

# MARIANA DE RESENDE COELHO

# FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO PELA ECOCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL E *SPECKLE TRACKING* BIDIMENSIONAL EM GATOS CLINICAMENTE SAUDÁVEIS E COM CARDIOMIOPATIA FENÓTIPO HIPERTRÓFICA

LAVRAS – MG 2022

#### MARIANA DE RESENDE COELHO

## FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO PELA ECOCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL E *SPECKLE TRACKING* BIDIMENSIONAL EM GATOS CLINICAMENTE SAUDÁVEIS E COM CARDIOMIOPATIA FENÓTIPO HIPERTRÓFICA

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

Profa. Dra. Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi Orientadora

> LAVRAS-MG 2022

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

Coelho, Mariana de Resende.

Função sistólica do ventrículo esquerdo pela ecocardiografia convencional e *speckle tracking* bidimensional em gatos clinicamente saudáveis e com cardiomiopatia fenótipo hipertrófica / Mariana de Resende Coelho. - 2022.

68 p. : il.

Orientador(a): Ruthnea Aparecida Lázaro Muzzi.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Lavras, 2022. Bibliografia.

1. Felinos. 2. Cardiomiopatias. 3. Deformação miocárdica ventricular. I. Muzzi, Ruthnea Aparecida Lázaro. II. Título.

(a) of a large set of a set of

#### MARIANA DE RESENDE COELHO

#### FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO PELA ECOCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL E *SPECKLE TRACKING* BIDIMENSIONAL EM GATOS CLINICAMENTE SAUDÁVEIS E COM CARDIOMIOPATIA FENÓTIPO HIPERTRÓFICA

#### LEFT VENTRICLE SYSTOLIC FUNCTION BY CONVENTIONAL ECHOCARDIOGRAPHY AND TWO-DIMENSIONAL SPECKLE TRACKING IN CLINICALLY HEALTHY CATS AND HYPERTROPHIC PHENOTYPE CARDIOMYOPATHY

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

Aprovada em 06 de maio de 2022. Dr. Matheus Matiolli Mantovani - UFU Dra. Amália Turner Giannico – Animal Cor Dra. Lilian Caram Petrus – Pet Cor Dr. Leonardo Augusto Lopes Muzzi - UFLA

Ruthned T

Profa. Dra. Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi Orientadora

> LAVRAS-MG 2022

#### AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelo privilégio de poder estudar e chegar no mais alto nível de pesquisa.

Aos meus pais Anésio e Maria das Graças, à minha avó Terezinha (*in memorian*) pelo amor, esforço e apoio durante toda a trajetória da minha vida acadêmica. Aos meus irmãos Fernanda e Leandro pela torcida e incentivo de sempre. Ao meu eterno companheiro Anderson que sempre me apoiou e participa das minhas conquistas.

À Universidade Federal de Lavras por ser minha segunda casa há 14 anos e ter me proporcionado conhecimento tanto profissional quanto pessoal. Durante todo esse tempo conheci muitas pessoas (funcionários do hospital veterinário, alunos, residentes, docentes) que serão lembradas com muito carinho. Aos meus colegas de pós-graduação Luiz e Claudine que estão presentes desde a época da residência e juntos desenvolvemos muitos trabalhos de pesquisa; à Tatiana Schulien que conheci na residência e que hoje conversamos sobre casos cardiológicos; à Lorena Lorraine, Lorena Alves e Henrique pela participação nos projetos de pesquisa do cardio *team* e também em especial à médica veterinária Dra. Adriana (*in memorian*) por todo incentivo e aprendizado durante a graduação.

Em especial, à prof.<sup>a</sup> Dra. Ruthnéa por ser minha inspiração como pessoa e profissional. Ela foi a responsável por despertar em mim a paixão pela cardiologia veterinária e por me guiar por todo esse caminho. Agradeço todo o conhecimento compartilhado, companheirismo e carinho durante esses anos de convívio.

Aos alunos de iniciação científica meu agradecimento por toda a ajuda na execução do projeto. O bom resultado de uma pesquisa depende de um trabalho feito em equipe.

Aos membros da banca Dr. Matheus, Dr. Leonardo, Dra. Amália e Dra. Lilian pela disponibilidade de participar e contribuir de forma tão importante para conclusão dessa etapa. São profissionais que admiro muito e que tem grande importância para a medicina veterinária.

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

"A persistência é o menor caminho do êxito". (Charles Chaplin)

#### RESUMO

A ecocardiografia speckle tracking bidimensional (2D-STE), tem sido avaliada quanto ao potencial para fornecer o diagnóstico precoce de disfunção sistólica ventricular esquerda, uma vez que possibilita a obtenção da deformação miocárdica por meio dos índices strain (St) e strain rate (SR). Os objetivos desse estudo foram comparar as variáveis da ecocardiografia bidimensional, strain (St) e strain rate (SR) longitudinais entre gatos assintomáticos com cardiomiopatia fenótipo hipertrófica (CMH) e gatos clinicamente saudáveis; comparar essas variáveis em gatos clinicamente saudáveis de diferentes faixas etárias, determinar intervalos de referência (IRs) e, por fim, avaliar a concordância entre os cortes apical esquerdo 4 câmaras (AP4C) e longitudinal direito 4 câmaras (LD4C) para St/SR longitudinal e variáveis de volume (fração de ejeção - FE e volume sistólico). Para determinação dos IRs das variáveis ecocardiográficas bidimensionais e St/SR longitudinais, 106 gatos foram selecionados e divididos em grupos de acordo com a faixa etária: G1 (37 animais) = filhotes (< 1 ano); G2 (53 animais) = adulto jovem (1 a 6 anos), G3 (16 animais) = adulto (7 a 10 anos). O grupo de animais com CMH (13 animais) foi comparado com gatos saudáveis (106 animais) para as variáveis da ecocardiografia convencional e St/SR longitudinais. Houve concordância entre os cortes AP4C e LD4C para obtenção da fração de ejeção (FE) mensurada pelo método de Simpson modificado uniplanar em gatos saudáveis. Não houve diferença estatística significativa entre gatos saudáveis e cardiopatas para as variáveis St e SR longitudinais e para St longitudinal nos gatos saudáveis de diferentes faixas etárias. Houve diferença apenas para a variável SR endocárdico entre os grupos 1 e 2 (G1: mediana de 1,95 com percentis de 1,68-2,19 e G2: 1,69  $\pm$  0,44, p=0,0251). As variáveis St/SR epicárdico e St global demonstraram concordância entre os dois cortes AP4C e LD4C (limites de concordância de 95%: -12,81;13,99; -2,405;1,989 e -12,32;10,0 respectivamente), assim como a FE (limite de concordância de 95%: -7,165;6,298 p = 0,2420). Nesse estudo, as variáveis St/SR longitudinais não detectou uma disfunção sistólica precoce nos animais doentes e o corte LD4C demonstrou ser viável para obtenção das variáveis St/SR epicárdico e St global, mas seus valores não devem ser usados de forma intercambiável. Esse corte também foi viável para obter a variável volumétrica FE, sendo útil para auxiliar na avaliação da função sistólica em gatos. Esse trabalho está dividido em duas partes. A primeira contém um referencial teórico, abordando as principais variáveis ecocardiográficas (convencionais e pela ferramenta 2D-STE) utilizadas para avaliar a função sistólica do ventrículo esquerdo. A segunda parte consta de um artigo, objeto dessa pesquisa, que será posteriormente submetido à publicação na revista Journal of Feline Medicine and Surgery.

**Palavras-chave:** Felinos, Cardiomiopatias, Função Sistólica, Deformação Miocárdica Ventricular.

#### ABSTRACT

Two-dimensional speckle tracking echocardiography (2D-STE) has been evaluated for its potential to provide an early diagnosis of left ventricular systolic dysfunction, since it makes possible to obtain myocardial deformation through strain (St) and strain rate (SR) indices. The objectives of this study were to compare the two-dimensional echocardiography variables, longitudinal strain (St) and strain rate (SR) between asymptomatic cats with hypertrophic phenotype cardiomyopathy (HCM) and clinically healthy cats; to compare these variables in clinically healthy cats of different age groups, determine reference intervals (RIs) and, also, evaluate the agreement between the left apical 4-chamber (AP4C) and right longitudinal 4chamber (LD4C) views for longitudinal St/SR and volume variables (ejection fraction - EF and systolic volume). To determine the RIs of the two-dimensional echocardiographic and longitudinal St/SR variables, 106 cats were selected and divided into groups according to age: G1 (37 animals) = kittens (< 1 year); G2 (53 animals) = young adult (1 to 6 years old), G3 (16 animals) = adult (7 to 10 years old). The group of animals with HCM (13 animals) was compared with healthy cats (106 animals) for the variables of conventional echocardiography and longitudinal St/SR. There was agreement between the AP4C and LD4C views to obtain the ejection fraction (EF) measured by the uniplanar modified Simpson method in healthy cats. There was no statistically significant difference between healthy and heart diseased cats for the longitudinal St and SR variables and for longitudinal St in healthy cats of different age groups. There was a difference only for the endocardial SR variable between groups 1 and 2 (G1: median of 1.95 with percentiles of 1.68-2.19 and G2:  $1.69 \pm 0.44$ , p=0.0251). The variables epicardial St/SR and global St showed agreement between the two AP4C and LD4C views (95% limits of agreement: -12.81;13.99; -2.405;1.989 and -12.32;10.0 respectively), as well as EF (limit of agreement of 95%: -7.165;6.298 p = 0.2420). In this study, the longitudinal St/SR variables did not detect early systolic dysfunction in the diseased animals and the LD4C view proved to be feasible for obtaining the epicardial St/SR and global St variables, but their values should not be used interchangeably. This view was also feasible to obtain the volumetric variable EF, being useful to assist in the assessment of systolic function in cats. This work is divided into two parts. The first contains a theoretical reference, approaching the main echocardiographic variables (conventional and the 2D-STE tool) used to assess left ventricular systolic function. The second part consists of an article, object of this research, which will later be submitted for publication in the journal Journal of Feline Medicine and Surgery.

**Keywords:** Felines, Cardiomyopathies, Systolic Function, Ventricular Myocardial Deformation.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| AAFP          | American Association of Feline Practitioners                            |
|---------------|---|
| AAHA          | American Animal Hospital Association                                    |
| ACVIM         | American College of Veterinary Internal Medicine                        |
| AE            | Átrio esquerdo  |
| Ao            | Aorta   |
| AP4C          | Apical esquerdo 4 câmaras   |
| AVEd          | Área do ventrículo esquerdo na diástole                                 |
| AVEs          | Área do ventrículo esquerdo na sístole                                  |
| CEUA          | Comissão de Ética no Uso de Animais                                     |
| CMD           | Cardiomiopatia dilatada   |
| СМН           | Cardiomiopatia hipertrófica   |
| 2D            | Modo bidimensional  |
| 2D-STE        | Modo bidimensional <i>speckle tracking</i>                              |
| DP            | Desvio padrão   |
| DVEd          | Diâmetro interno diastólico do ventrículo esquerdo                      |
| DVFs          | Diâmetro interno sistólico do ventrículo esquerdo                       |
| FCG           | Fletrocardiograma   |
| FAC           | Fração de variação da área  |
| FEC           | Fração de encurtamento  |
| FF            | Fração de ejeção  |
| FE An         | Fração de ejeção<br>Fração de ejeção corte anical esquerdo 4 câmaras    |
| FE Long       | Fração de ejeção corte longitudinal direito 4 câmaras                   |
| FE Long       | I aucomio viral folino  |
| FELV          | Leucenna viral felina   |
|               | Infunodenciencia viral fenna<br>Banda miogárdica vantrioular balicoidal |
|               | Banda milocaldica venticular hencoldar                                  |
|               | Ínsuliciencia cardiaca congestiva                                       |
|               | fadice de desempenho miccárdico de ventuículo esevendo                  |
| IPM-VE        | Indice de desempenno miocardico do ventriculo esquerdo                  |
|               | Intervalos de referencia  |
| IRIS          | International Renal Interest Society                                    |
| SIVd          | Septo interventricular na diastole                                      |
| LD4C          | Longitudinal direito 4 câmaras  |
| IVVEs         | Indice de volume sistólico final do ventrículo esquerdo                 |
| IVVEd         | Indice de volume diastólico final do ventrículo esquerdo                |
| MAPSE         | Excursão sistólica anular mitral  |
| Onda E        | Pico de velocidade inicial de enchimento ventricular                    |
| Onda A        | Pico de velocidade inicial de enchimento tardio                         |
| Onda S' ou Sm | Movimento da parede cardíaca durante a sístole ventricular              |
| PAS           | Pressão arterial sistólica  |
| PPE           | Período de pré ejeção   |
| PLVE          | Parede livre do ventrículo esquerdo                                     |
| IE            | Índice de esfericidade  |
| SIMP          | Método de Simpson   |
| St            | Strain  |
| SR            | Strain rate   |
| TDI           | Doppler tecidual  |
| TE            | Tempo de ejeção   |
| TRIV          | Tempo de relaxamento isovolumétrico                                     |

| naras   |
|---------|
| câmaras |
|         |
| [       |

| S | U | M | Á. | R | IC | ) |
|---|---|---|----|---|----|---|
|   | 0 |   |    |   |    | ^ |

|       | PRIMEIRA PARTE                                       | 12 |
|-------|--|----|
| 1     | INTRODUÇÃO   | 13 |
| 2     | REFERENCIAL TEÓRICO                                  | 15 |
| 2.1   | Anatomia e cinética do miocárdio ventricular         | 15 |
| 2.2   | Ecocardiografia convencional                         | 17 |
| 2.2.1 | Modo M.  | 18 |
| 2.2.2 | Modo 2D  | 20 |
| 2.2.3 | Modo Doppler   | 22 |
|       | Doppler tecidual                                     | 22 |
|       | Doppler pulsado                                      | 23 |
| 2.3   | Ecocardiografia speckle tracking                     | 25 |
| 3     | CONSIDERAÇÕES FINAIS                                 | 28 |
|       | REFERÊNCIAS  | 29 |
|       | ANEXO A – Quantidade de pets no Brasil e no mundo    | 36 |
|       | SEGUNDA PARTE – ARTIGO                               | 37 |
|       | ARTIGO - FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA PELA            |    |
|       | ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL CONVENCIONAL E SPECKLE |    |
|       | TRACKING EM GATOS CLINICAMENTE SAUDÁVEIS E COM       |    |
|       | CARDIOMIOPATIA                                       | 38 |
| 1     | INTRODUÇÃO   | 38 |
| 2     | MÉTODOS  | 40 |
| 2.1   | Animais  | 40 |
| 2.2   | Exames   | 41 |
|       | Ecocardiografia convencional                         | 42 |
|       | Ecocardiografia speckle tracking (2D-STE)            | 43 |
| 2.3   | Variabilidade intraobservador e interobservador      | 45 |
| 2.4   | Análise estatística                                  | 46 |
| 3     | RESULTADOS   | 47 |
| 4     | DISCUSSÃO  | 55 |
| 5     | CONCLUSÕES E RELEVÂNCIA                              | 61 |
|       | REFERÊNCIAS  | 63 |
|       | ANEXO B – Atestado de aprovação CEUA e registro PRP  | 67 |
|       | 1 , 0  |    |

PRIMEIRA PARTE

### 1 INTRODUÇÃO

A população de felinos no Brasil vem crescendo a cada ano e há perspectivas de que, em aproximadamente cinco anos, o número de gatos se iguale ao número de cães (ZUBA, 2019). Entre 2013 e 2018 o crescimento acumulado da espécie no país foi de 8,1%, enquanto de cães foi apenas 3,8% (INSTITUTO PET BRASIL - IPB, 2019). Nos anos 2018 e 2019 o crescimento da população felina foi de 3% e de cães 1,7% (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO - ABINPET, 2019). Em 2020, a população pet mundial cresceu 1,7% frente a 2019, sendo que os felinos foram os que continuaram com a categoria de maior crescimento com 3,1%, seguida por cães com 2,1% (INSTITUTO PET BRASIL - IPB, 2021).

Acredita-se que esse crescimento esteja relacionado às mudanças socioeconômicas da população. Com maior número de pessoas morando sozinhas, e em espaços pequenos, é natural que busquem por animais cujo cuidado no dia a dia seja mais simples, ou que pelo menos exijam menos espaço. Além disso, um dos motivos apontados para maior procura dos pets neste último ano é o sentimento de solidão causado pela pandemia do coronavírus.

Os cuidados de um animal domiciliado aumenta a sua longevidade e com isso a população de felinos idosos tem crescido nos últimos anos, o que demanda atendimento especializado para a espécie. Nos EUA, dos 74,1 milhões de gatos de estimação, estima-se que 20,4% (15,1 milhões) tenham 11 anos de idade ou mais (AVMA, 2012). O envelhecimento é um conjunto complexo de processos biológicos influenciado pela genética, fatores externos e internos. Essas mudanças levam à diminuição da vitalidade, aumento da vulnerabilidade a doenças e eventual morte (BELLOWS et al., 2016; SUGIMOTO et al., 2020).

Em humanos, diversas mudanças estruturais e funcionais no coração ocorrem com o avanço da idade. Observa-se um aumento da hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE) resultante do aumento da massa ventricular esquerda, bem como diminuição das funções miocárdicas sistólica e diastólica (DAI; RABINOVITCH, 2009; GRILO et al., 2020). Em gatos, estudos têm avaliado a influência do envelhecimento na função cardíaca, mas os resultados ainda são controversos (DISATIAN et al., 2008; FONFARA et al. 2015; KOFFAS et al., 2006; SIMPSON et al., 2009).

Na espécie felina as doenças cardiovasculares estão entre as 10 causas mais comuns de morte. Dentre elas, as cardiomiopatias são as mais frequentes e consistem num grupo heterogêneo de doenças do miocárdio com fenótipo e prognóstico variáveis, sendo importantes causas de morbidade e mortalidade entre os gatos (FOX, 2019). O fenótipo mais comum é a

cardiomiopatia hipertrófica (CMH), com prevalência de 15%, e nos idosos pode chegar até 29% (FUENTES et al., 2020; PAYNE et al., 2015). A CMH é uma doença genética e fenotipicamente heterogênea e uma das causas em gatos da raça Maine Coon é a mutação A31P no gene MYBPC3 (PELLEGRINO et al., 2017).

A ecocardiografia é o exame padrão-ouro não invasivo para o diagnóstico de cardiopatias em pequenos animais. Essa técnica permite avaliar mudanças estruturais e funcionais do coração, bem como auxilia no manejo clínico adequado da doença (CHETBOUL et al., 2016). No entanto, devido às alterações morfológicas e hemodinâmicas causadas pelas cardiomiopatias ao longo da vida dos felinos, a detecção precoce de disfunção sistólica por essa técnica torna-se desafiadora.

A introdução de novas modalidades ecocardiográficas como o *speckle tracking* bidimensional (2D-STE) oferecem novos parâmetros para avaliar o desempenho miocárdico, incluindo velocidades e taxa de deformação ventricular (CHETBOUL, 2010). A mensuração da deformidade miocárdica pelas variáveis *strain* (St) e *strain rate* (SR), tem-se mostrado um método possível na tentativa de identificar de forma precoce a disfunção ventricular nas espécies humana, canina e felina (COELHO et al., 2020; KRÄKER et al., 2020; MANTOVANI et al., 2015; SPALLA et al., 2019; STÖHR et al., 2016). Em gatos saudáveis, essa ferramenta ainda é pouco utilizada, sendo que apenas um estudo avaliou a influência do envelhecimento na função cardíaca por meio dessa técnica (SUGIMOTO et al., 2020).

Assim, mudanças no sistema cardiovascular em decorrência do envelhecimento são fatores importantes na manifestação e progressão da doença cardíaca e necessita ser mais bem estudada na espécie felina.

Os objetivos do estudo foram: (1) determinar intervalos de referência das variáveis obtidas pela ecocardiografia convencional e 2D-STE (*strain* e *strain* rate longitudinal) do VE por faixa etária em gatos clinicamente saudáveis; (2) comparar os valores da ecocardiografia convencional e de *strain/strain rate* longitudinal entre gatos clinicamente saudáveis e gatos assintomáticos com CMH; (3) avaliar a concordância dos cortes apical esquerdo 4 câmaras (AP4C) e paraesternal longitudinal direito 4 câmaras (LD4C) para avaliação do *strain/strain rate* longitudinal e variáveis de volume (FE e volume sistólico) do VE em gatos clinicamente saudáveis.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

#### 2.1 Anatomia e cinética do miocárdio ventricular

Compreender o comportamento mecânico do miocárdio em condições saudáveis e fisiopatológicas são vitais para o entendimento de cardiopatias e promoção de intervenções terapêuticas. Nos últimos 30 anos, vários modelos constitutivos foram propostos para explicar a real estrutura miocárdica (AVAZMOHAMMADI et al., 2019). Esses modelos cobrem uma série de formas matemáticas, observações macroscópicas, análises histológicas e por ressonância magnética de tensor de difusão (HOFFMAN, 2017; MONTES, 2020; POVEDA et al., 2013; STREETER et al., 1969; TORRENT-GUASP, 2001).

Um modelo explicativo comumente usado é o modelo de banda miocárdica ventricular helicoidal (HVMB) de Torrent-Guasp. Esse modelo oferece uma compreensão simples da anatomia, com evidências fisiológicas demonstradas em estudos experimental (BUCKBERG et al., 2015) e de imagem (CARRERAS, et al. 2012; POVEDA et al., 2013) que ajudam a explicar a contração eletromecânica do miocárdio. No HVMB, o miocárdio ventricular apresenta estrutura helicoidal a partir de uma única banda muscular (FIGURA 1).

As fibras miocárdicas apresentam uma disposição complexa nas diferentes regiões do miocárdio ventricular (FIGURA 2). Elas são organizadas em camadas laminares com cerca de quatro células de espessura e sua orientação muda gradualmente de uma camada para a outra (ARTS et al., 2001). A orientação das fibras na camada endocárdica é no sentido descendente, enquanto na camada epicárdica é na direção oposta, sentido ascendente. Já a camada intermediária apresenta um *layout* circular (CHETBOUL, 2016; LUNKENHEIMER et al., 2006; POVEDA et al., 2013).

O coração faz um movimento de torsão para ejetar o sangue, também chamado de *twist* cardíaco (DEL CASTILLO, 2010). Isso é possível devido à essas características anatômicas que permitem que a cinética ventricular ocorra por meio de três tipos de movimentos:

- Movimento radial: envolve fibras radiais localizadas principalmente na região mediana da parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE), e a velocidade miocárdica, nessa região, aumenta do sentido epicárdico para o endocárdico. Esse tipo de movimento está associado a uma deformação no sentido circunferencial (CHETBOUL, 2016; LUNKENHEIMER et al., 2006).

- Movimento longitudinal: envolve fibras longitudinais localizadas principalmente nas regiões endocárdica e epicárdica da PLVE e a velocidade do fluxo aumenta do ápice para a base (CHETBOUL, 2016; LUNKENHEIMER et al., 2006).

- Rotação axial: é realizado no plano do eixo curto do coração e em direções opostas para a base (sentido horário) e o ápice (sentido anti-horário) (CHETBOUL, 2008; NOTOMI et al, 2006).

Figura 1 - Representação esquemática da banda ventricular miocárdica nas fases consecutivas de desdobramento. Observe (a) o coração intacto, (b) o descolamento do segmento direito (RS), (c) a alça apical rotacionada destacando os segmentos direito (RS) e esquerdo (\*) e (d) desdobramento da hélice para mostrar o segmento descendente (DS) e segmento ascendente (AS). A banda miocárdica se estende entre a artéria pulmonar (PA) e a aorta (Ao). Esses segmentos se conformam espacialmente com duas alças: a alça basal constituída por RS e LS (segmento esquerdo), e a alça apical formada pelos segmentos descendente (DS) e ascendente (AS).



Fonte: Adaptação de Torrent-Guasp, 2001 e Buckberg et al. 2015.

Figura 2 - Disposição de camadas das fibras miocárdicas do ventrículo esquerdo (VE). Dentro da mesma camada, as fibras adjacentes são paralelas entre si, mas, de uma camada para a outra, a angulação é diferente. As fibras da parede intermediária (cor vermelha) têm um layout circular ao redor da câmara do VE. Por outro lado, as camadas mais internas (cor rosa) e externa (cor cinza) têm um layout mais longitudinal.



Fonte: Adaptação de Chetboul, 2016.

#### 2.2 Ecocardiografia convencional

A ecocardiografia transtorácica é uma das ferramentas de imagem mais importantes para o diagnóstico não invasivo e o manejo clínico adequado das doenças cardiovasculares em pequenos animais. Em felinos, ela é essencial para a avaliação de doenças cardíacas, especialmente em animais com suspeita de doença miocárdica adquirida. Este exame também é indicado em casos suspeitos de doenças cardíacas congênitas ou, mesmo, quando alterações são observadas à auscultação, no eletrocardiograma (ECG) ou em outros exames complementares (BONAGURA, 2000).

Várias modalidades ecocardiográficas são utilizadas na realização do exame como o modo bidimensional (2D), modo M e Doppler (pulsado, contínuo, mapeamento de cores e tecidual) (ABBOTT; MACLEAN, 2006; BOON, 2011; SILVA et al., 2019) para se obter a avaliação da função cardíaca global.

A avaliação da função sistólica ventricular esquerda global é um dos principais objetivos do exame ecocardiográfico. Muitos índices foram propostos para avaliar essa função, porém deve-se levar em consideração a complexidade da geometria ventricular durante a sístole, bem como a influência da pré e pós-carga para detectar disfunções sistólicas pré-clínicas (CHETBOUL, 2016). Assim, os parâmetros ecocardiográficos convencionais apresentam baixa sensibilidade, pois não detectam pequenas mudanças da contratilidade miocárdica ou alterações precoces (DEL CASTILLO, 2010).

#### 2.2.1 Modo M

A primeira variável ecocardiográfica proposta para avaliar a função sistólica foi a fração de encurtamento (FEC) (FEIGENBAUM, 1992). É um dos índices mais usados até hoje, sendo de fácil mensuração. Ela é obtida por meio do modo M do VE (corte paraesternal direito transversal no eixo curto) e mede o encurtamento sistólico do diâmetro interno do eixo curto do VE (contração radial). É calculado da seguinte forma: FEC(%) = [(DVEd - DVEs)/DVEd]x100, onde DVEd e DVEs é o diâmetro interno do VE diastólico e sistólico respectivamente (BOON, 2011).

A FEC apresenta várias limitações, a primeira delas é que ela mensura apenas a contratilidade radial, e em muitos casos a disfunção sistólica ocorre no sentido longitudinal antes de atingir o sentido radial (HUNG et al., 2010). Além disso, esse índice deve ser interpretado de acordo com a situação hemodinâmica de cada paciente, pois ele é afetado pela pré e pós-carga, distensibilidade do VE e frequência cardíaca. Alterações extra cardíacas como hipovolemia e vasoconstrição também podem diminuir o valor da FEC (BOON, 2011; CHETBOUL, 2016).

Outro índice utilizado para avaliação da função sistólica do VE é a fração de ejeção (FE), que é um dos parâmetros mais usado na medicina. É um índice derivado do volume do VE e pode ser calculado da seguinte forma: FE (%) = [(volume diastólico final do VE – volume sistólico final do VE)/volume diastólico final do VE]x100. Essa variável oferece uma visão mais ampla do desempenho sistólico que a FEC, pois leva em consideração as mudanças nas dimensões radial e longitudinal (CHETBOUL, 2016). Porém, as medições do volume ventricular utilizadas para o cálculo dependem do método de estimativa de volume utilizado.

Existem muitas formas para medição do volume e várias delas têm se mostrado válidas na medicina veterinária. O cálculo da FE pelo modo M não é a melhor opção, pois a visão do coração fica limitada e com isso, a dimensão pode não ser representativa da câmara ventricular esquerda como um todo (BOON, 2011). A sobrecarga do volume ventricular esquerdo altera a geometria da câmara ventricular tornando-a mais esférica, e os cálculos do volume derivados do modo M não são precisos, pois a equação mais utilizada, chamada método de Teicholz não leva em consideração essas alterações geométricas (SERRES et al., 2008).

Recentemente tem-se estudado a excursão sistólica anular mitral (MAPSE) como um índice derivado do modo M para avaliar a função sistólica longitudinal, sendo considerado um marcador da função do eixo longo do VE (HU et al., 2013; SPALLA, et al., 2017). Foi observado que gatos com fenótipo de cardiomiopatia hipertrófica (CMH) têm MAPSE mais baixo em comparação com gatos normais, confirmando função longitudinal sistólica reduzida mesmo em gatos que não apresentavam sinais clínicos (SPALLA et. al., 2017).

O MAPSE compreende numa técnica que não requer conhecimentos especiais ou técnicas de imagem ecocardiográficas avançadas e são fáceis de obter e medir após um treinamento mínimo. Para realizar a sua mensuração utiliza-se o corte apical 4 câmaras esquerdo, com o cursor do modo M, posicionado o mais vertical possível, seccionando a borda parietal e/ou septal do anel mitral. A medida, em milímetros, é realizada entre a posição mais basilar do anel mitral no final da diástole e seu deslocamento mais apical no final da sístole (FIGURA 3) (SPALLA et al., 2017).

Figura 3 - Técnica para adquirir e medir o MAPSE pelo modo M a partir da vista apical esquerda 4 câmaras, em um felino clinicamente saudável. A linha pontilhada inferior corresponde à posição mais basilar do anel mitral no final da diástole e a linha pontilhada superior ao seu deslocamento mais apical no final da sístole. A seta representa o MAPSE que foi de 5 mm.



Fonte: Serviço de Cardiologia Veterinária - HV/UFLA.

#### 2.2.2 Modo 2D

A ecocardiografia 2D é a mais recomendada para o cálculo da FE e vários índices de função sistólica global do VE podem ser derivados do cálculo dos volumes ventriculares diastólico e sistólico final (BOON, 2011).

Em humanos, a Sociedade Americana de Ecocardiografia não recomenda o uso de medidas lineares para calcular os volumes do VE e da FE para a prática clínica. Em vez disso, o método de discos de Simpson é descrito como o método de escolha para esta finalidade (LANG et al., 2015). Na medicina veterinária, a superioridade desse método sobre outras medidas já foi demonstrada em Doberman Pinschers, Boxers, Salukis e Whippets (SECKERDIECK et al., 2015; SMETS et al., 2014; WESS et al., 2010).

O método de Simpson (FIGURA 4) é do tipo planimétrico e considera que o volume de uma figura geométrica pode ser calculado a partir da soma dos vários discos, da mesma espessura, em que a área analisada foi dividida. O volume ventricular é derivado do traçado do contorno endocárdico do VE em uma imagem 2D (eixo longo paraesternal direito ou vista apical esquerda de 2 ou 4 câmaras) (LANG et al., 2015).

Apesar desse método ser o mais indicado para o cálculo da FE, essa variável sofre limitações de natureza técnica (necessidade de uma imagem 2D com visão das 4 câmaras passando pelo ápice verdadeiro e com boa visualização do endocárdio ventricular) e hemodinâmicas (influência da pré-carga, pós-carga e frequência cardíaca, como ocorre com a FEC) (CHETBOUL, 2016).

Pelo método de Simpson um outro parâmetro utilizado para avaliação da função sistólica é o volume sistólico final indexado (VSFI). Na cardiomiopatia dilata (CMD) valores de VSFI superiores a 55 mL/m<sup>2</sup> indicam uma disfunção sistólica com uma sensibilidade de 94,4% e uma especificidade de 97,4% no Doberman Pinscher (WESS et al., 2010). Já em humanos, valores inferiores a 30 mL/m<sup>2</sup> indicam função sistólica preservada, enquanto valores superiores a 90 mL/m<sup>2</sup> indicam disfunção sistólica marcante que não é revelada pelo valor de FEC no modo M (BOROW et al., 1980).

Figura 4 - Medidas dos volumes diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo pelo método de Simpson a partir do corte apical esquerdo 4 câmaras, em um felino clinicamente saudável. O contorno do endocárdio ventricular esquerdo é traçado na diástole para o cálculo do volume diastólico final e na sístole para obter o volume sistólico final. Em seguida, essa área é automaticamente dividida em discos de igual espessura. O volume do ventrículo esquerdo é igual à soma do volume de cada um desses discos. AE – átrio esquerdo, VE – ventrículo esquerdo.



Legenda: AE – átrio esquerdo, VE – ventrículo esquerdo. Fonte: Serviço de Cardiologia Veterinária – HV/UFLA.

Além de analisar estimativas de volume ventricular, ainda é possível analisar a forma geométrica, ou seja, a esfericidade do VE por meio do modo 2D. O índice de esfericidade (IE) pode ser obtido a partir de uma vista paraesternal longitudinal direita 4 câmaras e é calculado pela divisão entre o comprimento e a largura do VE, no plano das cordoalhas tendíneas. Para cães da raça Doberman Pinscher, um valor de IE <1,65 corresponde a uma esfericidade ventricular aumentada de acordo com as diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia Veterinária (DUKES-McEWAN et al., 2003; HOLLER; WESS, 2014).

Apesar de existirem técnicas mais avançadas para avaliação da geometria ventricular como a ecocardiografia tridimensional (3D), ainda é necessário realizar avaliações rápidas, simples e fáceis de medir para que sejam utilizadas na rotina clínica (LJUNGVALL et al. 2011). Em cães o IE tem sido avaliado em diferentes cardiopatias como a CMD e a degeneração mixomatosa da valva mitral (ADIN et al., 2019; HOLLER; WESS, 2014; MOSTAFA et al., 2020; SUZUKI et al., 2013).

Além da mensuração de medidas lineares para quantificar o tamanho da câmara cardíaca ventricular, a avaliação da área realizada pela fração de variação da área (FAC) também é um importante parâmetro para avaliar a função sistólica (DEVORE et al., 2019).

A FAC é uma variável de fácil mensuração e para avaliar a câmara ventricular esquerda utiliza-se a vista eixo transversal do VE no plano dos músculos papilares (CHENGODE, 2016). Ela pode ser calculada da seguinte forma: FAC = ([AVEd - AVEs]/AVEd)×100 (VISSER et al., 2019), onde AVEd e AVEs é a área do ventrículo esquerdo na diástole e sístole respectivamente.

#### 2.2.3 Modo Doppler

#### **Doppler tecidual**

A imagem por Doppler tecidual (TDI) fornece informações sobre a velocidade do miocárdio em áreas selecionadas. Por meio dessa técnica, é possível observar o movimento miocárdico na sístole e diástole, que é usado para avaliar a função sistólica e diastólica. A avaliação sistólica ventricular esquerda é realizada pela análise da onda S' ou Sm do anel mitral que é representada por uma onda positiva (BOON, 2011).

Em humanos, a velocidade da onda S' máxima do anel mitral obtida pelo TDI tem sido correlacionada com a FEC. Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) que apresentavam uma FEC diminuída, observou-se que a onda S' também era menor (ALAN et al., 2003; VINEREANU et al., 2002). No entanto, um outro estudo em cães com hipertensão arterial sistêmica e arteriosclerose relatou a presença de disfunção sistólica longitudinal e evidente redução da onda S' do anel mitral, mesmo com a FEC normal. Portanto, é possível observar que a função sistólica longitudinal pode ser afetada independentemente da função radial (NICOLLE et al., 2005).

A velocidade máxima da onda S' pode ser afetada pela pré-carga. Estudos mostram que aumento na função sistólica após a infusão inotrópica leva a um aumento na velocidade da onda S' (BOON, 2011; HORI et al., 2007). Em cães com CMD subclínica foi observado velocidade diminuída da S' no anel mitral. Isso ocorre porque o movimento anular sistólico máximo do miocárdio ao longo do eixo longitudinal, tanto na parede livre quanto no anel mitral septal, diminui mesmo com a função sistólica levemente deprimida (BOON, 2011; O'SULLIVAN et al., 2007). Já em gatos com cardiomiopatia fenótipo hipertrófica também foi observado uma S' diminuída ao longo da parede livre e septo do VE em vista apical 4 câmaras, mesmo com a FEC normal a elevada (KOFFAS et al., 2006).

#### **Doppler pulsado**

O Doppler pulsado é uma modalidade que permite avaliar a função diastólica por meio do influxo transmitral e a função sistólica por meio do índice de desempenho miocárdico (IPM). O IPM é um índice da função miocárdica global e inclui os intervalos de tempo sistólico e diastólico (CHETBOUL, 2016). Ele foi desenvolvido por Tei, na tentativa de estabelecer um índice que poderia ser mais sensível em pacientes com CMD (TEI, 1995). Por esse motivo, o IPM também é chamado de índice Tei.

No homem, esse índice pode fornecer informações prognósticas em pacientes com estenose aórtica, CMD e regurgitação mitral. Em cães, o IPM pode identificar CMD subclínica em animais da raça Terra Nova, bem como disfunção sistólica em animais com regurgitação tricúspide, regurgitação mitral e hipertensão pulmonar (BOON, 2011).

Esse índice usa o tempo de ejeção ventricular e os períodos isovolumétricos (contração e relaxamento) para obter uma avaliação da função ventricular global. O IPM ventricular esquerdo é igual à soma dos tempos de ejeção e relaxamento isovolumétrico do VE dividido pelo tempo de ejeção. Para realizar este cálculo, a duração entre o final da onda A e o início da onda E deve ser medida por meio do fluxo transmitral (tempo a). Em seguida, o tempo de ejeção do VE deve ser medido por meio do fluxo aórtico (tempo b), ambos obtidos pelo Doppler pulsado. O IPM-VE é igual à razão (a-b)/b (BOON, 2011; CHETBOUL, 2016) (FIGURA 6).

Figura 6 - Medida representativa do índice de desempenho miocárdico do ventrículo esquerdo de um felino clinicamente saudável (IPM-VE).



Legenda: E – onda E do influxo transmitral; A – onda A do influxo transmitral; a - distância entre o fechamento e abertura da valva mitral no ciclo seguinte; b - tempo de ejeção do fluxo aórtico. O IPM-VE é igual à razão (a-b)/b.

Outra variável obtida por essa ferramenta é a relação PPE/TE do VE (PPE - período de pré-ejeção ou intervalo de tempo entre a onda Q e o início da ejeção ventricular; TE - tempo de ejeção). Esses intervalos de tempo sistólico podem ser obtidos a partir de uma onda do Doppler espectral pulsado do fluxo aórtico (FIGURA 7) (CHETBOUL, 2016).

Figura 7 - Imagem do fluxo aórtico, obtido pelo corte apical esquerdo 5 câmaras no modo Doppler pulsado, para cálculo da relação PPE/TE do ventrículo esquerdo de um felino clinicamente saudável.



Legenda: T1 – período de pré-ejeção (linha vermelha tracejada); T2 – tempo de ejeção (linha amarela tracejada). A relação PEP/ET do ventrículo esquerdo é calculada pela divisão de T1/T2. Fonte: Serviço de Cardiologia Veterinária – HV/UFLA.

Para cães, os valores de referência são descritos por faixa de peso corporal e uma razão PPE/TE maior que 0,4 é considerado uma indicação de disfunção sistólica (BAUMWART et al., 2005). O PPE/TE pode ser um melhor indicador da função sistólica do VE quando comparado com a FEC e demonstra ser tão preciso quanto a metodologia invasiva em humanos para a avaliação do desempenho do VE (BOON, 2011).

A relação PPE/TE pode ter aplicação clínica em diversas cardiopatias (CMD, insuficiência mitral, estenose aórtica, defeito do septo ventricular e insuficiência cardíaca

congestiva direita). No entanto, há limitações para seu uso, pois a frequência cardíaca e as condições de carga afetam significativamente esse índice (ATKINS; SNYDER, 1992).

#### 2.3 Ecocardiografia Speckle Tracking

A ecocardiografia *speckle tracking* bidimensional (2D-STE) é uma ferramenta ecocardiográfica não invasiva utilizada para avaliação quantitativa da função miocárdica regional e global, independente do ângulo de insonação (CHETBOUL, 2010; LOCATELLI et al., 2016). Esse método foi desenvolvido com base no rastreamento de pontos criados pela interferência entre o feixe ultrassonográfico e o miocárdio em imagens ecocardiográficas bidimensionais em escala de cinza (CHETBOUL, 2010; HOOGE, 2007).

Durante o ciclo cardíaco, o deslocamento desses pontos forma ciclos de movimento que apresentam mudanças instantâneas de direção e velocidade. Estas mudanças podem ser representadas por vetores (FIGURA 8), cuja direção e magnitude podem indicar a deformação (*Strain*) e a velocidade da taxa de deformação (*Strain rate*) dos diferentes segmentos miocárdicos (DEL CASTILLO; HERSZKOWICZ; FERREIRA, 2010).

Figura 8 - Imagem ecocardiográfica mostrando as marcas acústicas e sua movimentação em forma de loop. À direita, vetores gerados pela movimentação das marcas acústicas.
 Estes vetores mudam constantemente de amplitude e direção durante o ciclo cardíaco.



Fonte: Del Castillo, Herszkowicz; Ferreira (2010).

O 2D-STE, pelo método *optical flow*, apresenta a vantagem de conseguir rastrear os pontos em regiões menores, possibilitando quantificar a deformação da borda epicárdica e endocárdica em movimento, separadamente (BADRAN et al., 2012; CAIVANO et al., 2016).

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

A deformação miocárdica ventricular pode ser analisada por meio do 2D-STE em três planos ortogonais e pelo menos dois planos tangenciais ou de cisalhamento (FIGURA 9). 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 (DELCASTILLO et al., 2010).

Figura 9 - Representação esquemática dos diferentes tipos de deformação miocárdica. Os eixos ortogonais (longitudinal, radial e circunferencial) são perpendiculares entre si. As deformações tangenciais representam o deslizamento entre endocárdio e epicárdio.



Fonte: Del Castillo (2010).

O *strain* (St) longitudinal representa a deformação que ocorre no miocárdio entre o anel mitral e o ápice cardíaco, ou seja, no eixo longitudinal, podendo ser obtido pelas análises dos cortes apicais parasternais esquerdo quatro e duas câmaras. Como o comprimento final da cavidade na sístole é menor que o comprimento inicial na diástole, a deformação miocárdica

no St longitudinal é representada por curvas negativas (FIGURA 10A) (CARNABUCI et al., 2013).

Já o *strain* (St) radial, avalia o espessamento da parede ventricular e septal durante a sístole, podendo ser obtido pelo eixo curto do ventrículo esquerdo. Seus valores são representados por curvas positivas, uma vez que a espessura da parede no final da sístole é maior que a espessura inicial na diástole (FIGURA 10B) (CARNABUCI et al., 2013).

O *strain* (St) circunferencial ocorre devido à rotação do miocárdio em torno de seu eixo longitudinal e mensura a deformação do miocárdio ao longo do perímetro circular da cavidade ventricular. Também é obtido pelo eixo curto do ventrículo esquerdo e como a circunferência é menor na sístole que na diástole, as deformações são representadas por curvas negativas (FIGURA 10C) (CARNABUCI et al., 2013; DEL CASTILLO et al., 2010).

Figura 10 - Curvas representativas dos diferentes tipos de deformação miocárdica obtidas pela ecocardiografia *speckle tracking* bidimensional em felino. (A) *Strain* longitudinal;
(B) *Strain* radial; (C) *Strain* circunferencial.



Fonte: Serviço de Cardiologia Veterinária - HV/UFLA.

Em gatos a técnica 2D-STE tem sido estudada para avaliar a função ventricular esquerda em animais que apresentam CMH com e sem sinais clínicos de ICC (SPALLA et al., 2019; SUZUKI et al., 2017; SUZUKI et al., 2019; TAKANO et al., 2015). Um outro estudo também avaliou a função sistólica ventricular de gatos da raça Maine Coon que apresentavam ou não a mutação do gene MYBPC3 para CMH (PELLEGRINO et al., 2017). Já para felinos saudáveis ainda há poucos estudos (HSU; HUANG 2016; SILVA et al., 2013), sendo que apenas um trabalho avaliou a influência da idade sobre a função sistólica ventricular (SUGIMOTO et al., 2020).

## **3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A ecocardiografia se constitui uma das ferramentas diagnósticas mais importantes na cardiologia, uma vez que é realizada de forma não invasiva e possibilita, em muitos casos, a detecção precoce das cardiopatias. As novas ferramentas ecocardiográficas como 2D-STE têm sido utilizadas na avaliação da função ventricular em pacientes humanos, porém na medicina veterinária o uso dessa técnica ainda é recente. Por isso, é necessário realizar mais estudos dessa ferramenta na espécie felina, principalmente em animais saudáveis de diferentes faixas etárias para melhor entendimento da influência da idade sobre a função sistólica.

## REFERÊNCIAS

ABBOTT, J. A.; MACLEAN, H. N. Two-dimensional echocardiographic assessment of the feline left atrium. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 111-119, 2006.

ADIN, D. et al. Echocardiographic phenotype of canine dilated cardiomyopathy differs based on diet type. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 21, p. 1-9, 2019.

ALLAN, M. et al. Assessment of left centricular function using mitral annular velocities in patients with congestive heart failure with or without the presence of significant mitral regurgitation. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 16, p. 240-245, 2003.

AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION (AVMA). Total pet ownership and pet population. In: US pet ownership & demographic sourcebook. Schaumburg, iL: AVMA, p. 25-34, 2012.

ARTS, T. et al. Relating myocardial laminar architecture to shear strain and muscle fiber orientation. **American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology**, v. 280, p. H2222–H2229, 2001.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO – ABINPET, 2019. **Mercado Pet Brasil 2019.** Disponível em: <a href="http://abinpet.org.br/mercado/">http://abinpet.org.br/mercado/</a>. Acesso em: 15 jul. 2020.

ATKINS, C. E.; SNYDER, P. S. Systolic time intervals and their derivatives for evaluation of cardiac function. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 6, p.55-63, 1992.

AVAZMOHAMMADI, R. et al. A Contemporary Look at Biomechanical Models of Myocardium. **Annual Review of Biomedical Engineering**, v.21, p. 417-442, 2019.

BAUMWART, R. D.; MEURS, K. M.; BONAGURA, J. D. Tei index of myocardial performance applied to the right ventricle in normal dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, p.828-832, 2005.

BELLOWS, J. et al. Aging in cats - Common physical and functional changes. Journal of Feline Medicine and Surgery, v.18, p. 533-550, 2016.

BONAGURA, J. D. Feline echocardiography. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 2, p. 147-151, 2000.

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

BOON, J. A. Veterinary echocardiography. 2nd ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2011. p. 37-266; 486-487.

BOROW, K. et al. End systolic volume as a predictor of post-operative left ventricular performance in volume overload from mitral regurgitation. The American Journal of Medicine, v. 68, p. 355-363, 1980.

BRADAN, H. M. et al. Changes in left atrial deformation in hypertrophic cardiomyopathy: Evaluation by vector velocity imaging. **Global cardiology science e practice**, v.1, n.2, p.67-80, 2012.

BUCKBERG, G. D. Et al. Ventricular structure–function relations in health and disease: Part I. The normal heart. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, v.47, p. 587-601, 2015.

CAIVANO, D. et al. Left atrial deformation and phasic function determined by 2-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.18, n. 2, p.146-155, 2016.

CARNABUCI, C. et al. Assessment of cardiac function using global and regional left ventricular endomyocardial and epimyocardial peak systolic strain and strain rate in healthy Labrador retriever dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 95, p. 241-248, 2013.

CARRERAS, F. Left ventricular torsion and longitudinal shortening: two fundamental components of myocardial mechanics assessed by tagged cine-MRI in normal subjects. **The International Journal of Cardiovascular Imaging**, v. 28, p. 273-284, 2012.

CHENGODE, S. Left ventricular global systolic function assessment by echocardiography. **Annals of Cardiac Anaesthesia**, v. 19, p. 26-34, 2016.

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

CHETBOUL V. et al. Non-invasive assessment of systolic left ventricular torsion by 2dimensional speckle tracking imaging in the awake dog: repeatability, reproducibility, and comparison with tissue Doppler imaging variables. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.22, p. 342-350, 2008.

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

CHETBOUL, V.; BUSSADORI, C.; MADRON, É. Clinical echocardiography of the dog and cat. St. Louis: Elsevier, 2016. p. 20-37; 111-125.

COELHO, M. R. et al. Evaluation of left atrial function in asymptomatic dogs with chronic myxomatous mitral valve disease: two-dimensional feature-tracking echocardiography and Simpson's monoplanar methods. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 40, n. 3, p. 188-196, 2020.

DAI, D-F; RABINOVITCH, P. S. Cardiac Aging in Mice and Humans: the Role of Mitochondrial Oxidative Stress. **Trends in Cardiovascular Medicine**, v. 19, p. 213-220, 2009.

DEL CASTILLO, J. M.; HERSZKOWICZ, N.; FERREIRA, C. Speckle Tracking – A Contratilidade Miocárdica em Sintonia Fina. **Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular**, v. 23, p. 46-54, 2010.

DEVORE, G. R. et al. Quantitative evaluation of fetal right and left ventricular fractional area change using speckle-tracking technology. **Ultrasound in Obstetrics & - Gynecology**, v. 53, p. 219-228, 2019.

DISATIAN, S.; BRIGHT, J. M.; BOON, J. Association of age and heart rate with pulsed- wave Doppler measurements in healthy, nonsedated cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 351-356, 2008.

DUKES-McEWAN J. et al. Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.5, p. 7-19, 2003.

FEIGENBAUM H. Echocardiography. In: Heart disease: a textbook of cardiovascular diseases. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992, p. 84-115.

FONFARA, S. et al. Age- and gender-dependent myocardial transcription patterns of cytokines and extracellular matrix remodelling enzymes in cats with non-cardiac diseases. **Experimental Gerontology**, v.72, p. 117-123, 2015.

FOX, P. R. et al. Long-term incidence and risk of noncardiovascular and all-cause mortality in apparently healthy cats and cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 33, p. 2572-2586, 2019.

FUENTES, V. L. et al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. **Journal Veterinary Internal Medicine**, p. 1-16, 2020.

GRILO, G. A. et al. Age- and sex-dependent differences in extracellular matrix metabolism associate with cardiac functional and structural changes. Journal of Molecular and Cellular Cardiology, v.139, p. 62,74, 2020.

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**, v. 43, n. 6, p. 568-575, 2002.

HOFFMAN, J. I. E. Will the real ventricular architecture please stand up? **Physiological Reports**, v. 5, p. 1-13, 2017.

HOLLER, P. J.; WESS, G. Sphericity Index and E-Point-to-Septal-Separation (EPSS) to Diagnose Dilated Cardiomyopathy in Doberman Pinschers. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 28, p. 123-129, 2014.

HOOGE, J. d'. Principles and different techniques for speckle tracking. In: MARWICK, T. H.; YU, C. M.; SUN, J. P. (Ed.). **Myocardial imaging: tissue doppler and speckle tracking**. Massachusetts: Blackwell, 2007. p. 17-25.

HORI, Y. et al. Assessment of longitudinal tissue Doppler imaging of the left ventricular septum and free wall as an indicator of left ventricular systolic function in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, p. 1051-1057, 2007.

HU K. et al. Clinical implication of mitral annular plane systolic excursion for patients with cardiovascular disease. **European Heart Journal - Cardiovascular Imaging**, v. 14, p. 205-212, 2013.

HUNG, C. L. et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 56, p. 1812-1822, 2010.

HUSU, YUEH-LUN; HUANG, HUI-PI. Two-dimensional speckle-tracking echocardiographic assessment of left ventricular mechanical synchrony in clinically normal cats. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 7, p. 33-40, 2016.

INSTITUTO PET BRASIL – IPB, 2019. **Censo Pet: 139,3 milhões de animais de estimação no Brasil.** Disponível em: < http://institutopetbrasil.com/imprensa/censo-pet-1393-milhoes-de-animais-de-estimacao-no-brasil/>. Acesso em: 15 jul. 2020.

INSTITUTO PET BRASIL – IPB, 2021. **Carménère Comunicação**. Disponíevel em:< http://institutopetbrasil.com/fique-por-dentro/populacao-pet-mundial-cresce-liderada-por-gatos/>. Acesso em: 21 jan. 2022.

KOFFAS, H. et al. Pulsed Tissue Doppler Imaging in Normal Cats and Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 65-77, 2006.

KRÄKER, K. et al. Speckle Tracking Echocardiography: New Ways of Translational Approaches in Preeclampsia to Detect Cardiovascular Dysfunction. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, p. 1-13, 2020.

LANG, R. M. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 28, p. 1-39, 2015.

LJUNGVALL, I. et al. Assessment of global and regional left ventricular volume and shape by real-time 3-dimensional echocardiography in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, p. 1036-1043, 2011.

LOCATELLI, C. et al. Assessment of right ventricular function by feature-tracking echocardiography in conscious healthy dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 105, p. 103-110, 2016.

LUNKENHEIMER, P. P. et al. Three-Dimensional Architecture of the Left Ventricular Myocardium. The Anatomical Record. Part A, Discoveries In Molecular, Cellular, And Evolutionary Biology, v. 288, p. 565-578, 2006.

MANTOVANI, M. M. et al. Systolic cardiac function assessment by feature tracking echocardiography in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, p. 383-392, 2015.

MOSTAFA, A. A. et al. Use of cardiac sphericity index and manubrium heart scores to assess radiographic cardiac silhouettes in largeand small-breed dogs with and without cardiac disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.256, p. 888-898, 2020.

MONTES, O. Y. A. Anatomical Correlation of the Helical Structure of the Ventricular Myocardium Through Echocardiography. **Revista Española de Cardiología**, v.73, p. 153-160, 2020.

NICOLLE, A. P. et al. Longitudinal left ventricular myocardial dysfunction assessed by 2D colour tissue Doppler imaging in a dog with systemic hypertension and severe arteriosclerosis. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 52, p. 83-87, 2005.

NOTOMI Y. et al. Enhanced ventricular untwisting during exercise: a mechanistic manifestation of elastic recoil described by Doppler tissue imaging. **Circulation**, v.113, p.2524-2533, 2006.

O'SULLIVAN, M.; O'Grady, M.; Minors, S. Assessment of diastolic function by Doppler echocardiography in normal Doberman Pinschers and Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 81-91, 2007.

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

PAYNE, J. R. et al. Risk factors associated with sudden death vs. congestive heart failure or arterial thromboembolism in cats with hypertrophic cardiomyopathy. Journal of Veterinary Cardiology, v. 17, p. 318-328, 2015.

PAYNE, J. R. et al. Blood Pressure Measurements in 780 Apparently Healthy Cats. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 31, p. 15-21, 2017.

PELLEGRINO, A. et al. Assessment of regional left ventricular systolic function by strain imaging echocardiography in phenotypically normal and abnormal Maine coon cats tested for the A31P mutation in the MYBPC3 gene. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 81, p. 137-146, 2017.

POVEDA, F. Et al. Helical Structure of the Cardiac Ventricular Anatomy Assessed by Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging With Multiresolution Tractography. **Revista Española de Cardiología**, v.66, p.782-790, 2013.

SANTILLI, R. et al. Eletrocardiografia de cães e gatos. 2nd ed. São Paulo: Medvet, 2018. p. 21-70.

SECKERDIECK, M. Simpson's method of discs in Salukis and Whippets: Echocardiographic reference intervals for end-diastolic and end-systolic left ventricular volumes. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 17, p. 271-281, 2015.

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**, v. 22, p. 566-577, 2008.

SILVA, A. C. et al. Longitudinal strain and strain rate by two-dimensional speckle tracking in non-sedated healthy cats. **Research in Veterinary Science**, v. 95, p. 1175-1180, 2013.

SILVA, B. R. S. A. et al. M-mode echocardiography measurements of healthy Brazilian random bred cats. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 41, p. 1-5, 2019.

SIMPSON, K. E. et al. Pulsed-wave Doppler tissue imaging velocities in normal geriatric cats and geriatric cats with primary or systemic diseases linked to specific cardiomyopathies in humans, and the influence of age and heart rate upon these velocities. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, p. 293-304, 2009.

SMETS, P. et al. Simpson's Method of Discs for Measurement of Echocardiographic End-Diastolic and End-Systolic Left Ventricular Volumes: Breed-Specific Reference Ranges in Boxer Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, p. 116-122, 2014.

SPALLA, I. et al. Mitral Annular Plane Systolic Excursion and Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 31, p.691-699, 2017.

SPALLA, I. et al. Speckle tracking echocardiography in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, p. 1232-1241, 2019.

STÖHR, E. J. et al. Left ventricular twist mechanics in the context of normal physiology and cardiovascular disease: a review of studies using speckle tracking echocardiography. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v.311, p. H633–H644, 2016.

STREETER, D. D. et al. Fiber Orientation in the Canine Left Ventricle during Diastole and Systole. **Circulation Research**, v. 24, p. 339-347, 1969.

SUGIMOTO, K.; AOKI, T.; FUJII, Y. Longitudinal evaluation of cardiovascular function in six healthy cats aged 1–8 years. Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 18, p. 1-7, 2020.

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

SUZUKI, R. et al. Determination of multidirectional myocardial deformations in cats with hypertrophic cardiomyopathy by using two-dimensional speckle-tracking echocardiography. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, p. 1-7, 2017.

SUZUKI, R. et al. Layer-specific myocardial function in asymptomatic cats with obstructive hypertrophic cardiomyopathy assessed using 2-dimensional speckle-tracking echocardiography. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 33, p. 37-45, 2019.

TAKANO, H. et al. Feasibility of radial and circumferential strain analysis using 2D speckle tracking echocardiography in cats. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 77, p. 193-201, 2015.

TEI, C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. Journal of Cardiology, v. 26, p. 135-136, 1995.

TORRENT-GUASP, F. et al. Spatial orientation of the ventricular muscle band: Physiologic contribution and surgical implications. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 122, p. 389-392, 2001.

VINEREANU, D. et al. Estimation of global left ventricular function from the velocity of longitudinal shortening. **Echocardiography**, v. 19, p. 177-185, 2002.

VISSER, L. C. et al. Echocardiographic quantitation of left heart size and function in 122 healthy dogs: A prospective study proposing reference intervals and assessing repeatability. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, p. 1909-1920, 2019.

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**, v. 24, p. 1069-1076, 2010.

ZUBA, F. Gatos podem superar cães como animais de estimação no Brasil em cinco anos, diz veterinária de BH. Disponível em: <a href="https://g1.globo.com/mg/minas-gerais/noticia/2019/09/08/gatos-podem-superar-caes-como-animais-de-estimacao-no-brasil-em-cinco-anos-diz-veterinaria-de-bh.ghtml">https://g1.globo.com/mg/minas-gerais/noticia/2019/09/08/gatos-podem-superar-caes-como-animais-de-estimacao-no-brasil-em-cinco-anos-diz-veterinaria-de-bh.ghtml</a>>. Acesso em: 19 agosto 2020.





Fonte: ABINPET (2019).

# **SEGUNDA PARTE - ARTIGO\***

\*Elaborado de acordo com a revista Journal of Feline Medicine and Surgery

| 1  | FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO PELA   |
|--|--|
| 2  | ECOCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL E SPECKLE TRACKING  |
| 3  | BIDIMENSIONAL EM GATOS CLINICAMENTE SAUDÁVEIS E COM  |
| 4  | CARDIOMIOPATIA FENÓTIPO HIPERTRÓFICA   |
| 5  | Mariana de Resende Coelho. Claudine Botelho de Abreu. Luiz Eduardo Duarte de Oliveira  |
| с<br>С   | Loreno Anorraido Alves Loreno Lorreino Alves Eurtado Amálio Turnon Ciennico Leonordo   |
| 6  | Lorena Aparecida Arves, Lorena Lorrane Arves Furtado, Amana Turner Grannico, Leonardo  |
| 7  | Augusto Lopes Muzzi, Lilian Caram Petrus, Matheus Matiolli Mantovani, Ruthnéa Aparecida  |
| 8  | Lázaro Muzzi   |
| 9  |  |
| 10   | RESUMO   |
| 11<br>12<br>13<br>14<br>15<br>16<br>17<br>18<br>19<br>20<br>21<br>22<br>23<br>24<br>25<br>26<br>27<br>28<br>29<br>30<br>31<br>32<br>33<br>34<br>35<br>36<br>37<br>38 | <b>Objetivos</b> Comparar variáveis da ecocardiografia bidimensional, <i>strain</i> (St) e <i>strain rate</i> (SR) longitudinais entre gatos assintomáticos com cardiomiopatia fenótipo hipertrófica (CMH) e gatos clinicamente saudáveis; comparar variáveis ecocardiográficas em gatos clinicamente saudáveis de diferentes faixas etárias e determinar intervalos de referência (IRs); avaliar a concordância entre os cortes apical esquerdo 4 câmaras (AP4C) e longitudinal direito 4 câmaras (LD4C) para St/SR longitudinal e variáveis de volume (fração de ejeção e volume sistólico). <b>Métodos</b> Para determinação dos IRs das variáveis ecocardiográficas bidimensionais e St/SR longitudinais, 106 gatos clinicamente saudáveis foram selecionados e divididos em grupos de acordo com a faixa etária: G1 (37 animais) = filhotes (< 1 ano); G2 (53 animais) = adulto jovem (1 a 6 anos), G3 (16 animais) = adulto (7 a 10 anos). O grupo de animais com CMH (13 animais) foi comparado com gatos saudáveis (106 animais) para as variáveis da ecocardiográfia convencional e St/SR longitudinais. <b>Resultados</b> Para variáveis de volume, apenas a fração de ejeção (FE) demonstrou concordância entre os dois cortes AP4C e LD4C (limite de concordância de 95%: -7,165;6,298 p = 0,2420). Não houve diferença estatística significativa entre gatos saudáveis e cardiopatas para as variáveis St e SR longitudinais. Apenas para a variável SR endocárdico longitudinal houve diferença entre os grupos 1 e 2 nos gatos saudáveis de diferentes faixas etárias (G1: mediana de 1,95 e percentis de 1,68-2,19 x G2: 1,69 $\pm$ 0,44; p $=$ 0,0251). As variáveis St/SR epicárdico e St global demonstraram concordância entre os dois cortes AP4C e LD4C (limites de concordância de 95%: -12,81;13,99 p $=$ 0,5665; -2,405;1,989 p $=$ 0,2203 e -12,32;10,0 p $=$ 0,1791 respectivamente). <b>Conclusões e relevância</b> Dentre as variáveis de volume, a FE demonstrou ser viável em ambos os cortes AP4C e LD4C para avaliar a função sistólica. As variáveis St/SR longitudinais nesse estudo não detectou uma disfunção sistólica |
| 39   |  |
| 40   | 1 Introdução   |
| 41   | A interpretação do tamanho cardíaco normal, bem como a avaliação da função sistólica   |
| 42   | em gatos de diferentes faixas etárias é muito importante para diferenciação entre afecções   |

respiratórias e cardíacas, principalmente em quadros clínicos de dispneia comuns na espécie.
Dessa forma, esse tipo de avaliação auxilia na conclusão do diagnóstico e possibilita indicar a
terapia correta para cada paciente (GUNTHER-HARRINGTON et al., 2020).

A ecocardiografia é o exame padrão ouro não invasivo para o diagnóstico das
cardiopatias felinas. No entanto, apesar de décadas de estudos e tentativas de definir a
normalidade fenotípica, com finalidade de obter intervalos de referências, ainda há
controvérsias sobre o que define um ventrículo esquerdo normal em um ecocardiograma de um
gato (KARSTEN et al., 2017).

51 Na espécie felina as doenças cardiovasculares estão entre as 10 causas mais comuns de 52 morte. Dentre elas, as cardiomiopatias são as mais frequentes e consistem num grupo heterogêneo de doenças do miocárdio com fenótipo e prognóstico variáveis, sendo importantes 53 54 causas de morbidade e mortalidade entre os gatos (FOX, 2019). O fenótipo mais comum é a 55 cardiomiopatia hipertrófica (CMH), com prevalência de 15%, e nos idosos pode chegar até 29% (FUENTES et al., 2020; PAYNE et al., 2015). A CMH é uma doença genética e 56 fenotipicamente heterogênea, mas algumas raças são predispostas como Maine Coon, Ragdoll, 57 Gato de Pelo Curto Inglês, Persa, Gato-de-Bengala, Sphynx, Norueguês da Floresta e Sagrado 58 da Birmânia (FUENTES et a., 2020; PELLEGRINO et al., 2017). 59

60 A ecocardiografia bidimensional *speckle tracking* (2D-STE) permite a quantificação de deformação miocárdica e pode fornecer informações sobre a função miocárdica regional e 61 62 global (BLESSBERGER, et al., 2010). A 2D-STE tem sido utilizada para o diagnóstico e avaliação da cardiomiopatia hipertrófica (CMH) em humanos (SERRI et al., 2006; STÖHR et 63 al., 2016) e gatos (SPALLA et al., 2019; SUZUKI, et al., 2019). Essa técnica possibilita 64 quantificar a taxa (strain) e velocidade (strain rate) de deformação miocárdica e tem 65 demonstrado que pode ter maior sensibilidade que os parâmetros ecocardiográficos 66 convencionais para detectar anormalidades funcionais miocárdicas discretas (MIZUGUCHI et 67

al., 2008; SUZUKI et al., 2014). Em gatos saudáveis, essa ferramenta ainda é pouco utilizada,
sendo que apenas um estudo avaliou a influência do envelhecimento na função cardíaca por
meio dessa técnica (SUGIMOTO et al., 2020). Além disso, a avaliação da função miocárdica
regional e global em gatos saudáveis de diferentes faixas etárias não foi relatado anteriormente
na espécie.

73 Os objetivos do estudo foram: (1) determinar intervalos de referência das variáveis obtidas pela ecocardiografia convencional e 2D-STE (St e SR longitudinal) do VE por faixa 74 75 etária em gatos clinicamente saudáveis; (2) comparar os valores da ecocardiografia convencional e de St/SR longitudinal entre gatos clinicamente saudáveis e gatos assintomáticos 76 77 com CMH; (3) avaliar a concordância dos cortes apical esquerdo 4 câmaras (AP4C) e paraesternal longitudinal direito 4 câmaras (LD4C) para avaliação do St/SR longitudinal e 78 79 variáveis de volume (fração de ejeção e volume sistólico) do VE em gatos clinicamente 80 saudáveis.

81 2 Métodos

#### 82 **2.1 Animais**

Os dados submetidos à análise foram obtidos do serviço de cardiologia do hospital
veterinário da Universidade Federal de Lavras (UFLA). O projeto teve aprovação da Comissão
de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFLA) protocolo 088/18 (ANEXO B).

Foram selecionados gatos (*Felis catus*) saudáveis clinicamente, de diversas raças, idades e origem (animais oriundos de atendimentos do Hospital Veterinário da UFLA, para exames de rotina ou cedidos por estudantes e docentes do curso, todos com o consentimento do tutor). Os animais foram incluídos com base nos seguintes critérios: ausência de doença sistêmica e alteração em exames laboratoriais (hemograma, bioquímicos da função hepática e renal, urinálise, T4 total para gatos  $\geq$  7 anos, teste FIV/FeLV, PAS e eletrocardiograma), comportamento cooperativo e não fazer uso de medicamentos. Os animais que apresentavam CMH também foram incluídos no estudo. O diagnóstico e estadiamento da doença foi feito de
acordo com Fuentes e colaboradores (2020). Foram considerados os animais que apresentavam
espessura da parede livre/septo interventricular > 6,0 mm mensurados pelas modalidades M e
2D. Os animais que apresentavam relação AE/Ao > 1,6 e/ou diâmetro do AE no corte
longitudinal > 16 mm foram classificados como B2. Já os animais classe B1 apresentavam
AE/Ao < 1,6 e/ou diâmetro do AE no corte longitudinal < 16 mm.</li>

Esses animais foram divididos em 3 grupos de acordo com a faixa etária estabelecida
pela AAFP (American Association of Feline Practitioners) e AAHA (American Animal
Hospital Association) (QUIMBY et al., 2021): Grupo 1 = filhotes (< 1 ano); Grupo 2 = adulto</li>
jovem (1 a 6 anos) e Grupo 3 = adulto (7 a 10 anos). Um grupo extra foi criado para englobar
os gatos assintomáticos com CMH.

104

#### 105 **2.2 Exames**

Foram avaliados os seguintes parâmetros: frequência cardíaca e respiratória, tempo de
reperfusão capilar, temperatura retal, hidratação, mucosas, linfonodos e escore corporal,
utilizando o escore adaptado de LaFlame (1997 e 2006). Este último foi determinado por três
observadores, sendo expresso pela média dessas avaliações.

A pressão arterial sistólica (PAS) foi determinada pelo método indireto Doppler, 110 segundo as diretrizes do American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM, 2018) e 111 112 American Association of Feline Practitioners (AAFP, 2017) (ACIERNO et al., 2018; TAYLOR et al., 2017). Antes da manipulação, todos os animais passaram por período de aclimatização 113 114 durante dez minutos na sala. Os gatos foram mantidos na posição que se sentissem mais 115 confortáveis (sentado, decúbito lateral, em estação ou decúbito esternal), com o mínimo de contenção (PAYNE et al., 2017). Para mensuração, utilizou-se o Doppler Parks Medical<sup>®</sup>, 116 esfigmomanômetro DS66 Welch Allyn<sup>®</sup> e manguitos com largura aproximada de 30 a 40% da 117

circunferência do membro torácico esquerdo. Foram realizadas de cinco a sete aferições
consecutivas, descartando a primeira e feita a média das restantes. Aquelas que apresentassem
discrepância de mais de 20% também eram excluídas. Os valores da PAS, a posição do animal,
o membro utilizado e o nível de estresse foram registrados conforme descrito por Payne et al.
(2017).

O exame eletrocardiográfico foi realizado pelo eletrocardiógrafo digital veterinário InCardio<sup>®</sup>. Os animais foram contidos gentilmente em decúbito lateral direito com os membros estendidos sobre uma mesa com material isolante, usando o sistema de 12 derivações, modificado por Santilli et al. (2018).

127

#### 128 Ecocardiografia convencional

A avaliação ecocardiográfica foi realizada por três veterinários experientes, utilizando 129 o aparelho Esaote MyLab 40<sup>®</sup> com transdutor de 7,5 a 10 mHz. Para realização do exame foi 130 realizado apenas contenção física, no qual os gatos foram posicionados e contidos gentilmente 131 em decúbito lateral direito e esquerdo sobre uma mesa acolchoada. Durante todo o 132 procedimento foram utilizadas as práticas cat friendly, a sala foi mantida escura e silenciosa, 133 apenas com música ambiente apropriada para a espécie ("cat songs"), evitando o máximo de 134 estresse aos animais. A análise das variáveis ecocardiográficas convencionais foi realizada off-135 line, sendo expressas pela média de três mensurações em ciclos cardíacos consecutivos. 136

No modo bidimensional o diâmetro da aorta (Ao) e do átrio esquerdo (AE) foi
mensurado no corte transversal paraesternal direito, sendo obtida a relação AE/Ao (HANSSON
et al., 2002). Já o índice de esfericidade (IE) foi obtido por meio da divisão entre o comprimento
e a largura do VE, no plano das cordoalhas tendíneas do corte paraesternal longitudinal direito
4 câmaras e a fração de variação da área (FAC) foi obtida por meio do seguinte cálculo: FAC
= ([AVEd - AVEs]/AVEd)×100, a partir do corte transversal do VE no plano dos músculos
papilares. Os fluxos sanguíneos nas valvas mitral e aórtica foram avaliados e quantificados.

No modo M, no corte transversal do VE no plano dos músculos papilares, foram
mensurados: diâmetro diastólico ventricular esquerdo (DVEd), diâmetro sistólico ventricular
esquerdo (DVEs), parede livre do VE na diástole (PLVE), septo interventricular na diástole
(SIVd), frações de encurtamento (FEC%) e ejeção (FE%). Também por esse modo, no corte
apical esquerdo 4 câmaras, foi obtido a variável MAPSE com o cursor posicionado na parede
livre do ventrículo esquerdo próximo ao anel mitral (parietal) (CHETBOUL, 2016).

Com o auxílio do influxo transmitral e o fluxo sanguíneo aórtico, o pico de velocidade
inicial de enchimento ventricular (onda E), o enchimento tardio devido à contração atrial (onda
A), a relação onda E/A, o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) e a relação PPE/TE
foram avaliados e quantificados por meio do Doppler pulsado (BONAGURA et al., 1998;
CHETBOUL, 2016). O índice de desempenho miocárdio do ventrículo esquerdo (IPM-VE)
também foi calculado (CHETBOUL, 2016).

156 Com o Doppler tecidual, pelo corte apical esquerdo quatro câmaras, com o volume de
157 amostra posicionado na parede livre do ventrículo esquerdo próximo ao anel mitral (parietal),
158 foi obtida a onda de velocidade derivada da movimentação miocárdica durante a sístole (onda
159 S') (CHETBOUL, 2002).

Para avaliação do volume ventricular esquerdo, o método de Simpson modificado
uniplanar (SIMP) foi utilizado por meio dos cortes paraesternal direito longitudinal quatro
câmaras (LD4C) e apical esquerdo quatro câmaras (AP4C). Além das variáveis de volume,
ainda foi obtida a FE, índice de volume sistólico final do ventrículo esquerdo (IVVEs) e índice
de volume diastólico final do ventrículo esquerdo (IVVEd) por esse método.

165

#### 166 Ecocardiografia *speckle tracking* bidimensional (2D-STE)

A análise da deformação ventricular esquerda foi realizada *off-line* por meio do software
 Xstrain<sup>TM</sup> (Esaote, Gênova, Itália), de forma semelhante à descrita por Mantovani et al. (2015)

169 e Caivano et al. (2020). As imagens foram obtidas nos cortes AP4C e LD4C, com registro
170 eletrocardiográfico contínuo.

Três ciclos cardíacos consecutivos foram coletados a uma taxa de amostragem de 50 a 171 172 100 quadros/s. Para o rastreamento miocárdico, a borda endocárdica foi traçada manualmente 173 ao final da diástole e, em seguida, a borda epicárdica foi delineada automaticamente pelo 174 software e ajustada manualmente quando necessário. Posteriormente, durante o ciclo cardíaco, o deslocamento dos pontos que formam os ciclos de movimento foi representado por vetores 175 (FIGURAS 1A e 1B). Dessa forma, o software produz automaticamente o St e SR dos seis 176 segmentos miocárdicos tanto gráfica quanto quantitativamente (FIGURA 2) (CARNABUCI, et 177 178 al. 2013; MANTOVANI, et al.2015). Os valores medios de St e SR das camadas endocárdica e epicárdica dos seis segmentos miocárdicos foram avaliados separadamente no sentido 179 longitudinal obtidos nos dois cortes AP4C e LD4C (MANTOVANI, et al.2015; CAIVANO et 180 181 al., 2020).

182



183

Figura 1 - Imagem ecocardiográfica bidimensional de um felino saudável clinicamente. 1A corte apical esquerdo 4 câmaras (AP4C) e 1B – corte longitudinal direito quatro câmaras
(LD4C), demonstrando o deslocamento dos pontos que formam os ciclos de movimento
representado por vetores de velocidade pela ferramenta *speckle tracking* bidimensional (2DSTE). AE – átrio esquerdo; VE – ventrículo esquerdo; AD – átrio direito; VD – ventrículo
direito. Fonte: Serviço de Cardiologia Veterinária – HV/UFLA.



190

Figura 2 - Curvas de deformação longitudinal (*strain* e *strain rate*) endocárdica (A e B; E e F)
e epicárdica (C e D; G e H) nos cortes apical esquerdo 4 câmaras e longitudinal direito 4
câmaras respectivamente. O software divide o VE em 6 segmentos (linhas coloridas) e gera um
valor médio (linha branca pontilhada).

- 195 Fonte: Serviço de Cardiologia Veterinária HV/UFLA.
- 196

## 197 2.3 Variabilidade intraobservador e interobservador

Para o corte AP4C o mesmo observador reavaliou aleatoriamente as imagens de 23 animais saudáveis e 7 cardiopatas com intervalo de 30 dias após a primeira avaliação para estimar a variabilidade intraobservador. Um segundo investigador, cego aos resultados anteriores, avaliou os mesmos exames, cujos resultados foram utilizados para calcular a variação interobservador. Já para o corte LD4C foram selecionados aleatoriamente 14 animais saudáveis e avaliados da mesma forma descrita acima.

204

#### 205 2.4 Análise estatística

A análise estatística foi realizada pelos softwares GraphPad Prism® 5.0 e IBM SPSS 206 20.0. A normalidade de distribuição dos dados foi avaliada pelo teste Shapiro-Wilk. A 207 208 comparação das médias entre animais saudáveis e cardiopatas foi realizada pelo Teste T de uma amostra com distribuição paramétrica e as medianas foram comparadas pelo Teste de Mann 209 210 Whitney para uma amostra com distribuição não paramétrica. Ambos foram comparados à 211 média ou mediana do grupo saudável, obtidas pelos intervalos de referência (IR). A comparação 212 das variáveis entre os grupos de animais saudáveis de diferentes faixas etárias foi realizada pela 213 ANOVA one-way com pós teste de Tukey, para variáveis com distribuição normal e pelo 214 Kruskal-Wallis com pós teste de Dunn para variáveis sem distribuição normal.

Os intervalos de referência com intervalo de confiança a 90% foram calculados pelo 215 Reference Value Advisor® no Microsoft Excel (GEFFRÉ et al., 2011). O método padrão foi 216 217 utilizado quando  $n \ge 40$  e o método robusto com a transformação Box-Cox quando n < 40. A confiabilidade intra e interobservador foi determinada pelo Coeficiente de Correlação 218 219 Intraclasse com intervalo de confiança a 95% pelo software MedCalc® 16.8. A confiabilidade intraobservador e interobservador, para a vista AP4C, foi calculada a partir da avaliação de 23 220 animais saudáveis e 7 cardiopatas, selecionados de forma aleatória para avaliação de forma 221 222 duplo cego independente, com intervalo entre as avaliações de um mês. Já para o corte LD4C 223 foram selecionados 14 animais saudáveis e avaliados da mesma forma descrita acima. A confiabilidade intra e interobservador foi classificada como ruim para valores <0,5, moderada 224 225 entre  $\geq 0.5$  e < 0.75, boa entre  $\geq 0.75$  e  $\leq 0.90$  e excelente > 0.90 (KOO; LI, 2016). Um valor de p<0.05 foi considerado para significância estatística. Uma amostra de 49% dos animais 226 saudáveis foi selecionada para comparar as duas vistas (apical esquerdo 4 câmaras e 227 228 longitudinal direito 4 câmaras) na obtenção de St e SR longitudinal. A concordância foi 229 realizada por meio da análise Bland-Altman.

#### 231 **3 Resultados**

Foram avaliados 182 gatos, dos quais 63 foram excluídos por apresentarem: alterações
hematológicas (13), doença renal crônica (11), FeLV (11), comportamento agressivo (6),
comunicação interventricular (4), insuficiência valvar tricúspide (5), bioquímica hepática
alterada (2), comunicação interatrial (2), gestação (2), hérnia peritôneo-pericádica (2),
cardiomiopatia fenótipo não específico (3), FIV (1) e hipertireoidismo (1). Dos 119 animais
restantes, 106 eram saudáveis (G1 – 37 gatos; G2 – 53 gatos e G3 – 16 gatos) e 13 cardiopatas
(Tabela 1).

O escore corporal ideal (5/9) foi observado em 55% dos animais e o comportamento mais frequente foi o "cooperativo, mas ansioso". Todos os animais apresentaram ritmo cardíaco normal.

Na avaliação ecocardiográfica convencional, os animais cardiopatas apresentaram
maior relação AE/Ao em comparação aos felinos saudáveis, assim como SIVd, FEC, MAPSE,
IE e FAC. Na avaliação volumétrica do VE pelo método de Simpson modificado uniplanar, os
cardiopatas demonstraram maior valor volume sistólico, ambos mensurados pelos dois cortes
AP4C e LD4C (Tabela 2).

Além da comparação entre animais saudáveis e cardiopatas, foi estabelecido intervalo de referência para gatos dos grupos 1 e 2. O grupo 3, por apresentar uma amostra populacional menor que 20 animais, não permitiu estabelecer esses valores, sendo demonstrado apenas média/mediana para esse grupo (Tabela 3).

- 251
- 252
- 253
- 254
- 255
- 256
- 257

|                   | <b>X</b> 7 • 7 1   |                              | Saudáveis              |                      |   |  |  |
|-------------------|--|------------------------------|------------------------|----------------------|---|--|--|
|                   | Variavel   | G1 (n=37)                    | G2 (n=53)              | G3 (n=16)            | Cardiopatas (n=13)  |  |  |
|                   | Idade<br>(meses)   | 4 (2-11)                     | 36 (12-60)             | 96 (84-108)          | $81,23 \pm 41,03$   |  |  |
|                   | Sexo (M/F)   | 17/20                        | 30/23                  | 3/13                 | 7/6   |  |  |
|                   | Peso (kg)  | 2,24 (1,29-4,80)             | $4,38 \pm 1,20$        | 3,68 (2,54-6,90)     | $4,59 \pm 1,22$   |  |  |
|                   | _  | SRD (24)                     | SRD (51)               | SRD (10)             | SRD (11)  |  |  |
|                   | Raça   | Maine Coon (12)<br>Persa (1) | Maine Coon (2)         | Persa (6)            | Persa (2)   |  |  |
|                   | PAS<br>(mmHg)  | 110,20 (92,60-160,4)         | $116,20 \pm 13,01$     | $119,20 \pm 14,98$   | $127,\!60 \pm 24,\!70$  |  |  |
|                   | FC (bpm)   | $199,80 \pm 34,96$           | 178,00 ± 34,41         | $192,20 \pm 33,04$   | $192,85 \pm 25,24$  |  |  |
|                   | Fenótipo   | -                            | -                      | -                    | CMH (13)  |  |  |
|                   | Estágio <sup>1</sup>   | А                            | А                      | А                    | B1 (7)<br>B2 (6)  |  |  |
|                   | Relação<br>AE/Ao <sup>2</sup>  | Normal                       | Normal                 | Normal               | Normal (4)<br>Aumento Discreto (7)<br>Aumento Moderado (1)<br>Aumento Acentuado (1) |  |  |
|                   | Padrão   | Normal (32)                  | Normal (49)            | Normal (12)          | Normal (3)  |  |  |
|                   | diastólico <sup>3</sup>  | Anormal (2)                  | Anormal (0)            | Anormal (4)          | Anormal (9)   |  |  |
|                   |  | EA fusionada (3)             | EA fusionada<br>(4)    | EA fusionada (0)     | EA fusionada (1)  |  |  |
|                   | Hipertrofia  | -                            | -                      | _                    | 6,0-7,0 mm (12)   |  |  |
| 259               | do VE<br>M – macho   | ; F – fêmea; PAS – press     | são arterial sistólica | ; FC – frequência ca | 7,0-8,0 mm (1)<br>rdíaca; bpm – batimentos  |  |  |
| 260               | - sem ração  | definida; CMH - cardion      | niopatia hipertrófica  | a.                   | ventriculo esquerdo. SKD  |  |  |
| 262<br>263        | IClassificação ACVIM 2020 (FUENTES et al., 2020).<br>2Baseado na relação AE/Ao: 1,51-1,79, aumento discreto; 1,8-1,99 moderado; ≥2, acentuado (CÔTÉ et |                              |                        |                      |   |  |  |
| 264               | al., 2011).<br>3Segundo Bohrbaugh et al. (2020)  |                              |                        |                      |   |  |  |
| 265<br>266<br>267 | Média e desvio padrão para dados paramétricos; mediana e percentis (mínimo e máximo) para dados<br>não paramétricos                                    |                              |                        |                      |   |  |  |
| 268               | nao parame   | uncos.                       |                        |                      |   |  |  |
| 269               |  |                              |                        |                      |   |  |  |
| 270<br>271        |  |                              |                        |                      |   |  |  |
| 272               |  |                              |                        |                      |   |  |  |
| 273               |  |                              |                        |                      |   |  |  |
| 274               |  |                              |                        |                      |   |  |  |

**Tabela 1** - Dados epidemiológicos e clínicos dos gatos saudáveis por faixa etária e cardiopatas.

| Variáveis<br>(n = saudáveis/cardiopatas) | Saudáveis            | Cardiopatas         | Valor de p |
|--|----------------------|---------------------|------------|
| AE/Ao (Hansson)<br>(n = 106/13)          | 1,38 (1,31-1,42)     | 1,61 (1,35-1,71)    | 0,001*     |
| SIVd mm (n = 105/13)                     | 3,27 (3,10-3,57)     | 4,03 (3,55-4,83)    | 0,000*     |
| PLVEd mm (n = 105/13)                    | $3{,}99 \pm 0{,}60$  | $4,\!44 \pm 0,\!76$ | 0,014*     |
| FEC % (n = 105/13)                       | $47,92 \pm 5,17$     | $53{,}49\pm8{,}08$  | 0,030*     |
| MAPSE mm (n = 62/6)                      | 4,22 (3,86 – 4,87)   | 5,27 (4,30 - 5,83)  | 0,019*     |
| FAC % (n = 106/13)                       | $69{,}04\pm5{,}88$   | $77,02 \pm 4,85$    | 0,000*     |
| <b>IE</b> $(n = 106/11)$                 | $1,74 \pm 0,16$      | $1,94 \pm 0,21$     | 0,000*     |
| <b>IPM-VE</b> (n = 106/11)               | 0,41 (0,28 – 0,54)   | 0,41 (0,08 - 0,54)  | 0,794      |
| <b>PPE/TE (n = 106/11)</b>               | $0{,}30\pm0{,}06$    | $0{,}20\pm0{,}05$   | 0,000*     |
| Onda S' m/s (n = 106/11)                 | 0,07 (0,06 - 0,08)   | 0,06 (0,06 - 0,08)  | 0,454      |
| Volume (método Simpson)                  |                      |                     |            |
| FE (Ap)% (n = 106/13)                    | $78,\!39 \pm 4,\!14$ | $73,82 \pm 3,39$    | 0,000*     |
| FE (Long)% (n = 106/11)                  | $78,\!90 \pm 3,\!87$ | $74,76 \pm 4,31$    | 0,001*     |
| Vs (Ap) mL (n = 106/13)                  | 0,47 (0,39 – 0,64)   | 0,61 (0,42 - 0,81)  | 0,170      |
| Vs (Long) mL (n = 106/11)                | 0,47 (0,36 - 0,59)   | 0,58 (0,42 - 0,82)  | 0,064      |
| IVVEs (Ap) mL                            | 2,30 (1,78 - 2,76)   | 2,47 (1,68 - 2,60)  | 0,893      |
| (n = 104/13)                             |                      |                     |            |
| IVVEs (Long) mL                          | $2,14 \pm 0,55$      | $2,34 \pm 0,76$     | 0,274      |
| (n = 104/13)                             |                      |                     |            |

Tabela 2 - Comparação das variáveis ecocardiográficas convencionais do ventrículo esquerdo
 entre gatos saudáveis e cardiopatas.

AE/Ao – relação entre o diâmetro do átrio esquerdo e aorta; SIVd – espessura do septo interventricular
na diástole; PLVEd – espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole; FEC – fração de
encurtamento; MAPSE – excursão sistólica anular mitral; FAC - fração de variação da área; IE – índice
de esfericidade; IPM-VE – índice de desempenho miocárdico do ventrículo esquerdo; PPE/TE – relação
entre o período de pré ejeção e o tempo de ejeção; S' - movimento da parede cardíaca durante a sístole
ventricular; FE – fração de ejeção; Vs – volume sistólico; IVVEs – índice de volume sistólico final do
ventrículo esquerdo.

284 Média e desvio padrão para dados paramétricos; mediana e percentis (mínimo e máximo) para dados
285 não paramétricos.

pelo teste T para uma amostra com distribuição normal ou pelo teste de Mann-Whitney para uma amostra sem distribuição normal.

289

| 290 | Tabela 3 -    | Intervalos  | de   | referência  | para    | variáveis    | ecocardiográficas | convencionais | do |
|-----|---------------|-------------|------|-------------|---------|--------------|-------------------|---------------|----|
| 291 | ventrículo es | querdo de g | atos | saudáveis 1 | nas dit | ferentes fai | ixas etárias.     |               |    |

|                        | G1 (n=37)      |                  | <b>G2</b>      | (n = 53)       | G3 (n = 16)        |  |  |
|------------------------|----------------|------------------|----------------|----------------|--------------------|--|--|
| Variável               | IR (IC<br>90%) | Media±DP*        | IR (IC<br>90%) | Media±DP*      | Media±DP*          |  |  |
| SIVd (mm) <sup>A</sup> | 2,6-3,7        | 3,1 (2,47-3,8)   | 2,8-4,5        | 3,4 (2,8-4,6)  | $3,5 \pm 0,3$      |  |  |
| PLVE (mm) <sup>A</sup> | 2,9-5,0        | $3,7 \pm 0,5$    | 2,9-5,3        | $4,1 \pm 0,6$  | $4,2 \pm 0,5$      |  |  |
| DVEd (mm) <sup>A</sup> | 9,5-16,7       | $13,3 \pm 1,7$   | 11,6-19,4      | $15,3 \pm 1,8$ | 13,7 (12,87-16,67) |  |  |
| DVEs (mm) <sup>A</sup> | 4,4-10,0       | $7,2 \pm 1,4$    | 5,6-10,9       | $7,8 \pm 1,3$  | $7,3 \pm 1,1$      |  |  |
| FEC (%) <sup>A</sup>   | 36,3-58,8      | 44,7 (37,0-55,0) | 41,2-60,2      | $48,9\pm4,7$   | $47,8\pm6,2$       |  |  |

Continuação tabela 3.

| MAPSE                             | 2050      | $1.1 \pm 0.7$      | 3072      | $45 \pm 10$      | $4.1 \pm 0.5$    |
|-----------------------------------|-----------|--------------------|-----------|------------------|------------------|
| ( <b>mm</b> ) <sup><b>B</b></sup> | 2,9-3,9   | $4,4 \pm 0,7$      | 3,0-7,2   | $4,3 \pm 1,0$    | $4,1 \pm 0,3$    |
| E mitral                          | 0410      | $0.7 \pm 0.1$      | 0408      | $0.6 \pm 0.1$    | $0.6 \pm 0.2$    |
| (m/s) <sup>C</sup>                | 0,4-1,0   | $0,7 \pm 0,1$      | 0,4-0,0   | $0,0 \pm 0,1$    | $0,0 \pm 0,2$    |
| A mitral                          | 03-08     | 0.5(0.29-0.92)     | 0.3-0.7   | $0.5 \pm 0.1$    | 0.5(0.3-0.86)    |
| (m/s) <sup>C</sup>                | 0,5 0,0   | 0,5 (0,25 0,52)    | 0,5 0,7   | $0,5 \pm 0,1$    | 0,5 (0,5 0,00)   |
| E/A <sup>C</sup>                  | 0,8-1,6   | 1,4 (0,72-1,64)    | 0,9-1,9   | $1,3 \pm 0,2$    | $1,2 \pm 0,3$    |
| TRIV (ms)                         | 29,6-58,7 | $48,0\pm9,0$       | 30,1-64,0 | 43,0 (29,0-64,0) | $45,4 \pm 6,2$   |
| PPE/TE                            | 0,2-0,4   | $0,3\pm0,05$       | 0,2-0,5   | 0,3 (0,2-0,54)   | $0{,}3\pm0{,}05$ |
| S' (m/s)                          | 0,05-0,11 | 0,07 (0,05-0,10)   | 0,05-0,11 | 0,08 (0,05-0,11) | $0,06 \pm 0,01$  |
| IE                                | 1,4-2,2   | $1,8 \pm 0,2$      | 1,4-2,1   | $1,7 \pm 0,1$    | $1,8 \pm 0,3$    |
| FAC (%)                           | 51,9-80,0 | $67,7\pm6,8$       | 55,2-81,7 | $70{,}5\pm5{,}0$ | $67,2\pm5,5$     |
| IPM-VE                            | 0,1-0,8   | 0,4 (0,13-0,89)    | 0,1-1,0   | $0,5\pm0,2$      | $0,5 \pm 0,2$    |
| Simpson                           |           |                    |           |                  |                  |
| AP4C                              |           |                    |           |                  |                  |
| FE (%)                            | 66,7-86,7 | 80,0 (65,67-86,67) | 71,2-84,3 | $78,2 \pm 3,3$   | $76{,}4\pm4{,}8$ |
| Vs (mL)                           | 0,2-0,7   | $0,\!4 \pm 0,\!1$  | 0,3-1,1   | $0,6 \pm 0,2$    | 0,5 (0,36-1,03)  |
| IVVEd                             | 7,4-21,3  | 11,8 (7,63-21,8)   | 6,3-17,0  | 10,1 (5,9-17,6)  | $9,4 \pm 1,9$    |
| IVVEs                             | 1,1-3,8   | $2,5 \pm 0,7$      | 1,4-3,7   | $2,3\pm0,6$      | $2,1 \pm 0,6$    |
| Simpson                           |           |                    |           |                  |                  |
| LD4C                              |           |                    |           |                  |                  |
| FE (%)                            | 68,8-87,0 | 81,0 (69,67-85,67) | 71,6-85,5 | $78,5 \pm 3,4$   | $77,6 \pm 3,8$   |
| Vs (mL)                           | 0,1-0,6   | $0,\!4 \pm 0,\!1$  | 0,3-1,0   | $0,5\pm0,2$      | 0,5 (0,32-0,91)  |
| IVVEd                             | 3,5-19,4  | $11,7 \pm 3,9$     | 5,4-15,3  | $9,8\pm2,2$      | $8,9\pm1,7$      |
| IVVEs                             | 0,9-3,5   | $2,3 \pm 0,6$      | 1,2-3,7   | $2,1 \pm 0,5$    | $2,0 \pm 0,5$    |

**292** IR (IC 90%), Intervalo de referência com intervalo de confiança a 90%.

\*Média e desvio padrão (DP) para dados paramétricos; mediana e percentis (mínimo e máximo) para
dados não paramétricos.

295 SIVd – espessura do septo interventricular na diástole; PLVE – espessura da parede livre na diástole; 296 DVEd - diâmetro do ventrículo esquerdo na diástole; DVEs - diâmetro do ventrículo esquerdo na sístole; FEC - fração de encurtamento; MAPSE - excursão sistólica anular mitral; E mitral - pico de 297 298 velocidade do fluxo transmitral diastólico inicial; A – pico de velocidade do fluxo transmitral diastólico 299 tardio; E/A - relação entre as ondas E e A do fluxo transmitral; TRIV - tempo de relaxamento 300 isovolumétrico; PPE/TE - relação entre o período de pré ejeção e o tempo de ejeção; S' - movimento 301 da parede cardíaca durante a sístole ventricular; IE - índice de esfericidade; FAC - fração de variação 302 da área; IPM-VE - índice de desempenho miocárdico do ventrículo esquerdo; Simpson AP4C (vista 303 apical 4 câmaras); FE - fração de ejeção; Vs - volume sistólico; IVVEd - índice de volume diastólicofinal; IVVEs - índice de volume sistólico final; Simpson LD4C (vista longitudinal 4 câmaras). 304

| 305 | A - Número de gatos avaliados po | r grupo: 0 | G1 - 37, | G2 – 53 e | G3 - 1 |
|-----|----------------------------------|------------|----------|-----------|--------|
|     |                                  |            |          |           |        |

B - Número de gatos avaliados por grupo: G1 - 31, G2 - 21 e G3 - 10.
C - Número de gatos avaliados por grupo: G1 - 34, G2 - 49 e G3 - 16.

308

309 Dos 119 animais avaliados, 17 não possuíam imagens ecocardiográficas com qualidade

5.

suficiente para avaliação, pela ecocardiografia 2D-STE, da deformação longitudinal pelo corte

AP4C. Para essa análise foram utilizados 102 gatos (92 gatos saudáveis e 10 gatos com CMH)

e os grupos dos animais saudáveis por faixa etária ficaram com a seguinte distribuição populacional: G1 (filhote) - 35 animais; G2 (adulto jovem) - 42 animais e G3 (adulto) - 15 animais. Houve diferença apenas para a variável SR longitudinal endocárdico entre os grupos 1 e 2 (G1: 1,95 [1,68-2,19] x G2: 1,69  $\pm$  0,44; p = 0,0251). As demais variáveis de deformação longitudinal não tiveram diferença entre os grupos (Tabela 4). Ao comparar saudáveis e cardiopatas assintomáticos também não foi observado diferença estatística entre as variáveis obtidas no sentido longitudinal via 2D-STE pelo corte AP4C (Tabela 5).

- 319 Valores de intervalo de referência foram estabelecidos para St/SR longitudinais nos
  320 grupos 1 e 2. Assim como na ecocardiografia convencional, para o grupo 3 foi demonstrado
  321 apenas média/mediana devido ao tamanho da amostra (Tabela 6).
- 322

Tabela 4 - Variáveis da deformação miocárdica ventricular esquerda longitudinal obtida pela
 ecocardiografia 2D-STE, corte AP4C, de gatos saudáveis nas diferentes faixas etárias.

|                 |                               | Saudáveis                        |                         | Valor de p |
|-----------------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------|------------|
| Variáveis       | G1 (n = 35)                   | G2 (n = 42)                      | G3 (n = 15)             |            |
| St endo (%)     | $14,93 \pm 3,55$              | $13{,}52\pm3{,}42$               | $13,77 \pm 3,13$        | 0,1869     |
| St epi (%)      | $15{,}47 \pm 5{,}07$          | $16{,}75\pm5{,}09$               | 13,69 (11,56-<br>16,80) | 0,1536     |
| St global (%)   | $15,\!20 \pm 4,\!03$          | $15,\!13\pm3,\!72$               | $14,12 \pm 3,76$        | 0,6307     |
| SR endo (1/s)   | 1,95 (1,68-2,19) <sup>a</sup> | $1,\!69 \pm 0,\!44^{\mathrm{b}}$ | $1,7 \pm 0,49^{a,b}$    | 0,0251*    |
| SR epi (1/s)    | 1,79 (1,44-2,48)              | 2,0 (1,52-2,27)                  | $1,71 \pm 0,53$         | 0,2154     |
| SR global (1/s) | 1,96 (1,51-2,30)              | $1,\!87\pm0,\!55$                | $1,\!70\pm0,\!48$       | 0,2385     |

St endo – *strain* endocárdico; St epi – *strain* epicárdico; St global – *strain* global; SR endo – *strain rate*endocárdico SR epi – *strain rate* epicárdico; SR global – *strain* global.

327 \* valores de p estatisticamente significativos (p < 0.05).

a,b Medias ou medianas estatisticamente diferentes pelo teste ANOVA one-way com pós teste de Tukey

para uma amostra com distribuição normal ou pelo teste de Kruskal-Wallis com pós teste de Dunn para

- 330 uma amostra sem distribuição normal.
- 331

Tabela 5 - Comparação das variáveis de deformação miocárdica ventricular esquerda
 longitudinal obtida pela ecocardiografia 2D-STE, vista AP4C, entre gatos saudáveis e
 cardiopatas.

| Variáveis     | Saudáveis (n = 92)    | Cardiopatas (n = 10) | Valor de p |
|---------------|-----------------------|----------------------|------------|
| St endo (%)   | $14,10 \pm 3,45$      | $12,\!64 \pm 3,\!75$ | 0,211      |
| St epi (%)    | 15,25 (12,21 – 18,37) | 13,02 (7,58 - 18,62) | 0,192      |
| St global (%) | $14,99 \pm 3,82$      | $13,11 \pm 4,62$     | 0,149      |
| SR endo (1/s) | 1,73 (1,50 – 2,17)    | 1,71 (1,35 – 2,04)   | 0,605      |

Continuação tabela 5.

| SR eni (1/s)    | 1.83(1.44 - 2.56)  | 1.54(1.24 - 2.26) | 0.265 |
|-----------------|--------------------|-------------------|-------|
| SR global (1/s) | 1,88 (1,44 - 2,20) | 1,70(1,23-2,07)   | 0,311 |

St endo – *strain* endocárdico; St epi – *strain* epicárdico; St global – *strain* global; SR endo – *strain rate*endocárdico SR epi – *strain rate* epicárdico; SR global – *strain* global.

Valores de p não foram estatisticamente significativos (p > 0,05). Medias ou medianas foram testadas
pelo teste T para uma amostra com distribuição normal ou pelo teste de Mann-Whitney para uma
amostra sem distribuição normal.

340

Tabela 6 - Intervalos de referência para variáveis ecocardiográficas 2D-STE longitudinal, corte
 AP4C, do ventrículo esquerdo de gatos saudáveis nas diferentes faixas etárias.

|                 | G1 (n=35)      |                 | G              | G3 (n=15)       |                |
|-----------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|
| Variável        | IR (IC<br>90%) | Media ± DP*     | IR (IC<br>90%) | Media ± DP*     | Media ± DP*    |
| St endo (%)     | 8,5-23,1       | $14,9 \pm 3,5$  | 7,9-21,4       | $13,5 \pm 3,4$  | $13,8 \pm 3,1$ |
| St epi (%)      | 7,4-28,2       | $15,5 \pm 5,1$  | 6,0-29,7       | $16,8 \pm 5,1$  | $14,5 \pm 4,8$ |
| St global (%)   | 8,1-24,8       | $15,2 \pm 4,0$  | 7,4-24,4       | $15,1 \pm 3,7$  | $14,1 \pm 3,8$ |
| SR endo (1/s)   | 1,1-3,7        | 1,9 (0,97-4,08) | 0,9-2,6        | $1,7 \pm 0,4$   | $1,7 \pm 0,5$  |
| SR epi (1/s)    | 1,1-5,7        | 1,8 (1,19-4,48) | 0,6-4,5        | 2,0 (0,57-4,55) | $1,7 \pm 0,5$  |
| SR global (1/s) | 1,1-4,1        | 2,0 (0,94-4,22) | 0,8-3,5        | $1,9\pm0,6$     | $1,7 \pm 0,5$  |

343 IR (IC 90%), Intervalo de referência com intervalo de confiança a 90%.

\*Média e desvio padrão (DP) para dados paramétricos; mediana e percentis (mínimo e máximo) para
dados não paramétricos.

St endo - *strain* endocárdico; St epi - *strain* epicárdico; St global - *strain* global; SR endo - *strain rate*endocárdico; SR epi - *strain rate* epicárdico; SR global - *strain rate* global.

348

349 Em um total de 49% dos animais saudáveis (45/92) foi possível realizar avaliação da 350 deformação longitudinal via 2D-STE pelo corte LD4C e então avaliar a concordância com os valores obtidos pelo corte AP4C por meio da análise de Bland-Altman. A mensuração das 351 352 variáveis strain epicárdico, strain rate epicárdico e strain global demonstraram concordância 353 entre os dois cortes AP4C e LD4C (limites de concordância de 95%: -12,81;13,99; -2,405;1,989 354 e -12,32;10,0 respectivamente). Já para as variáveis strain endocárdico, strain rate endocárdico 355 e strain rate global não houve concordância entre os métodos (limites de concordância de 95%: -14,40;8,588; -2,780;1,390 e -2,417;1,514 respectivamente) (Figura 3). 356 357 A mensuração do volume ventricular esquerdo nos gatos saudáveis foi possível de ser

358 realizado em ambos os cortes pelo método de Simpson modificado uniplanar. Porém, apenas
359 os valores de FE foram concordantes entre os métodos (limites de concordância 95%:

-7.165;6.298 p = 0,2420). Os valores de volume sistólico não foram concordantes entre os
métodos (limites de concordância de 95%: -0,1366; 0,2104, p = 0,0002) (figura 4).

362



363

Figura 3 - Gráficos de Bland-Altman para deformação e taxa de velocidade longitudinal de 364 todos os gatos incluídos nessa análise. (A) St long endo - strain longitudinal endocárdico; (B) 365 SR long endo - strain rate longitudinal endocárdico; (C) St long epi - strain longitudinal 366 367 epicárdico; (D) SR long epi - strain rate longitudinal epicárdico; (E) St long glob - strain longitudinal global e (F) SR long glob - strain rate longitudinal global. A diferença das medidas 368 obtidas pelos cortes longitudinal direito 4 câmaras (LD4C) e apical 4 câmaras esquerdo (AP4C) 369 são plotadas em relação às medições médias de ambas os cortes. A linha pontilhada representa 370 a diferença entre as duas medidas; as linhas contínuas representam os limites de 95% de 371 concordância entre as duas medidas. 372 373

575

A confiabilidade intraobservador para as variáveis do 2D-STE em gatos saudáveis foi boa para ambas os cortes AP4C e LD4C, sendo que para a variável SR epicárdico no corte AP4C a confiabilidade foi excelente. Já para o interobservador a confiabilidade foi de moderada a boa, exceto para a variável SR endocárdico que apresentou valores ruins no corte LD4C (Tabelas 7 e 8). Para os animais cardiopatas, a maioria das variáveis intra e interobservador apresentou boa confiabilidade, sendo que para a variável St endocárdico a confiabilidade foi excelente na avaliação interobservador (Tabela 9).

381



Figura 4 – Gráficos de Bland-Altman para variáveis de volume obtidas pelo método de
Simpson modificado uniplanar de todos os gatos incluídos nessa análise. A - FE (%) e B volume sistólico (mL). A diferença das medidas obtidas pelos cortes longitudinal direito 4
câmaras (LD4C) e apical 4 câmaras esquerdo (AP4C) são plotadas em relação às medições
médias de ambas os cortes. A linha pontilhada representa a diferença entre as duas medidas; as
linhas contínuas representam os limites de 95% de concordância entre as duas medidas.

Tabela 7 - Confiabilidade intra e interobservador das variáveis obtidas pela ecocardiografia
 *speckle tracking* bidimensional longitudinal, vista apical esquerdo 4 câmaras (AP4C) em gatos
 saudáveis.

| Variávaia | Intraobservador |               | Interobservador |                |
|-----------|-----------------|---------------|-----------------|----------------|
| variaveis | CCI*            | IC 95%**      | CCI*            | IC 95%**       |
| St endo   | 0,8528          | 0,6561-0,9374 | 0,7578          | 0,4367-0,8967  |
| St epi    | 0,8406          | 0,6204-0,9327 | 0,6432          | 0,1703-0,8478  |
| St global | 0,8177          | 0,5676-0,9229 | 0,8523          | 0,6565-0,9370  |
| SR endo   | 0,8571          | 0,6606-0,9396 | 0,6693          | 0,2310-0,8589  |
| SR epi    | 0,9147          | 0,7979-0,9639 | 0,5773          | 0,01699-0,8197 |
| SR global | 0,8883          | 0,7350-0,9527 | 0,6812          | 0,2586-0,8640  |

St endo - *strain* endocárdico; St epi - *strain* epicárdico; SR endo - *strain rate* endocárdico; SR epi *strain rate* epicárdico.

- \*Coeficiente de correlação intraclasse: CCI<0,5, ruim; 0,5≤ICC<0,75, moderada; 0,75≤CCI≤0,90,
- 396 boa; CCI>0,90, excelente.
- 397 \*\*Intervalo de confiança a 95%.
- 398

382

| 399 | Tabela 8 - Confiabilidade intra e interobservador das variáveis obtidas pela ecocardiografia |
|-----|--|
| 400 | speckle tracking bidimensional, vista longitudinal direito 4 câmaras (LD4C) em gatos         |
| 401 | saudáveis.   |

| Variánaia | Intr   | Intraobservador |         | robservador     |
|-----------|--------|-----------------|---------|-----------------|
| variaveis | CCI*   | IC 95%**        | CCI*    | IC 95%**        |
| St endo   | 0,9120 | 0,7222-0,9719   | 0,5868  | -0,2445-0,8659  |
| St epi    | 0,8498 | 0,5297-0,9519   | 0,6781  | 0,03059-0,8956  |
| St global | 0,8538 | 0,5390-0,9532   | 0,6621  | -0,01767-0,8904 |
| SR endo   | 0,7871 | 0,3149-0,9324   | 0,03418 | -1,9090-0,6866  |
| SR epi    | 0,8710 | 0,5971-0,9586   | 0,7445  | 0,2305-0,9171   |
| SR global | 0,8240 | 0,4386-0,9439   | 0,5785  | -0,2695-0,8632  |

- 402 St endo *strain* endocárdico; St epi *strain* epicárdico; SR endo *strain rate* endocárdico; SR epi 403 *strain rate* epicárdico.
- 404 \*Coeficiente de correlação intraclasse: CCI<0,5, ruim; 0,5≤ICC<0,75, moderada; 0,75≤CCI≤0,90,
- 405 boa; CCI>0,90, excelente.
- 406 \*\*Intervalo de confiança a 95%.
- 407

| 408 | Tabela 9 - Confiabilidade intra e interobservador das variáveis obtidas pela ecocardiografia |
|-----|--|
| 409 | speckle tracking bidimensional, vista apical esquerdo 4 câmaras (AP4C) em gatos cardiopatas. |

| Vaniávaia   | Intraobservador |                | Interobservador |                |
|-------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|
| variaveis   | CCI*            | IC 95%**       | CCI*            | IC 95%**       |
| St endo     | 0,8945          | 0,3138-0,9823  | 0,9733          | 0,8634-0,9953  |
| St epi      | 0,8298          | 0,1654-0,9699  | 0,5332          | -1,3892-0,9180 |
| St global   | 0,8850          | 0,3161-0,9803  | 0,9096          | 0,5374-0,9841  |
| Continuação | tabela 11       |                |                 |                |
| SR endo     | 0,7734          | 0,04285-0,9592 | 0,8570          | 0,2679-0,9749  |
| SR epi      | 0,6835          | 0,9302-0,9461  | 0,5574          | -1,2653-0,9223 |
| SR global   | 0,7514          | 0,1747-0,9556  | 0,7248          | -0,4088-0,9517 |

St endo - *strain* endocárdico; St epi - *strain* epicárdico; SR endo - *strain rate* endocárdico; SR epi -*strain rate* epicárdico.

\*Coeficiente de correlação intraclasse: CCI<0,5, ruim; 0,5≤ICC<0,75, moderada; 0,75≤CCI≤0,90,

413 boa; CCI>0,90, excelente.

414 \*\*Intervalo de confiança a 95%.

415

#### 416 4 Discussão

Esse estudo estabeleceu de forma satisfatória intervalos de referência (IRs) de variáveis obtidas pela ecocardiografia convencional e 2D-STE (*strain* e *strain rate* longitudinal) para gatos filhotes e adultos jovens clinicamente saudáveis. Segundo Gunther-Harrington et al. (2020) o conhecimento de valores normais é importante para auxiliar na interpretação do tamanho cardíaco, bem como a avaliação da função sistólica em gatos de diferentes faixas etárias para distinguir afecções respiratórias e cardíacas comuns nessa espécie.

Todavia, a heterogeneidade da população não permitiu estabelecer valores de IR para gatos adultos (7-10 anos), uma vez que esse grupo de animais tinham um menor número de indivíduos, demonstrando a dificuldade em conseguir gatos clinicamente saudáveis nessa faixa etária, frequentemente acometidas por comorbidades. A doença renal crônica (DRC) foi a afecção mais observada, tendo um total de 11 animais (38%) excluídos em 29 gatos selecionados. Todos os animais eram assintomáticos para a doença e classificados nos estágios I e II da IRIS (INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY, 2019). Apesar de não ter
sido possível estabelecer valores de referência para tal grupo, seus valores medios das diversas
variáveis ecocardiográficas convencionais e 2D-STE foram semelhantes aos IRs dos grupos 1
e 2.

Algumas variáveis ecocardiográficas convencionais nesse estudo demonstraram ser
úteis para auxiliar na avaliação sistólica do ventrículo esquerdo de gatos assintomáticos com
cardiomiopatia fenótipo hipertrófica (CMH). Apesar da disfunção diastólica ser considerada a
alteração primária da doença, sabe-se que também ocorre uma disfunção sistólica
provavelmente devido à fibrose patológica e aumento do tecido conjuntivo da matriz (FOX,
2003).

A fração de ejeção (FE) pelo método de discos de Simpson modificado uniplanar é 439 descrito como o método de escolha na medicina (LANG et al., 2015) e na medicina veterinária. 440 441 A superioridade desse método sobre outras medidas já foi demonstrada em Doberman Pinschers, Boxers, Salukis e Whippets (SECKERDIECK et al., 2015; SMETS et al., 2014; 442 443 WESS et al., 2010). Na atual pesquisa foi demonstrado que é possível mensurar a FE em ambas 444 os cortes LD4C e AP4C tanto em animais saudáveis quanto cardiopatas (Tabela 2). Entretanto 445 essa metodologia ainda é pouco utilizada em felinos sendo observado apenas o estudo de Ward et al. (2012) que utilizou o corte longitudinal direito 4 câmaras (LD4C). Outro achado 446 importante do estudo em questão foi a concordância os cortes AP4C e LD4C para obtenção da 447 448 FE pelo método de Simpson modificado uniplanar (Figura 4).

Embora estudos tenham demonstrado uma diminuição da variável MAPSE em animais assintomáticos com CMH (SPALLA et al., 2017; SPALLA et al., 2019; BACH et al., 2021), o mesmo não foi observado neste trabalho. Alguns fatores que podem ter influenciado o resultado são: pequeno número de animais cardiopatas avaliados (apenas 6 animais), a maioria dos cardiopatas encontravam-se no estágio B1 da doença e a frequência cardíaca, uma vez que esses animais não passaram por nenhum tipo de sedação. No entanto, os IRs obtidos para os grupos

1 e 2 foram semelhantes aos valores descritos por Tuleski et al. (2022) para animais saudáveis.

455

A avaliação da área realizada pela fração de variação da área (FAC) também é um 456 457 importante parâmetro para avaliar a função sistólica da câmara ventricular esquerda, sendo de 458 fácil mensuração (DEVORE et al., 2019). Os valores de IRs obtidos para os grupos 1 e 2 foram 459 semelhantes ao valor médio descrito por Fries et al. (2018). Porém, assim como observado na variável MAPSE, não foi observado uma diminuição da FAC nos animais cardiopatas, 460 provavelmente em função da classificação do estágio de doença cardíaca ser de maioria B1. 461 Desta forma, podemos inferir que as variáveis MAPSE e FAC, não são variáveis confiáveis 462 463 para distinguir entre pacientes normais e cardiopatas no estágio B1.

464 A relação PPE/TE é um índice que pode ser considerado um melhor indicador da função 465 sistólica do VE em comparação com a FE, mas seu uso sofre limitações da frequência cardíaca 466 e condições de carga (ATKINS; SNYDER, 1992; BOON, 2011). Nesse estudo, a relação PPE/TE dos cardiopatas foi menor que nos animais saudáveis, o que não era esperado. No 467 468 entanto, esses animais não passaram por nenhum tipo de sedação e a frequência cardíaca pode 469 ter influenciado o resultado encontrado. Além disso, baseado nos dados dessa pesquisa, 470 podemos inferir que a variável PPE/TE não foi capaz de evidenciar uma disfunção sistólica 471 muito precoce, em indivíduos de estágio B1.

A avaliação da influência da idade sobre a função sistólica ventricular esquerda, utilizando a fermenta 2D-STE em felinos saudáveis, tem sido pouco estudada. Até o momento apenas um único estudo de Sugimoto et al. (2020) avaliou a função sistólica longitudinal em seis gatos saudáveis, realizando exame ecocardiográfico anual de 1 até 8 anos de idade e observaram que aos 8 anos, ocorre uma diminuição nos valores de SR. Na atual pesquisa, para a variável SR houve diferença estatística significativa entre os grupos 1 e 2 (Tabela 4), com valores maiores no grupo de filhotes, demonstrando uma possível função sistólica com uma velocidade de deformação mais marcante durante o crescimento. Todavia, levando em
consideração que a diferença ocorreu ente filhotes e adultos jovens, e não nos idosos como era
esperado, podemos discutir sobre a heterogeneidade entre os grupos, sendo que o G1
estatisticamente não tinha uma distribuição paramétrica, o que pode ter comprometido a
comparação entre eles.

Para a variável *strain* não foi observado diferença estatística entre os grupos avaliados,
demonstrando que a função sistólica parece permanecer preservada (Tabela 4). Porém, deve-se
levar em consideração que foi realizado apenas um ecocardiograma e os grupos 1 e 2
apresentavam uma população de indivíduos bem maior que o grupo 3. No entanto, os valores
médios obtidos para o grupo 3 foi semelhante aos valores de IRs estabelecidos para os grupos
1 e 2 (tabela 6).

Ao comparar variáveis da ecocardiografia 2D-STE entre animais saudáveis e doentes
não foi observada diferença significativa (Tabela 5). Vários estudos têm demonstrado que
mesmo animais assintomáticos com CMH, obstrutiva ou não, apresentam valores de St e SR
longitudinal menor como provável consequência de alterações histopatológicas, alterações na
orientação das fibras miocárdicas e mecanismos compensatórios miocárdicos (SUZUKI et al.,
2018; SUZIKI et al., 2019; SPALLA et al., 2019).

496 No entanto, a avaliação via 2D-STE em gatos com CMH ainda mostra resultados 497 discordantes em virtude da diversidade populacional estudada. Sugimoto et al. (2015), não 498 identificou nenhuma alteração nas variáveis St e SR longitudinal entre gatos saudáveis e 499 assintomáticos com CMH. A população de gatos avaliados por esses autores foi relativamente 500 homogênea (saudáveis – 13 animais; CMH segmentar – 17 animais e CMH difusa – 5 animais) 501 e nenhum animal recebeu tratamento. No entanto, assim como no atual estudo, esse resultado pode ter sofrido influência do número de animais cardiopatas, diferença de idade entre os 502 grupos e fase inicial da CMH (apresentando hipertrofia leve). 503

Vários estudos têm demonstrado a precocidade da ferramenta 2D-STE para avaliar a 504 função sistólica. Um exemplo disso, foi o relato de Sugimoto et al. (2018) que detectou 505 precocemente disfunção longitudinal via 2D-STE em uma gata jovem com CMH. Nesse caso 506 foi realizado ecocardiogramas seriados (dias 0, 90 e 150) e a detecção da disfunção pela 507 508 ferramenta 2D-STE foi obtida antes mesmo da observação de hipertrofia do VE pela ecocardiografia convencional. Porém, na presente pesquisa, essa ferramenta não detectou 509 510 disfunção sistólica precoce, provavelmente pela homogeneidade da população e pelo fato da maioria dos animais encontrarem-se no estágio B1 da doença. 511

Para a avaliação do St e SR longitudinal do VE, o corte normalmente utilizado em cães, 512 513 assim como em humanos e gatos (LANG et al., 2015; SILVA et al. al., 2013; SUGIMOTO et 514 al., 2015) é o AP4C. Santarelli et al. (2018) e Caivano et a. (2020) recentemente descreveram 515 a viabilidade de avaliar essas variáveis a partir do corte LD4C em cães e gatos, respectivamente. 516 Segundo esses autores, essa abordagem fornece uma imagem quatro câmaras de boa qualidade para análise de 2D-STE, evitando erros de rastreamento devido à respiração ou artefatos do 517 518 lobo lateral, especialmente para o ápice do VE e parede livre, além de ser um corte 519 ecocardiográfico mais facilmente obtido nessas espécies.

520 No presente estudo, 49% dos animais saudáveis (45/92) apresentaram imagens ecocardiográficas adequadas para realizar avaliação via 2D-STE pelo corte LD4C. A 521 522 mensuração das variáveis St/SR epicárdico e St global demonstraram concordância entre as 523 duas vistas AP4C e LD4C. Já para as variáveis St/SR endocárdico e SR global não houve concordância entre os métodos (Figura 3). Esses achados foram opostos ao observado por 524 525 Caivano et al. (2020). No estudo desses autores as variáveis St/SR epicárdico e SR endocárdico apresentaram valores semelhantes nos dois cortes, mas apenas a variável St endocárdico 526 apresentou valores que poderiam ser intercambiáveis. No entanto, a população estudada era 527

muito heterogênea composta por animais saudáveis, com doença cardíaca e com doença extra
cardíaca, enquanto que no presente estudo foi avaliado apenas animais saudáveis.

A visualização LD4C, em felinos, muitas vezes é mais fácil de ser obtida e deve ser
considerada quando a visualização AP4C é subótima. Assim, como no estudo de Caivano et al.
(2020) foi possível obter valores separados para a deformação endocárdica e epicárdica, uma
vez que o *software* permite avaliação separada das camadas cardíacas.

Embora as variáveis St/SR epicárdico e St global tenham apresentado valores 534 semelhantes nos dois cortes ecocardiográficas, não foram consideradas intercambiáveis nesta 535 pesquisa, pois as diferenças absolutas ou percentuais foram grandes. Isso pode sugerir que 536 537 talvez o 2D-STE tenha ou não uma certa dependência intrínseca do ângulo que pode influenciar 538 os valores de deformação e taxa de deformação em diferentes visualizações (CAIVANO et al., 2020). Portanto, a deformação miocárdica do VE pode ser obtida pelo corte LD4C em gatos 539 usando o software Xstrain<sup>TM</sup>, mas os valores obtidos não devem ser utilizados de forma 540 intercambiável, até que se tenham mais estudos. 541

542 A tecnologia 2D-STE é uma ferramenta que possibilita a reprodutibilidade e 543 repetibilidade para avaliação da deformação do VE em gatos não sedados com e sem 544 cardiomiopatias. A confiabilidade intra e interobservador, para gatos saudáveis, foi moderada a boa para todas as variáveis da 2D-STE, com exceção de SR endocárdico que foi ruim, em 545 546 ambas os cortes AP4C e LD4C, na análise interobservador (Tabelas 7 e 8). Já para gatos 547 cardiopatas, a maioria das variáveis apresentaram confiabilidade boa a moderada, com exceção da variável St endocárdico que teve excelente confiabilidade na análise interobservador (Tabela 548 549 9). Apesar de clinicamente aceitáveis, os valores do coeficiente de correlação intraclasse obtidos devem ser interpretados com cautela. O intervalo de confiança a 95% para a maioria 550 551 das variáveis cruzou 0,5, o que sugere mensurações de baixa qualidade (CARTER et al., 2016). 552

553

Isso significa que há 95% de chance de que o verdadeiro valor do coeficiente de correlação intraclasse caia em qualquer ponto desse amplo intervalo de confiança (KOO; LI, 2016).

Esse estudo possui algumas limitações, a primeira se refere à heterogeneidade da 554 555 população, na qual o grupo 3 (adultos 7-10 anos) apresentou o menor número de animais. Tal 556 fato ocorreu devido à dificuldade em conseguir gatos clinicamente saudáveis nessa faixa etária. 557 Além disso, em todos os grupos (saudáveis e cardiopatas) havia animais de diferentes raças felinas, e a raca pode interagir com os parâmetros ecocardiográficos (DROURR et al., 2005; 558 559 MOTTET et al., 2012; PELLEGRINO et al., 2017). Diferentes raças podem carregar diferentes genes associados à CMH, que podem demonstrar diferentes manifestações funcionais, embora 560 561 ainda não sejam totalmente conhecidas (SUGIMOTO et al., 2015).

562 Em segundo lugar realizamos a análise de St e SR usando o software Xstrain<sup>TM</sup>, 563 portanto, nossos achados não podem ser generalizados para outros softwares de 2D-STE. Conforme já relatado, os dados obtidos de diferentes softwares não são intercambiáveis 564 (SANTARELLI et al., 2019). Por fim, na nossa população de estudo de gatos cardiopatas, a 565 566 maioria dos animais apresentavam-se no estágio B1 da doença, o que pode ter influenciado os 567 valores encontrados. É necessário realizar estudos futuros com uma população maior de animais 568 em estágio B2 e em gatos saudáveis em faixas etárias mais avançadas.

569

#### 570 5 Conclusões e relevância

Algumas variáveis da ecocardiografia convencional demonstraram ser úteis na 571 avaliação da função sistólica em gatos cardiopatas assintomáticos. Dessa forma, essas variáveis 572 573 podem ser incorporadas na rotina clínica, uma vez que não necessita de software específico. Já a deformação miocárdica por meio da ecocardiografia 2D-STE demonstrou ser uma ferramenta 574 575 factível para avaliar a função sistólica do ventrículo esquerdo e possível de ser realizado em gatos não sedados com e sem cardiomiopatias, todavia os seus valores não podem ser 576 empregados como única opção para avaliação de precocidade de disfunção sistólcia. A 577

| 578 | visualização LD4C foi viável para a avaliação da deformação longitudinal pelo software              |
|-----|---|
| 579 | Xstrain <sup>TM</sup> em gatos saudáveis no presente trabalho, mas os valores obtidos não devem ser |
| 580 | usados de forma intercambiável até que se tenha mais estudos.                                       |
| 581 |   |
| 582 |   |
| 583 |   |
| 584 |   |

#### Referências

Acierno MJ, Brown S, Coleman AE, et al. **ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats**. *J Vet Intern Med* 2018; 32: 1803-1822.

Atkins CE and Snyder PS. Systolic time intervals and their derivatives for evaluation of cardiac function. *J Vet Intern Med* 1992; 6: 55-63.

Bach MBT, Grevsen JR, Kiely MAB, et al. **Detection of congestive heart failure by mitral annular displacement in cats with hypertrophic cardiomyopathy e concordance between tissue Doppler imaging derived tissue tracking and M-mode**. *J Vet Cardiol* 2021; 36: 153-168.

Blessberger H and Binder T. **Two-dimensional speckle tracking echocardiography: basic** principles. *Heart* 2010; 96: 716-722.

Bonagura JD, Miller MW and Darke PGG. **Doppler echocardiography I: pulsed-wave and continuous-wave examinations.** *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1998; 28: 1325-1359.

Boon JA. Veterinary echocardiography. In: The Physics of Ultrasound and Evaluation of Size, Function, and Hemodynamics 2nd ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2011, pp 37-266;486-487. Caivano D, Rishniw M, Patata V, et al. Left atrial deformation and phasic function determined by 2-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy dogs. *J Vet Cardiol* 2016; 18: 146-155.

Caivano D, Rishniw M, Baiona L, et al. Assessment of Longitudinal Left Ventricle Deformation by 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography Obtained from Different Views in Cats. Vet Sci 2020; 7: 1-11.

Carnabuci C, Hanas S, Ljungvall I, et al. Assessment of cardiac function using global and regional left ventricular endomyocardial and epimyocardial peak systolic strain and strain rate in healthy Labrador retriever dogs. *Res Vet Sci* 2013; 95: 241-248.

Carter JV, Pan J, Rai SN, et al. ROC-ing along: **Evaluation and interpretation of receiver operating characteristic curves**. *Surgery* 2016; 159: 1-8.

Chetboul V. Tissue Doppler imaging: a promising technique for quantifying regional myocardial function. *J Vet Cardiol* 2002; 4: 7-12.

Chetboul V, Bussadori C and Madron É. **Clinical echocardiography of the dog and cat**. In: Normal Echocardiographic values: TM, 2D, and Doppler Spectral Modes and Global Left Ventricular Systolic Function Assessment. St. Louis: Elsevier, 2016, pp 20-37;111-125.

Côté E, MacDonald KA, Meurs KM, et al. **Feline Cardiology**. In: Echocardiography. Iowa: John Wiley & Sons, 2011, pp 51-67.

Dai, D-F and Rabinovitch PS. Cardiac Aging in Mice and Humans: the Role of Mitochondrial Oxidative Stress. *Trends Cardiovascular Med* 2009; 19: 213-220.

Devore GR, Klas B, Satou G, et al. **Quantitative evaluation of fetal right and left ventricular fractional area change using speckle-tracking technology**. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 219-228.

Drourr L, Lefbom BK, Rosenthal SL, et al. **Measurement of M-mode echocardiographic** parameters in healthy adult Maine Coon cats. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226: 734–737.

Fox PR. Cardiomiopatia hipertrófica. Correlações clínicas e patológicas. *J Vet Cardiol* 2003; 5: 39-45.

Fox PR, Keene BW, Lamb K, et al. Long-term incidence and risk of noncardiovascular and all-cause mortality in apparently healthy cats and cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2019; 33: 2572-2586.

Fries RC, Kadotani S, Vitt JP, et al. Effects of oral trazodone on echocardiographic and hemodynamic variables in healthy cats. *J Feline Med Surg* 2018; 30: 1-6.

Fuentes V L, Abbott J, Chetboul V, et al. **ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats**. *J Vet Intern Med* 2020; 1-16.

Geffré A, Concordet D, Braun JP, et al. **Reference Value Advisor: a new freeware set of macroinstructions to calculate reference intervals with Microsoft Excel**. *Vet Clin Pathol* 2011; 40: 107-112.

Grilo GA, Shaver PR, Stoffel HJ, et al. Age- and sex-dependent differences in extracellular matrix metabolism associate with cardiac functional and structural changes. *J Mol Cell Cardiol* 2020; 139: 62,74.

Gunther-Harrington CT, Sharpe AN, Vernau KM, et al. **Reference intervals for radiographic, echocardiographic and N-terminal pro B-type natriuretic peptide values in healthy kittens**. *J Feline Med Surg* 2020; 23: 1-9.

Hansson K, Häggström J, Kvart C, et al. Left atrial to aortic root indices using twodimensional and m-mode echocardiography in cavalier king charles spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet Radiol Ultrasound* 2002; 43: 568-575.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY (IRIS). IRIS Staging of CKD (Modified 2019).Disponível:<a href="http://www.iriskidney.com/pdf/IRIS\_Staging\_of\_CKD\_modified\_2019.pd">http://www.iriskidney.com/pdf/IRIS\_Staging\_of\_CKD\_modified\_2019.pd</a> f> Acesso em 10/12/2021.

Karsten S, Stephanie S and Vedat Y. **Reference intervals and allometric scaling of twodimensional echocardiographic measurements in 150 healthy cats**. *J Vet Med Sci* 2017; 79: 1764-1771.

Koo TK and Li, MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J Chiropr Med* 2016; 15: 155-163.

Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 1-39.

Laflamme DP. **Development and validation of a body condition score system for cats: A clinical tool.** *Feline Practioners* 1997; 25: 13-18.

Laflamme DP. Understanding and managing obesity in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006; 36: 1283-1295.

Mantovani MM, Muzzi RAL, Pereira GG, et al. Systolic cardiac function assessment by feature tracking echocardiography in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Small Anim Pract* 2015; 56: 83-392.

Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H, et al. The functional role of longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 1138-1144.

Mottet E, Amberger C, Doherr MG, et al. Echocardiographic parameters in healthy young adult Sphynx cats. Schweiz. *Arch Tierheilkd* 2012; 154: 75-80.

Mukaka MM. Statistics Corner: A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J* 2012; 24: 69-71.

Payne JR, Brodbelt DC and Fuentes VL. **Blood Pressure Measurements in 780 Apparently Healthy Cats**. *J Vet Intern Med* 2017; 31: 15-21.

Pellegrino A, Daniel AGT, Pereira GG, et al. Assessment of regional left ventricular systolic function by strain imaging echocardiography in phenotypically normal and abnormal Maine coon cats tested for the A31P mutation in the MYBPC3 gene. *Can J Vet Res* 2017; 81: 137-146.

Quimby J, Gowland S, Carney HC, et al. AAHA/AAFP Feline Life Stage Guidelines. *J Am Anim Hospital Assoc* 2021; 57: 51-72.

Rohrbaugh MN, Schober KE, Rhinehart JD, et al. **Detection of congestive heart failure by Doppler echocardiography in cats with hypertrophic cardiomyopathy**. *J Vet Intern Med* 2020; 34: 1091-1101.

Santarelli G, López JT and Palacio JF. Evaluation of the right parasternal four-chamber view for the assessment of left ventricular longitudinal strain and strain rate by twodimensional speckle tracking echocardiography in dogs. *Res Vet Sci* 2018; 120: 78-85.

Santarelli G, Toaldo MB, Bouvard J, et al. **Variability among strain variables derived from two-dimensional speckle tracking echocardiography in dogs by use of various software**. *Am J Vet Res* 2019; 80: 347–357.

Santilli R., Moise NS, Pariaut R, et al. **Eletrocardiografia de cães e gatos**. In: Princípios da eletrocardiografia. 2nd ed. São Paulo: Medvet, 2018, pp 21-70.

Seckerdieck M, Holler P, Smets P, et al. Simpson's method of discs in Salukis and Whippets: Echocardiographic reference intervals for end-diastolic and end-systolic left ventricular volumes. *J Vet Cardiol* 2015; 17: 271-281.

Serri K, Reant P, Lafitte M, et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1175-1181.

Silva AC, Muzzi RAL, Oberlender G, et al. Longitudinal strain and strain rate by twodimensional speckle tracking in non-sedated healthy cats. *Res Vet Sci* 2013; 95: 1175-1180. Simpson KE, Gunn-Moore DA, Shaw DJ, et al. Pulsed-wave Doppler tissue imaging velocities in normal geriatric cats and geriatric cats with primary or systemic diseases linked to specific cardiomyopathies in humans, and the influence of age and heart rate upon these velocities. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 293-304.

Smets P, Daminet S and Wess G. Simpson's Method of Discs for Measurement of Echocardiographic End-Diastolic and End-Systolic Left Ventricular Volumes: Breed-Specific Reference Ranges in Boxer Dogs. J Vet Intern Med 2014; 28: 116-122.

Spalla I, Payne JR, Borgeat K, et al. Mitral Annular Plane Systolic Excursion and Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. J Vet Intern Med 2017; 31: 691-699.

Spalla I, Boswood A, Connolly DJ, et al. Speckle tracking echocardiography in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2019; 33: 1232-1241.

Stöhr EJ, Shave RE, Baggish AL, et al. Left ventricular twist mechanics in the context of normal physiology and cardiovascular disease: a review of studies using speckle tracking echocardiography. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2016; 311: H633–H644.

Sugimoto K, Fujii Y, Sunahara H, et al. Assessment of left ventricular longitudinal function in cats with subclinical hypertrophic cardiomyopathy using tissue Doppler imaging and speckle tracking echocardiography. *J Vet Med Sci* 2015; 77: 1101-1108.

Sugimoto K, Aoki T and Fujii Y. Longitudinal evaluation of cardiovascular function in six healthy cats aged 1–8 years. *J Feline Med Surg* 2020; 18: 1-7.

Suzuki R, Matsumoto H, Teshima T, et al. **Dobutamine stress echocardiography for assessment of systolic function in dogs with experimentally induced mitral regurgitation**. *J Vet Intern Med* 2014; 28: 386-392.

Suzuki R, Mochizuki Y, Yoshimatsu H, et al. Early detection of myocardial dysfunction using two-dimensional speckle tracking echocardiography in a young cat with hypertrophic cardiomyopathy. *J Feline Med Surg* 2018; 8: 1-7.

Suzuki R, Mochizuki Y, Yoshimatsu H, et al. Layer-specific myocardial function in asymptomatic cats with obstructive hypertrophic cardiomyopathy assessed using 2-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J Vet Intern Med* 2019; 33: 37-45.

Taylor SS, Sparkes AH, Briscoe K, et al. **ISFM Consensus guidelines on the diagnosis and management of hypertension in cats**. *J Feline Med Surg* 2017; 19: 288-303.

Tuleski GLR, Wolf M, Pscheidt MJGR et al. **Tissue motion annular displacement to assess the left ventricular systolic function in healthy cats**. *Vet Res Commun* 2022; 1-14. https://doi.org/10.1007/s11259-022-09907-6.

Ward JL, Schober KE, Fuentes VL, et al. **Effects of sedation on echocardiographic variables of left atrial and left ventricular function in healthy cats**. *J Feline Med Surg* 2012; 14: 678-685.

Wess G, Mäurer J, Simak J, et al. Use of Simpson's method of disc to detect early echocardiographic changes in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. J Vet Intern Med 2010; 24: 1069-1076.

#### ANEXO B – Atestado de aprovação CEUA e Registro PRP

#### UNIVERSIDADE FEDERAL DE LAVRAS PRÓ-REITORIA DE PESQUISA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

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

#### ATESTADO DE APROVAÇÃO PROVISÓRIO

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

Atestamos que a proposta intitulada "Avaliação por meio da ecocardiografia *feature tracking* bidimensional da função miocárdica em felinos domésticos", protocolo nº 088/18, sob a responsabilidade de Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi, Mariana de Resende Coelho, Leonardo Augusto Lopes Muzzi, Antônio Carlos Cunha Lacreta Júnior, Claudine Botelho de Abreu e Luiz Eduardo Duarte de Oliveira, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto homem), para fins de ensino e/ou pesquisa científica, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas edificadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da Pró-Reitoria de Pesquisa/UFLA, em reunião de 28/11/2018, podendo ser iniciada a realização da sua parte experimental.

Vigência da autorização: de 01/12/2018 a 31/07/2021 Finalidade: () Ensino (x) Pesquisa Científica Espécie/linhagem/raça: Gato / diversas Número de animais aprovados: 140 Peso/Idade: variável / variável Sexo: macho e fêmea Origem dos animais: <u>aguardando documentação</u>

Lavras, 28 de novembro de 2018.

Prof. Juliano Vogas Peixoto Presidente da Comissão de Ètica no Uso de Animais CEUA

> Universidade Federal de Lavras Pró-Reitoria de Pesquisa /Comissões Permanentes Campus Universitário -Caixa Postal 3037 / CEP 37200 000 – Lavras, MG - Brasil Tel: + 455 (35) 3829 5182 cba@nintec.ufla.br - www.prp.ufla.br



#### UFLA - UNIVERSIDADE FEDERAL DE LAVRAS SIGAA - Sistema Integrado de Gestão de Atividades Acadêmicas



#### **PROJETO DE PESQUISA**

## Dados do Projeto de Pesquisa

| Código:               | PVDMV382-2018  |
|-----------------------|--|
| Título do Projeto:    | Avaliação por meio da ecocardiografia feature tracking bidimensional da função<br>miocárdica em felinos domésticos |
| Categoria do Projeto: | PESQUISA   |
| Situação do Projeto:  | REGISTRADO   |
| Unidade:              | DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINARIA   |
| Centro:               | UNIVERSIDADE FEDERAL DE LAVRAS - REITORIA  |
| Palavra-Chave:        | Deformação miocárdica, felinos, função atrial, ventrículo direito  |
| E-mail:               | ralmuzzi@ufla.br   |
| Período do Projeto:   | 01/12/2018 a 10/08/2021  |
|                       |  |

# Área de Conhecimento, Grupo e Linha de Pesquisa

| Area de Conhecimento: | Clínica Veterinária                       |
|-----------------------|---|
| Grupo de Pesquisa:    | PATOLOGIA CLINICA CIRURGICA               |
| Linha de Pesquisa:    | Clinica, cirurgia e patologia veterinária |

#### Histórico do Projeto

| Data                 | Situação                        | Usuário                             |  |  |
|----------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--|--|
| 12/02/2019           | CADASTRO EM ANDAMENTO           | RUTHNEA APARECIDA LAZARO MUZZI      |  |  |
| 12/02/2019           | AGUARDANDO PARECER DEPARTAMENTO | RUTHNEA APARECIDA LAZARO MUZZI      |  |  |
| 26/02/2019           | APROVADO - CHEFE DEPARTAMENTO   | ANTONIO CARLOS CUNHA LACRETA JUNIOR |  |  |
| Observação: aprovado |                                 |                                     |  |  |
| 26/02/2019           | REGISTRADO                      | MARCIA LIDIA GOMIDE ZANETTI BONETTI |  |  |

| Observação: Aprovado |
|----------------------|
|                      |