOBER, K. E. et al. Detection of congestive heart failure in dogs by Doppler echocardiography. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 24, n. 6, p. 1358-1368, Dec. 2010.

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.

TAKANO, H. et al. Comparison of left ventricular contraction profiles among small, medium, and large dogs by use of two-dimensional speckle-tracking echocardiography. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg,v.71, n. 4, p. 421-427, Apr. 2010.

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

TIDHOLM, A. et al. Tissue Doppler and *strain* imaging in dogs with myxomatous mitral valve disease in different stages of congestive heart failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 23, n. 6, p. 1197-1207, Dec. 2009.

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.

WESS, G. et al. Comparison of longitudinal myocardial tissue velocity, *strain*, and *strain rate* measured by two-dimensional speckle tracking and by color tissue Doppler imaging in healthy dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, London, v. 13, n. 1, p. 31-43, Mar. 2011.

\_\_\_\_\_. Use of Simpson's method of disc to detect early echocardiography changes in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 24, n. 5, p. 1069-1076, Oct. 2010.

ZOIS, N.E. et al. Changes in radial and longitudinal segmental myocardial deformation in dogs with myxomatous mitral valve disease detected by use of two-dimensional speckle tracking echocardiography. In:EUROPEAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE - COMPANION ANIMALSCONGRESS,14.,2011, Sevilla. **Proceedings...** Sevilla: ECVIM-CA, 2011. 1 CD-ROM.

## ANEXO

#### **ANEXO A - CERTIFICADO**



PRO-REITORIA DE PESQUISA - PRP NUCLEO DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA - Name COMPSSIO DE SMOTTEC A X4 ETREPCIÓO DE ANIMAR GR.P.2002, Lasma, AMG - 37220-001 - CEL 3059,5503/1227 Chalibrideo uña br - cintaciónimas uña pr

NINTEC

#### CERTIFICADO

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 responsével Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi, está de acordo com os Principios Eticos da Experimentação Animal, adotados pela Comissão de Bioática na Utilização de Animais (Nintec/PRP-Utia), tendo sido aprovado na reunião de 02/09/2010.

#### CERTIFICATE

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-Utila), and was approved in September 2, 2010.

Lavras, 02 de setembro de 2010.

Presidente de Corrissão de Nostica na Utilização de Animaio

Professiona da Paraguna (1899/182) Derepar Information Mail Postel (2010) (2012) (2010) (2011) (2012) Para - 481 (2012) (2014) (2014) Para Mail - 481 (2012) (2014) (2014) Para Mail Postel (2014) (20