

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Escola de Veterinária

Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal

Paula Costa de Oliveira Pinto

**AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA, ECOCARDIOGRÁFICA E
HEMOGASOMÉTRICA ARTERIAL DE CÃES COM HIPERTENSÃO PULMONAR
SECUNDÁRIA À DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA VALVAR MITRAL**

Belo Horizonte

2020

Paula Costa de Oliveira Pinto

**AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA, ECOCARDIOGRÁFICA E
HEMOGASOMÉTRICA ARTERIAL DE CÃES COM HIPERTENSÃO PULMONAR
SECUNDÁRIA À DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA VALVAR MITRAL**

Versão final

Dissertação apresentada na Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Renato Cesar Sacchetto Tôrres

Co-orientadoras: Dra. Maira Souza Oliveira Barreto e Profa. Dra. Anelise Carvalho Nepomuceno

Belo Horizonte

2020

P659a Pinto, Paula Costa de Oliveira. 1991–
Avaliação radiográfica, ecocardiográfica e hemogasométrica arterial de cães com hipertensão pulmonar secundária à degeneração mixomatosa valvar mitral/ Paula Costa de Oliveira Pinto-2020. 68f.il.

Orientador: Renato Cesar Sacchetto Tôres

Coorientadoras: Maira Souza Oliveira Barreto

Anelise Carvalho Nepomuceno

Dissertação (Mestrado) apresentado à Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais.

Área de Concentração: Ciência Animal.

Bibliografia f. 60 - 67

Anexo: f. 68.

1. Cão - Doenças - Teses - 2. Válvula mitral - Teses – 3. Diagnóstico por imagem - Teses -
4. Cardiologia veterinária – Teses - I. Tôres, Renato Cesar Sacchetto – II. Barreto, Maira Souza Oliveira – III. Nepomuceno, Anelise Carvalho – IV. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária – V. Título.

CDD – 636.089 4

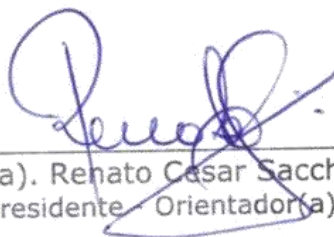
Bibliotecária responsável Cristiane Patrícia Gomes – CRB2569

FOLHA DE APROVAÇÃO

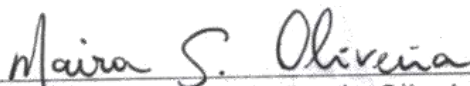
PAULA COSTA DE OLIVEIRA PINTO

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL, como requisito para obtenção do grau de MESTRE em CIÊNCIA ANIMAL, área de concentração Medicina e Cirurgia Veterinária.

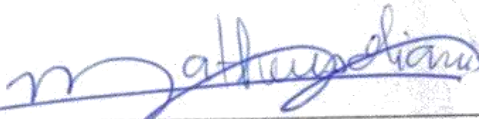
Aprovado(a) em 27 de janeiro de 2020, pela banca constituída pelos membros:



Prof(a). Dr.(a). Renato Cesar Sacchetto Torres
Presidente Orientador(a)



Prof(a). Dr.(a). Maira Souza de Oliveira



Prof(a). Dr.(a). Matheus Matioli Mantovani



AGRADECIMENTOS

À minha mãe, Simone, amiga de todas as horas, por todos os momentos dedicados a mim. E ao meu pai, Décio, por ter despertado em mim o gosto pela Medicina Veterinária. Vocês acompanharam todos os meus passos e eu não teria alcançado meus objetivos sem o empenho e a dedicação de vocês.

Ao meu irmão, Gustavo, por preencher nossas vidas de amor e carinho incondicional.

Aos meus avós, Carlos Alberto, Anna Maria e Lêda, que participaram ativamente da minha formação acadêmica transmitindo sempre apoio e boas energias.

Ao meu orientador Prof. Dr. Renato Cesar Sacchetto Tôrres, que ao longo dos dois anos se mostrou presente e me deu todo suporte necessário no mestrado. Obrigada pela consciência profissional, valores, aprendizado e respeito que cultivamos neste tempo.

À minha co-orientadora Dra. Maira Souza de Oliveira, que com toda a sua gentileza me conduziu ao fantástico mundo da cardiologia. Obrigada pelo acolhimento, aprendizado, paciência, dedicação e carinho durante a minha formação. Mantenho a minha gratidão pela corrente do bem.

Ao Euler Fraga Silva e Ana Claudia Rettore por terem me recebido tão bem em sua rotina profissional e contribuído no meu aprendizado na área de cardiologia e diagnóstico por imagem. Agradeço pela disponibilidade e por todo conhecimento compartilhado.

Aos meus grandes amigos do mestrado Nathália Dorneles, Rafaela Prestes, Breno Curty e Daniela Karam que me ensinaram muito sobre companheirismo e fizeram com que fosse possível concluir mais esta etapa.

À amizade formada no consultório 3, Juliana Favato e Thalita Freitas, por terem participado do meu crescimento profissional e sempre acreditarem em mim. Obrigada por todo incentivo.

Aos meus queridos Richelle Zabaleta, Leandro Carvalho, Thais Zamith, Lívia Zamith, Pedro Henrique, Carolina Bueno, Indira Araújo, Anna Gazzola, Tayanne Gouveia, Ana Costa, Bruna Sette, Flávia Viot, Hérika Reis. Obrigada por todas conversas, apoio e por tornarem os meus dias mais alegres.

Ao Setor de Diagnóstico por Imagem do HV-UFGM, principalmente Thais de Paula e Izabela Patrício, que auxiliaram nos exames radiográficos de tórax e na rotina clínica do serviço de cardiologia do HV-UFGM. Aos técnicos do Setor de Radiologia do HV-UFGM, sempre dispostos a ajudar em todos os exames radiográficos de tórax realizados.

Ao Setor de Anestesiologia do HV-UFGM, principalmente ao Oscar, Aline Marchini, Bruno Canedo, Raiane Araújo, Thayanee Sobreira e Júlia Tarragô por toda ajuda durante as coletas e análises dos exames de hemogasometria arterial.

Ao Kiko e a Mona, meus amados de quatro patas. Quis o destino que vocês passassem pela minha família para nos transbordar de amor e, por isso, serei eternamente grata.

A todos os cães e seus tutores do serviço de cardiologia da HV-UFGM que contribuíram para o projeto de pesquisa e para o meu aprendizado sobre a hipertensão arterial pulmonar.

À CAPES pelo apoio a essa pesquisa.

“Enquanto há vida, há esperança.”

Stephen Hawking

SUMÁRIO

RESUMO	13
ABSTRACT	14
1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
3. OBJETIVO GERAL	24
4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
5. MATERIAL E MÉTODOS	25
5.1 Animais	25
5.2 Procedimentos	25
5.2.1 Exame ecocardiográfico	25
5.2.2 Exame radiográfico de tórax	29
5.2.3 Exame de hemogasometria arterial	32
6. ANÁLISE ESTATÍSTICA	33
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
8. CONCLUSÕES	59
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
ANEXO	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores do pico de velocidade sistólica e do gradiente de pressão da regurgitação de valva tricúspide (RT) de acordo com os grupos	26
Tabela 2. Dados demográficos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral distribuídos nos grupos controle, leve, moderado e grave	34
Tabela 3. Média e desvio padrão de variáveis ecocardiográficas obtidas de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide	37
Tabela 4. Modelo de predição diagnóstica da probabilidade de hipertensão arterial pulmonar de variáveis ecocardiográficas. Valores obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral	37
Tabela 5. Média e desvio padrão da relação do diâmetro do tronco da artéria pulmonar com o diâmetro da aorta (AP/Ao) obtida por exame ecocardiográfico de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. Valores desta relação superiores a 1,0 foram considerados como dilatação do tronco da artéria pulmonar	38
Tabela 6. Média e desvio padrão de variáveis ecocardiográficas do Doppler tecidual (DT) de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide	39
Tabela 7. Média e desvio padrão de variáveis ecocardiográficas de avaliação funcional do ventrículo direito de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide	41
Tabela 8. Modelo de predição diagnóstica da probabilidade de hipertensão arterial pulmonar da variação fracional da área ventricular direita (FAC VD). Valores obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral	42
Tabela 9. Modelo de predição diagnóstica da probabilidade de hipertensão arterial pulmonar das variáveis radiográficas do eixo curto do <i>Vertebral heart size</i> (Sax) e <i>Vertebral left atrial size</i> (VLAS). Valores obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral	50
Tabela 10. Valores estatísticos das relações de veias e artérias pulmonares nas projeções dorso-ventral (DV) com a nona costela e latero-lateral direita (LLD) com a quarta costela pelo exame radiográfico de tórax. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral	55
Tabela 11. Valores estatísticos de variáveis do exame de hemogasometria arterial. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral	56
Tabela 12. Valores estatísticos de variáveis do exame de hemogasometria arterial. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral	57
Tabela 13. Valores estatísticos de variáveis do exame de hemogasometria arterial. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral	58

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Exame ecocardiográfico de cão com degeneração mixomatosa valvar mitral, corte apical quatro câmaras otimizado para o ventrículo direito (VD), janela paraesternal esquerda. Avaliação do VD pela variação fracional da área obtida pelo contorno da borda endocárdica e representação das medidas lineares pelos diâmetros longitudinal (seta pontilhada), médio (seta tracejada) e basal (seta inteira). Ambos os métodos foram realizados em diástole (A) e sístole (B), obtendo-se a variação da área, circunferência (Circ) e as distâncias (Dist) das medidas lineares do ventrículo direito em fases distintas do ciclo cardíaco. AD: átrio direito27
- Figura 2.** Exame ecocardiográfico de cão com degeneração mixomatosa valvar mitral, corte apical quatro câmaras otimizado para o ventrículo direito (VD), janela paraesternal esquerda. Nota-se o Doppler tecidual do miocárdio direito (DTD) pela avaliação das suas velocidades de movimentação em sístole (S) e diástole (E e A). AD: átrio direito28
- Figura 3.** Exame radiográfico de tórax de cão com degeneração mixomatosa valvar mitral. Visibiliza-se, na projeção látero-lateral direita (LLD), o método *Vertebral Heart Size* (VHS) obtido pelo somatório dos eixos longo (Lax) e curto (Sax) da silhueta cardíaca e mensuração de ambos a partir da borda cranial da quarta vértebra torácica (T4)30
- Figura 4.** Exame radiográfico de tórax de cão com degeneração mixomatosa valvar mitral. Projeção látero-lateral direita (LLD), método *Vertebral left atrial size* (VLAS) representado pela seta inteira posicionada da borda ventral da carina até a borda dorsal da veia cava caudal (VCC) com a margem caudal da silhueta cardíaca, a qual é mensurada a partir da borda cranial da quarta vértebra torácica (T4). O método de estimativa da razão cardíaca direita 3/5 para a cardíaca esquerda 2/5, indicado pela seta tracejada, segue paralelamente às bordas cranial e caudal da silhueta cardíaca a partir da borda ventral da carina31
- Figura 5.** Representação gráfica da frequência relativa de distribuição dos 56 cães com doença mixomatosa valvar mitral de acordo com a classificação do *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) entre os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos compostos segundo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide35
- Figura 6.** Representação gráfica da comparação estatística do tamanho do átrio esquerdo por meio da mensuração linear do seu diâmetro e sua relação com a raiz da aorta (AE/Ao) de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos compostos segundo o pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. Valores desta relação superiores a 1,6 foram considerados como aumento do átrio esquerdo. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.....36
- Figura 7.** Representação gráfica da comparação estatística do diâmetro do tronco da artéria pulmonar e o diâmetro da aorta (AP/Ao) de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. Valores desta relação superiores a 1,0 foram considerados como dilatação do tronco da artéria pulmonar. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si38
- Figura 8.** Representações gráficas de variáveis ecocardiográficas da avaliação funcional do ventrículo direito de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. A: Variação fracional da área do ventrículo direito (FAC VD). B: Área diastólica final do ventrículo direito (RVEDA). Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si40

Figura 9. Representação gráfica do peso de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral incluídos neste estudo de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Os grupos foram definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.....41

Figura 10. Gráficos de dispersão entre as medidas de dois avaliadores (R e N) com ajuste de regressão linear (reta contínua) e reta de referência 1:1 (linha pontilhada). A: Relação entre as medidas de *Vertebral heart size* (VHS) é significativa e forte. A reta estimada de regressão está bem próxima da diagonal 1:1. B: Diferença média dos valores de VHS é aproximadamente zero com erro de aproximadamente $\pm 1,0$. C: Relação entre as medidas do eixo curto (Sax) do VHS é significativa e forte. A reta estimada de regressão está bem próxima da diagonal 1:1. D: Diferença média dos valores de Sax é aproximadamente zero com erro de aproximadamente $\pm 0,50$. Diferenças entre as medidas dos avaliadores homogeneamente distribuídas em torno da linha 043

Figura 11. Representações gráficas de medidas radiográficas de avaliação da silhueta cardíaca de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Os grupos foram definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. A: *Vertebral heart size* (VHS). Valores $> 10,5$ vértebras torácicas foram considerados como aumento da silhueta cardíaca. B: Eixo curto (Sax) do VHS. Valores $> 5,2$ vértebras torácicas foram associados a probabilidade de hipertensão pulmonar. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.....44

Figura 12. Gráficos de regressão comparando variáveis ecocardiográficas com o método radiográfico *Vertebral heart size* (VHS). Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. A: Comparação do VHS com a área diastólica final do ventrículo direito (RVEDA). B: Comparação do VHS com a variação fracional da área do ventrículo direito (FAC VD). C: Comparação do VHS com o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo normalizado pelo peso (DVED N) com capacidade preditiva maior ($R^2_{adj} = 0,24$)45

Figura 13. Gráficos de regressão comparando variáveis ecocardiográficas com a medida do eixo curto (Sax) do *Vertebral heart size*. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. A: Comparação do Sax com a área diastólica final do ventrículo direito (RVEDA). B: Comparação do Sax com a variação fracional da área do ventrículo direito (FAC VD). C: Comparação do Sax com o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo normalizado pelo peso (DVED N).....46

Figura 14. Representações gráficas de medidas radiográficas de avaliação da silhueta cardíaca de acordo com a classificação de degeneração mixomatosa valvar mitral proposta pelo *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM). Dados obtidos de 56 cães. A: *Vertebral heart size* (VHS). Valores $> 10,5$ vértebras torácicas foram considerados como aumento da silhueta cardíaca. B: Eixo curto (Sax) do VHS. Valores $> 5,2$ vértebras torácicas foram associados a probabilidade de hipertensão pulmonar. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si....47

Figura 15. Gráfico de dispersão entre as medidas de *Vertebral left atrial size* (VLAS) de dois avaliadores (R e N) com ajuste de regressão linear (reta contínua) e reta de referência 1:1 (linha pontilhada). A: Relação entre as medidas é significativa e moderadamente forte. Reta estimada de regressão está bem próxima da diagonal 1:1. B: Diferença média é aproximadamente zero com um erro de aproximadamente $\pm 0,50$ 48

Figura 16. Representação gráfica da comparação estatística do método *Vertebral left atrial size* (VLAS) de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Os grupos foram definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. Valores de VLAS maiores ou iguais a 2,3 vértebras torácicas foram considerados como preditivos de dilatação atrial esquerda. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si48

Figura 17. Gráficos de regressão comparando variáveis ecocardiográficas com a medida *Vertebral left atrial size* (VLAS). Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. A: Comparação do VLAS com o gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide (RT GP). B: Comparação do VLAS com a medida linear da relação do diâmetro do átrio esquerdo com o diâmetro da aorta (AE/Ao) com associação mais significativa (regression p. value < 0,001) e capacidade preditiva maior ($R^2_{adj} = 0,53$)49

Figura 18. Gráfico de dispersão entre as medidas do método de estimativa 3/5 – 2/5 de dois avaliadores (R e N) com ajuste de regressão linear (reta contínua) e reta de referência 1:1 (linha pontilhada). A: Relação entre as medidas é significativa e moderada. A reta estimada de regressão está razoavelmente próxima da diagonal 1:1. B: Diferença média é aproximadamente zero com um erro de aproximadamente $\pm 0,08$ 51

Figura 19. Representação gráfica da comparação estatística do método de estimativa 3/5 – 2/5 de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. Valores maiores que 60% foram considerados como aumento cardíaco direito. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.....51

Figura 20. Gráficos de regressão comparando variáveis ecocardiográficas com o método de estimativa 3/5 – 2/5. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. A: Comparação do 3/5 – 2/5 com a área diastólica final do ventrículo direito (RVEDA). B: Comparação do 3/5 – 2/5 com o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo normalizado pelo peso (DVE d N). Notam-se associações não significativas (regression value > 0,05) e capacidades preditiva baixas ($R^2_{adj} = 0,0051$ e 0,013)52

Figura 21. Representações gráficas da frequência relativa dos padrões pulmonares visibilizados ao exame radiográfico de tórax de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral entre os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos compostos segundo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide.....52

Figura 22. Gráficos de dispersão entre as medidas radiográficas das veias (V) e artérias (A) pulmonares de dois avaliadores (R e N) com ajuste de regressão linear (reta contínua) e reta de referência 1:1 (linha pontilhada). A: Relação entre as medidas de A, na projeção dorso-ventral (DV), é significativa, porém fraca. A reta estimada de regressão está distante da diagonal 1:1, indicando que o avaliador R teve a tendência de reportar valores mais elevados que o N, quando os valores eram pequenos e reportar valores menores que a N, quando os valores eram grandes. B: A relação entre as medidas de V, em DV, é significativa, porém é fraca. A reta estimada de regressão está razoavelmente próxima da diagonal 1:1. C: Relação entre as medidas de A, na projeção látero-lateral direita (LL) é significativa e moderada. A reta estimada de regressão está razoavelmente próxima da diagonal 1:1. D: A relação entre as medidas de V, em LL, é significativa e moderada. A reta estimada de regressão está razoavelmente próxima da diagonal 1:154

LISTA DE ABREVIATURAS

ACVIM	<i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>
AE	Átrio esquerdo
AE/Ao	Relação átrio esquerdo com aorta
AP/Ao	Relação artéria pulmonar com aorta
DMVM	Degeneração mixomatosa da valva mitral
DT	Doppler tecidual
DVED N	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo normalizado pelo peso
E/TRIV	Relação da velocidade da onda E transmitral com o tempo de relaxamento isovolumétrico
FAC	Varição fracional da área
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
HCO ₃	Bicarbonato
HAP	Hipertensão arterial pulmonar
PaCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono arterial
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio arterial
PAP	Pressão da artéria pulmonar
pH	Potencial hidrogeniônico
RVEDA	Área diastólica final do ventrículo direito
RT	Regurgitação da valva tricúspide
Sax	Eixo curto do VHS
SO ₂	Saturação de oxigênio
TAPSE	Excursão sistólica do plano anular tricúspide
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VHS	<i>Vertebral heart size</i>
VLAS	<i>Vertebral left atrial size</i>

RESUMO

A degeneração mixomatosa valvar mitral (DMVM) é a cardiopatia adquirida mais comum em cães. É associada à regurgitação mitral sistólica e ao aumento da pressão do átrio esquerdo (AE) com a possibilidade de desenvolver hipertensão arterial pulmonar (HAP). O cateterismo cardíaco é considerado o padrão ouro, porém o exame de ecocardiograma é o método não invasivo comumente utilizado na Medicina Veterinária para o diagnóstico de probabilidade de HAP. Poucas literaturas atuais associam os achados radiográficos e hemogasométricos de cães com HAP secundária à DMVM. Na busca por associações entre exames diagnósticos para definir prognóstico da doença e a qualidade de vida dos pacientes, avaliou-se 56 cães com evidência ecocardiográfica de DMVM provenientes da rotina clínica do serviço de cardiologia do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. Os cães foram divididos em grupo controle com pico de velocidade da regurgitação da valva tricúspide (RT) $< 2,5$ m/s e gradiente de pressão < 30 mmHg, grupo leve de $2,5$ a $< 3,5$ m/s e 30 a < 50 mmHg, grupo moderado de $3,5$ a $4,3$ m/s e 50 a 75 mmHg e grave $> 4,3$ m/s e > 75 mmHg. Observou-se uma frequência relativa maior de cães com DMVM em estágios B2 e C, principalmente nos grupos moderado e grave. Houve aumento do AE pela medida ecocardiográfica linear da relação do diâmetro do AE com o diâmetro da aorta (AE/Ao) entre o grupo controle e os demais. O método radiográfico *vertebral left atrial size* (VLAS) demonstrou-se com boa repetibilidade e com associação significativa com AE/Ao ($p < 0,001$) e gradiente de pressão da RT ($p = 0,001$), apresentando diferença significativa entre o grupo controle e grave. O método *vertebral heart size* (VHS) e seu eixo curto (Sax) demonstraram medidas maiores quando associadas ao aumento do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo normalizado pelo peso ($p < 0,001$ e $p = 0,001$, respectivamente) e aos estágios mais avançados de DMVM ($p < 0,001$). O VLAS apresentou valor preditivo na probabilidade de HAP de $2,65$ v ($p = 0,032$) e o Sax de $5,26$ v ($p = 0,015$), ambos com sensibilidade de 54%, especificidade de 85% e com fatores de risco aproximados (Odds ratio = 2,88 e 2,89, respectivamente). Os valores de REVDA ($10,38 \text{ cm}^2/\text{m}^2 \pm 3,2$, $p < 0,001$) e de FAC ($32, 87\% \pm 9,51$, $p = 0,004$) apresentaram diferença significativa no grupo grave, sendo o valor de corte da FAC de $32,42$ ($p = 0,023$) na predição de provável HAP (sensibilidade 50%; especificidade 78%). Os achados radiográficos de aumento do contato esternal e imagem semelhante a letra “D” invertida foram mais frequentes no grupo grave. O método radiográfico de estimativa $3/5 - 2/5$ deve ser avaliado com cautela em animais com DMVM por ser subestimado quando associado ao aumento do ventrículo esquerdo ($p = 0,202$). Os dados de hemogasometria arterial não apresentaram diferença estatística entre os grupos, com exceção do bicarbonato (HCO_3). Entretanto, observou-se redução do pH devido ao aumento da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2) nos grupos moderado e grave, com conseqüente aumento de HCO_3 como mecanismo compensatório. A relação da pressão parcial de oxigênio arterial com a fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) demonstrou-se menor, enquanto o lactato apresentou valores maiores em estágios mais avançados da DMVM. Logo, as informações radiográficas e hemogasométricas, associadas ao ecocardiograma, podem ser utilizadas para monitorar e guiar decisões terapêuticas em cães com probabilidade de HAP secundária à DMVM.

Palavras-chave: canino, regurgitação da valva tricúspide, ventrículo direito.

ABSTRACT

Myxomatous mitral valve degeneration (MMVD) is the most common acquired heart disease in dogs. It is associated with systolic mitral regurgitation and increased pressure in the left atrium (LA) with the possibility of developing pulmonary arterial hypertension (PAH). Cardiac catheterization is considered the gold standard, however the echocardiogram is the non-invasive method commonly used in Veterinary Medicine to diagnose the probability of PAH. Few current literature associate radiographic and blood gas analysis findings of dogs with PAH secondary to MMVD. In the search for associations between diagnostic tests to define the prognosis of the disease and the quality of life of the patients, 56 dogs with echocardiographic evidence of MMVD from the clinical routine of the cardiology service of the Veterinary Hospital of the Veterinary School of the Federal University of Minas were evaluated. The dogs were divided into a control group with peak speed of tricuspid valve regurgitation (TR) <2.5 m / s and pressure gradient <30 mmHg, light group from 2.5 to <3.5 m / s and 30 to <50 mmHg, moderate group of 3.5 to 4.3 m / s and 50 to 75 mmHg and severe >4.3 m / s >75 mmHg. A higher relative frequency of dogs with MMVD in stages B2 and C was observed, mainly in the moderate and severe groups. There was an increase in the LA by the linear echocardiographic measurement of the relationship between the LA diameter and the aorta diameter (LA / Ao) between the control group and the others. The left atrial size (VLAS) vertebral radiographic method demonstrated good repeatability and a significant association with AE / Ao ($p < 0.001$) and TR pressure gradient ($p = 0.001$), showing a significant difference between the control and severe groups. The vertebral heart size (VHS) method and its short axis (Sax) demonstrated greater measures when associated with an increase in left ventricular diastolic diameter normalized by weight ($p < 0.001$ and $p = 0.001$, respectively) and more advanced stages of MMVD ($p < 0.001$). The VLAS had a predictive value in the probability of PAH of 2.65 v ($p = 0.032$) and the Sax of 5.26 v ($p = 0.015$), both with 54% sensitivity, 85% specificity and with approximate risk factors (Odds ratio = 2.88 and 2.89, respectively). The values of REVDA ($10.38 \text{ cm}^2 / \text{m}^2 \pm 3.2$, $p < 0.001$) and FAC ($32, 87\% \pm 9.51$, $p = 0.004$) showed a significant difference in the severe group, with the cutoff value of 32.42 FAC ($p = 0.023$) in the prediction of probable PAH (sensitivity 50%; specificity 78%). Radiographic findings of increased sternal contact and an image similar to the inverted "D" were more frequent in the severe group. The radiographic estimation method 3/5 - 2/5 should be carefully evaluated in animals with MMVD because it is underestimated when associated with an enlarged left ventricle ($p = 0.202$). The blood gas analysis data showed no statistical difference between the groups, except for bicarbonate (HCO_3). However, a reduction in pH was observed due to the increase in the partial pressure of arterial carbon dioxide (PaCO_2) in the moderate and severe groups, with a consequent increase in HCO_3 as a compensatory mechanism. The relationship between partial arterial oxygen pressure and inspired oxygen fraction ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$) was lower, while lactate showed higher values in more advanced stages of MMVD. Therefore, radiographic and hemogasometric information, associated with echocardiography, can be used to monitor and guide therapeutic decisions in dogs with probability of PAH secondary to MMVD.

Keywords: canine, tricuspid regurgitation, right ventricle.

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é caracterizada pelo aumento da pressão vascular pulmonar. Em cães está associada a várias condições, dentre as quais incluem doenças cardíacas que aumentam a pressão atrial esquerda, como a degeneração mixomatosa valvar mitral (DMVM) (Borgarelli et al., 2004; Serres et al., 2006; Guglielmini et al., 2010; Schober et al., 2010).

O aumento da pressão pulmonar e da sua resistência vascular desencadeiam o aumento da pós-carga do ventrículo direito (VD) (Wapner e Matura, 2015) e, conseqüentemente, alterações como hipertrofia e dilatação desta câmara cardíaca (Gaynor et al., 2005; Kellum e Stepien, 2007; Kellihan e Stepien 2010; Vonk-Noordegraaf et al., 2013). Define-se, portanto, como disfunção do VD, o conjunto de alterações estruturais ou funcionais que levam ao comprometimento do enchimento ou da contração ventricular direita (Woods et al., 2007).

O exame ecocardiográfico, apesar de suas limitações, deve ser visto como método de avaliação da probabilidade de HAP em cães (Reinero et al., 2020). Além disso, o exame radiográfico de tórax e o hemogasométrico, exames complementares simples e confiáveis, podem auxiliar neste intuito e fornecer informações sobre alterações hemodinâmicas (Hoepfer et al., 2007; Kellihan e Stepien, 2010; Mikawa et al., 2015; Adams et al., 2017).

Os estudos direcionados à avaliação funcional do VD em cães tem aumentado a busca por medidas ecocardiográficas (Vezzosi et al., 2018), uma vez que a disfunção do VD tem se mostrado como indicador prognóstico em seres humanos (Ghio et al., 2001; Ghio et al., 2011; Schwarz et al., 2013; Grünig et al., 2015). Da mesma forma, a presença da HAP em cães com DMVM é associada ao prognóstico pior (Borgarelli et al., 2015). Diante do exposto, observa-se a necessidade de avaliar as variáveis funcionais do VD (Ghio et al., 2001; Soydan et al., 2015) e de associar exames complementares, além do ecocardiograma, para a avaliação da probabilidade de HAP e sua determinação prognóstica em cães com DMVM (Mikawa et al., 2015).

Este trabalho teve como objetivo avaliar os exames radiográficos de tórax e os valores de hemogasometria arterial de pacientes caninos com a avaliação funcional do VD e probabilidade ecocardiográfica de HAP secundária à DMVM. A hipótese do presente estudo considera que a função sistólica do VD varia com a probabilidade de HAP, assim como os achados radiográficos de tórax e hemogasométricos arterial.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A DMVM é uma das cardiopatias adquiridas mais frequentes em cães de pequeno porte. É caracterizada por degeneração mixomatosa da valva atrioventricular esquerda, o que resulta em espessamento com aposição incompleta dos folhetos valvares e, conseqüentemente, regurgitação mitral sistólica (Chetboul e Tissier, 2012). Tal regurgitação, quando crônica, provoca complicações como o remodelamento cardíaco, aumento da pressão de enchimento ventricular esquerdo, sinais de insuficiência cardíaca congestiva e HAP (Chiavegato et al., 2009; Oyama, 2009).

As diretrizes do *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) classificam a DMVM em cinco estágios: A, B1, B2, C e D. O estágio A é caracterizado por cães que apresentam risco de desenvolvimento da doença, porém sem nenhuma alteração cardiovascular aparente no momento. Os cães com regurgitação mitral assintomáticos sem evidência radiográfica nem ecocardiográfica de remodelamento cardíaco são classificados em estágio B1, enquanto os assintomáticos com evidência ecocardiográfica ou radiográfica de aumento da câmara cardíaca são incluídos no estágio B2. Quando houver remodelamento e sinais clínicos de insuficiência cardíaca são classificados em estágio C e aqueles com doença terminal e sinais refratários à terapia, em estágio D (Keene et al., 2019).

A HAP é caracterizada pelo aumento persistente da pressão da artéria pulmonar (PAP), a qual é influenciada pelo fluxo sanguíneo pulmonar, resistência vascular pulmonar e pressão venosa pulmonar. Sua etiologia pode ser primária ou secundária, porém em cães geralmente é secundária ao aumento da pressão atrial esquerda, doença congênita com excesso de circulação pulmonar e doença respiratória crônica (Kellihan e Stepien 2010; Kellihan e Stepien 2012).

Por definição a HAP pode ser classificada em hipertensão arterial pulmonar pré-capilar e pós-capilar. A pré-capilar ocorre com o aumento da PAP como resultado de um aumento da resistência vascular pulmonar com pressão atrial esquerda normal, enquanto a pós-capilar é associada ao aumento da PAP com resistência vascular pulmonar normal e elevação da pressão atrial esquerda. Em cães com DMVM estas duas apresentações da HAP podem ocorrer simultaneamente (Kellihan e Stepien 2012).

Em estudos com cães com DMVM foi relatada prevalência de HAP entre 14% e 53% (Borgarelli et al., 2004; Serres et al., 2006; Guglielmini et al., 2010; Schober et al., 2010). A

HAP secundária à insuficiência valvar mitral resulta inicialmente da transmissão passiva do aumento da pressão atrial esquerda para as veias e capilares pulmonares (pós-capilar). Com a permanência da pressão venosa pulmonar elevada pode ocorrer vasoconstrição da artéria pulmonar e remodelamento das artérias e veias pulmonares com aumento da resistência vascular (pré-capilar) (Guazzi e Arena, 2010; Borgarelli et al., 2015).

Em condições fisiológicas o VD exerce sua função em regime de baixa pressão pelas características de baixa resistência vascular e complacência dos vasos pulmonares (Chin et al., 2005). Dessa forma, o aumento da pressão da vasculatura pulmonar desencadeia a elevação da pós-carga do VD (Wapner e Matura, 2015), o que induz à hipertrofia, dilatação, disfunção ventricular e, eventualmente, insuficiência cardíaca congestiva direita (Gaynor et al., 2005; Vonk-Noordegraaf et al., 2013).

A disfunção sistólica do VD foi diagnosticada em aproximadamente 30% de pacientes humanos com insuficiência valvar mitral, sendo determinada como fator prognóstico nestes casos (Dini et al., 2007; Chrustowicz et al., 2010). Em cães com DMVM observou-se que quanto maior a pressão atrial esquerda, maior a chance de desenvolver HAP, sendo o aumento da PAP associado ao pior prognóstico neste caso (Borgarelli et al., 2015).

A sintomatologia de HAP ocorre quando mais de 50% da área vascular pulmonar é acometida (Belerenian, 2003). Dentre as manifestações clínicas incluem dispneia, fraqueza, síncope e intolerância ao exercício, comumente associadas a momentos de estresse ou agitação, além de evidências de insuficiência cardíaca congestiva direita como ascite, distensão da veia jugular e reflexo hepato-jugular positivo (Johnson et al., 1999; Pyle et al., 2004; Kellum e Stepien, 2007; Kellihan e Stepien, 2010; Kellihan e Stepien 2012; Reinero et al., 2020).

Os sinais clínicos de cães com HAP secundária à DMVM são inespecíficos e muitas vezes semelhantes aos de insuficiência cardíaca congestiva esquerda (Kellihan e Stepien 2012) e, por isso, muitos são tratados de forma inadequada (Wapner e Matura, 2015; Kellihan et al., 2015). Cabem aos exames diagnósticos o auxílio na identificação da HAP e da sua gravidade nestes pacientes (Kellihan e Stepien 2010).

A cateterização das câmaras cardíacas direitas é o método padrão ouro para o diagnóstico definitivo de HAP em humanos e cães (Johnson et al., 1999; Galie et al., 2009; Kellihan e Stepien, 2010; Kellihan e Stepien, 2012). É um método invasivo que permite avaliar diretamente a pressão sistólica, diastólica e média da artéria pulmonar que são determinadas

respectivamente em cerca de 15 a 25 mmHg, 5 a 10 mmHg e 10 a 15 mmHg (Johnson, 2016). No entanto, limitações como necessidade de anestesia geral, alto custo, conhecimento técnico (Berger et al., 1985; Stephen et al., 1999; Serres et al., 2006), somadas a complicações de infecções, arritmias cardíacas e tromboembolismo fazem com que esta técnica não seja aplicada na rotina clínica veterinária (Sleeper, 2016).

Na Medicina Veterinária o exame ecocardiográfico é o método não invasivo mais utilizado para o diagnóstico de HAP (Kellihan e Stepien, 2012). No entanto, este exame deve ser visto como uma ferramenta clínica para avaliar a probabilidade de HAP e interpretado junto com achados clínicos sugestivos de HAP e exames complementares simultâneos, uma vez que o diagnóstico definitivo requer cateterização cardíaca (Reinero et al., 2020).

A avaliação de imagens ecocardiográficas em modo bidimensional, modo M, Doppler tecidual (DT), Doppler pulsado, contínuo e por mapeamento de fluxo em cores fornecem informações à pesquisa diagnóstica de HAP (Kellihan e Stepien, 2010). A mensuração pelo Doppler fornece a estimativa da PAP sistólica a partir da velocidade do fluxo de regurgitação da valva tricúspide (RT) com base na relação da diferença de pressão entre o VD e o átrio direito, sendo definida pela equação simplificada de Bernoulli (Gentile-Solomon e Abbott, 2016). Portanto, o aumento de velocidade de RT durante a sístole indica o aumento da pressão do VD e, indiretamente, aumento da PAP. Na presença de insuficiência valvar pulmonar, em diástole, pode-se estimar também a PAP diastólica (Kellihan e Stepien, 2010).

Os resultados obtidos por meio da RT permitem a determinação da gravidade com a classificação da HAP em leve (2,8 a 3,5 m/s e 31,4 a 50 mmHg), moderada (3,5 a 4,3 m/s e 50 a 75 mmHg) e grave (> 4.3 m/s e > 75 mmHg) (Kellihan e Stepien, 2010). Estudos associaram valores de RT entre 45 e 56 mmHg com diagnóstico da HAP clinicamente relevante (Schober et al., 2006; Serres et al., 2006) e maior que 55 mmHg como preditor negativo de sobrevida dos pacientes com DMVM (Borgarelli et al., 2015).

A estimativa ecocardiográfica da PAP sistólica, embora muito utilizada, apresenta limitações (Serres et al., 2007; Soydan et al., 2015; Tidholm et al., 2015). Pode ocorrer falta de cooperação do paciente durante o exame ecocardiográfico, ausência de velocidade da RT, impossibilidade de mensuração por má qualidade técnica do exame pela presença de doença pulmonar ou dificuldade respiratória do paciente, alinhamento inadequado do cursor do Doppler com o RT,

além de valores subestimados na presença de disfunção do VD (Soydan et al., 2015; Petrus e Castro, 2020).

Em estudos humanos a correlação entre a estimativa da PAP sistólica por meio de RT e por cateterismo cardíaco direito é de moderada a ruim com alto grau de variabilidade (Brecker et al., 1994; Janda et al., 2011; Rich et al., 2011). Do mesmo modo, a mensuração ecocardiográfica não invasiva da PAP sistólica foi relatada como valor preditivo inconsistente para prever medidas invasivas em estudo veterinário (Soydan et al., 2015).

A HAP é geralmente avaliada em relação às estimativas da PAP sistólica e, portanto, a RT pode ser considerada a principal métrica para estimar a PAP e o componente chave para determinar a probabilidade e não o diagnóstico de HAP em cães de risco. Além da RT, outros sinais também são definidos como critérios ecocardiográficos recomendados para determinar a probabilidade de HAP. Estes sinais abrangem os ventrículos, artéria pulmonar, átrio direito e veia cava caudal (Reinero et al., 2020).

Em cães com HAP o reconhecimento ecocardiográfico do tamanho e função do VD geralmente é subjetivo (Pariat et al., 2012; Borgarelli et al., 2015; Tidholm et al., 2015; Visser et al., 2016; Poser et al., 2017), sendo que em humanos a subjetividade de avaliação foi definida como imprecisa e com baixa concordância interobservadores (Ling et al., 2012). Dessa forma, estudos para avaliação funcional do VD são indicados (Soydan et al., 2015).

Dentro deste contexto, os estudos têm focado na avaliação direta da função do VD. Embora os métodos para avaliação do ventrículo esquerdo (VE) sejam bem estabelecidos, a avaliação do VD é desafiadora. Ao contrário do VE, o VD tem paredes mais delgadas e com massa miocárdica menor e mais trabeculada, ou seja, com baixa definição endocárdica. Sabe-se que o padrão de contração também é diferente, caracterizado pelo predomínio de contratilidade longitudinal das fibras miocárdicas (Seyfarth et al., 2005; Jurcut et al., 2010).

As diretrizes e intervalos de referência para a avaliação ecocardiográfica do VD em humanos estão disponíveis e quase todos foram validados com exame de cateterismo cardíaco direito e ressonância magnética (Rudski et al., 2010). As variáveis funcionais de VD incluem a excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE) (Dini et al., 2007; Chrustowicz et al., 2010), fração de ejeção do VD e a porcentagem de variação fracional da área (FAC), velocidade miocárdica derivada da imagem DT, ecocardiografia de rastreamento de manchas e taxa de deformação derivada (Le Tourneau et al., 2013; Motoki et al., 2014).

O TAPSE é um método que tem sido desenvolvido para avaliar a função sistólica longitudinal do VD. É a medida da distância de excursão sistólica da região anular da valva tricúspide pelo modo M a partir do corte apical quatro câmaras (Rudski et al., 2010). Em cães com HAP por diferentes causas o TAPSE apresentou-se significativamente reduzido quando comparado aos animais saudáveis (Pariaut et al., 2012). Já em estudo com cães com HAP secundária à DMVM não se observou diminuição da movimentação da região anular (Poser et al., 2017).

O DT avalia a velocidade do movimento miocárdico, sendo útil para mensurar as funções sistólica e diastólica do VD (Chetboul et al., 2005). Semelhante ao TAPSE, a velocidade da onda S de movimentação miocárdica pelo DT fornece avaliação regional específica da função sistólica longitudinal do VD. A avaliação da função diastólica é semelhante à do VE, incluindo as velocidades da onda E e A ao DT. Deste modo, o DT é considerado preditor de HAP por apresentar alterações sistólicas e diastólicas em aumentos leves da PAP sistólica (Serres et al., 2007).

A FAC representa um substituto da fração de ejeção do VD avaliada no modo bidimensional pelo corte apical quatro câmaras por meio do contorno da borda endocárdica. É a variação da área ventricular direita na sístole e na diástole definida como: $([\text{área diastólica final do VD} - \text{área sistólica final do VD}] / \text{área diastólica final do VD}) \times 100$. De acordo com estudos humanos, esta medida demonstrou correlação positiva com a fração de ejeção do VD avaliado pela ressonância magnética (Anavekar et al., 2007; Lai et al., 2008). Estudos clínicos em cães demonstraram resultados diferentes, enquanto um apresentou redução do FAC em cães com HAP (Visser et al., 2016) em outro não foram encontradas diferenças entre cães com e sem insuficiência cardíaca congestiva direita (Vezzosi et al., 2018).

Recentemente foi publicado um estudo com cães avaliando a medida de área diastólica final do VD (RVEDA) de acordo com a HAP. O valor de RVEDA foi obtido pela razão da área diastólica do VD com a área de superfície corporal definida como $0,101 \times \text{peso corporal (kg)}^{2/3}$. A RVEDA apresentou-se como uma avaliação quantitativa do tamanho do VD que pode ser realizada em cães, demonstrando neste estudo o aumento da medida apenas em animais com HAP moderada a grave e não naqueles com HAP leve (Vezzosi et al., 2018).

O tamanho do VD pode ser avaliado também por meio de três medidas lineares facilmente obtidas pelo corte apical quatro câmaras que incluem dimensão longitudinal, diâmetros basal e médio (Rudski et al., 2010). A dimensão longitudinal é feita do ápice do VD até o plano da

valva tricúspide. O diâmetro basal é a dimensão máxima no eixo curto e o diâmetro médio é medido no terço médio do VD ao nível dos músculos papilares (Foale et al., 1986; Lai et al., 2008).

As radiografias torácicas para avaliação da silhueta cardíaca, espaço pleural, vasos e parênquima pulmonar frequentemente acompanham os exames ecocardiográficos (Adams et al., 2017) e são recomendadas para todos os animais com suspeita de DMVM (Keene et al., 2019). O exame radiográfico de tórax continua sendo um dos mais solicitados na rotina clínica de pequenos animais, mesmo após o grande avanço tecnológico observado na área de diagnóstico por imagem. Comparado ao ecocardiograma, apresenta baixo custo, ampla disponibilidade e facilidade de realização (Berry et al., 2007). Além de ser considerado o método padrão ouro para diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva (Balbarini et al., 1991).

Dentre as estruturas anatômicas visibilizadas no exame radiográfico de tórax incluem coração, pulmões, traqueia, esôfago, costelas, esterno, coluna vertebral, mediastino, linfonodos, artérias e veias (Barroso et al., 2005). Em cães com DMVM visibilizam-se aumento de câmaras cardíacas esquerdas, deslocamento dorsal de traqueia, compressão de brônquio principal esquerdo e alterações pulmonares (Bahr, 2013).

A avaliação radiográfica quantitativa da silhueta cardíaca é feita pelo método *Vertebral heart size* (VHS) em que o valor médio de 9,7 vértebras \pm 0,5 vértebras (desvio padrão) foi estabelecido para animais não cardiopatas, com limite superior de 10,5 vértebras. Exceções podem ocorrer em cães com tórax curto, no qual o VHS de até 11 vértebras é considerado normal, enquanto o limite superior de 9,5 vértebras pode ser mais apropriado em cães com tórax longo como o Dachshund (Buchanan e Bucheler, 1995). Devido aos fatores de variação do exame radiográfico e conformações torácicas entre indivíduos e raças, estudos foram propostos para determinar valores de referência racial (Gugjoo et al., 2013).

No entanto, a avaliação radiográfica do átrio esquerdo (AE) é principalmente subjetiva. Conseqüentemente, métodos quantitativos para estimativa radiográfica do tamanho do AE apresentam valor clínico (Malcolm et al., 2018) por esta câmara ser associada à HAP quando mensurada ao ecocardiograma (Tidholm et al., 2015).

O *Vertebral left atrial size* (VLAS) é considerado um método quantitativo de boa repetibilidade para estimar radiograficamente o tamanho do AE e determinar seu valor diagnóstico para

predição do aumento ecocardiográfico do AE em cães com DMVM. Os valores iguais ou acima de 2,3 vértebras são altamente indicativos de aumento do AE, podendo o paciente apresentar alterações hemodinâmicas relacionadas à DMVM (Malcolm et al., 2018).

A distensão das veias pulmonares ao exame radiográfico é indicativa de congestão pulmonar e pode preceder o desenvolvimento de edema pulmonar cardiogênico (Bahr, 2013). Em estudo para avaliar o método radiográfico de comparação dos vasos pulmonares com o diâmetro da quarta e nona costelas em cães saudáveis e com DMVM concluiu-se que para a diferenciação destes animais as veias pulmonares maiores que 1,2 vezes o diâmetro das costelas citadas são consideradas dilatadas (Oui et al., 2015).

Na maioria dos casos, o edema pulmonar cardiogênico em cães caracteriza-se por infiltrado em regiões pulmonares peri-hilar e caudo-dorsal, geralmente com padrão alveolar de distribuição simétrico nos lobos caudais (Suter e Lord, 1984; Ware e Bonagura, 1999; Bahr, 2013). Os infiltrados alveolares também podem ser o resultado do aumento da PAP com a vasoconstrição da vasculatura pulmonar em cães com HAP, neste caso tendo uma apresentação radiográfica difusa e não uniforme (Kellihan et al., 2015). De acordo com estudo em cães com edema cardiogênico secundário à DMVM, a distribuição radiográfica simétrica do edema pulmonar foi em 65,6% dos casos, enquanto o padrão pulmonar intersticial foi visibilizado em 67% destes animais (Diana et al., 2009).

No exame radiográfico de tórax é possível observar alterações compatíveis com HAP como aumento do VD, dilatação do tronco da artéria pulmonar e da vasculatura pulmonar (Belerenian, 2003; Hawkins, 2004). O exame radiográfico de tórax mostrou-se inespecífico para o diagnóstico de HAP, porém visibilizaram alterações em 98% dos exames e dentre estes, 84% apresentavam aumento de silhueta cardíaca e 65% infiltrados pulmonares (Johnson et al., 1999).

Em outro estudo retrospectivo avaliaram-se as características radiográficas de cães com DMVM e HAP. Concluiu-se que o eixo curto do VHS (Sax) maior que 5,2 v e um contato esternal da silhueta cardíaca maior que 3,3 v estão associados à elevação da PAP com valor preditivo positivo de 87,5% (Mikawa et al., 2015).

Com o objetivo de relacionar achados radiográficos específicos com a gravidade de HAP, observou-se que o aumento de VD, do tronco da artéria pulmonar e da artéria lobar caudal tendem a se tornar mais evidentes com a progressão do aumento da PAP mensurada pelo

ecocardiograma. Entretanto, os achados radiográficos não foram confiáveis na diferenciação de gravidade da HAP (Adams et al., 2017).

Além da avaliação radiográfica e ecocardiográfica, a hemogasometria arterial é citada como um exame que pode ser realizado para acompanhamento de pacientes com HAP (Hoeper et al., 2004). As pressões parciais de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) e dióxido de carbono (PaCO_2) estão relacionadas com a ventilação e perfusão nos alvéolos, sendo a relação PaO_2 com a fração inspirada de oxigênio (FiO_2) forte indicativo na medicina humana de distúrbio ventilatório e hipoxemia na HAP (Reece, 2015).

Em outro estudo clínico humano, com a hipótese de que alterações de gases sanguíneos em pacientes com HAP são relacionadas ao prognóstico e gravidade da doença, observou-se que a hipoxemia e a hipocapnia são achados comuns. O achado mais importante, no entanto, foi o valor prognóstico de uma baixa PaCO_2 , tanto no início quanto após três meses de terapia médica em pacientes com HAP. Em contraste, PaO_2 não teve valor prognóstico significativo (Hoeper et al., 2007).

Além disso, a DMVM pode resultar em redução do débito cardíaco e aumento da pressão hidrostática intracardíaca. Essas alterações provocam a resposta de múltiplos sistemas neuro-hormonais, como também quadros de hipoperfusão tecidual (Oyama, 2009). Portanto, o reconhecimento dos mecanismos homeostáticos que controlam o equilíbrio ácido-base também é fundamental, pois os distúrbios ácido-base estão associados a maior risco de disfunção de órgãos e, conseqüentemente, ao prognóstico (Rocco, 2003).

Os quadros de doenças pulmonares e edema pulmonar podem desencadear acidose respiratória com alcalose metabólica em casos mais avançados (Morais e DiBartola, 1991). A acidose metabólica também pode coexistir com a acidose respiratória em animais com comprometimento da função pulmonar (Kraut e Madias, 2010). A acidemia ($\text{pH} < 7,352$) resulta em diminuição da contratilidade cardíaca e, conseqüentemente, do débito cardíaco, aumenta a suscetibilidade a arritmias cardíacas e prejudica a capacidade de resposta às catecolaminas (Orchard e Cingolani, 1994; Kellum e Song, 1994; Kraut e Madias, 2014).

A pesquisa diagnóstica de HAP requer exames para a quantificação do aumento da PAP e identificação do grau de comprometimento hemodinâmico (Kellihan e Stepien, 2010). As variáveis de hemogasometria arterial e ecocardiográficas adicionais do VD apresentam importância prognóstica em cães com DMVM (Rocco, 2003; Chapel et al., 2018). No entanto,

o exame ecocardiográfico deve ser considerado conforme os achados clínicos dos cães e alterações radiográficas sugestivas de HAP (Reinero et al., 2020). O exame radiográfico de tórax é um método diagnóstico amplamente disponível (Berry et al., 2007) e é recomendado para todos os pacientes no intuito de avaliar a relevância hemodinâmica da DMVM, independente se o paciente for assintomático (Keene et al., 2019).

Embora a associação de achados radiográficos e ecocardiográficos tenha sido relatada, utilizaram-se apenas como referência a RT pelo ecocardiograma em estudos retrospectivos, sendo apenas um destes direcionado a HAP secundária à DMVM (Johnson et al., 1999; Mikawa et al., 2015; Adams et al., 2017). O estudo prospectivo sobre a correlação destes exames, somado ao exame hemogasométrico, fornece informações diagnósticas importantes para guiar condutas terapêuticas, monitorar e determinar o prognóstico de cães com probabilidade de HAP secundária à DMVM.

3. OBJETIVO GERAL

Avaliar a função ventricular direita, utilizando-se exames radiográficos de tórax e valores hemogasométricos arteriais de pacientes caninos com probabilidade ecocardiográfica de HAP secundária à DMVM.

4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a função do VD de acordo com o pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da RT.
- Estudar o padrão de alterações nos exames radiográficos de tórax de acordo com o pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da RT.
- Avaliar os valores hemogasométricos de acordo com o pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da RT.
- Estabelecer a correlação entre os parâmetros dos exames ecocardiográficos, radiográficos de tórax e hemogasométricos de cães com probabilidade de HAP secundária à DMVM.

5. MATERIAL E MÉTODOS

O delineamento do estudo foi prospectivo, transversal e observacional, conduzido após a aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), sob o protocolo de número 417/2018, conforme anexo.

5.1 Animais

Foram avaliados 56 cães (28 machos e 28 fêmeas) provenientes da rotina clínica do serviço de cardiologia do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. Os critérios para inclusão dos animais foram raças de pequeno e médio portes com peso menor que 15 kg com evidências ecocardiográficas de DMVM. Os critérios de exclusão foram a identificação de anormalidades aos exames físico, ecocardiográfico e radiográfico de tórax referentes a qualquer outra doença cardíaca, respiratória ou sistêmica. Animais tratados previamente com pimobendan, inibidores da enzima conversora de angiotensina, espironolactona, furosemida e sildenafil não foram excluídos.

5.2 Procedimentos

Todos os cães foram submetidos a avaliação constituída primeiramente pelo exame ecocardiográfico, seguido por exame radiográfico de tórax e hemogasometria arterial.

5.2.1. Exame ecocardiográfico

O exame ecocardiográfico foi realizado por avaliador experiente utilizando-se o equipamento M5, Mindray, com transdutor setorial de 3,5 a 4mHz e acompanhamento eletrocardiográfico simultâneo no monitor. Os animais foram examinados em decúbitos laterais direito e esquerdo com os membros anteriores e posteriores estendidos, não sendo utilizadas contenções químicas.

Ao ecocardiograma foram feitas avaliações com três medidas consecutivas de todas as variáveis no modo bidimensional, modo M, Doppler pulsado, contínuo, por mapeamento de fluxo em cores e DT, conforme recomendações da *Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology – American College of Veterinary Internal Medicine* (Thomas et al., 1993) com modificações sugeridas por Boon (2011).

A DMVM foi diagnosticada com a visibilização, no modo bidimensional, de espessamento e presença de pequenos nódulos nos folhetos valvares da mitral, permitindo passagem de fluxo sanguíneo regurgitante em sístole. Observou-se também em alguns cães o prolapso valvar

mitral concomitante, com a projeção do folheto em direção ao AE durante a sístole (Chetboul e Tissier, 2012).

Com relação a avaliação das câmaras cardíacas direita, foi mensurada a RT pelo Doppler contínuo no corte apical quatro câmaras para estimar a PAP. A partir destes valores os animais foram incluídos no projeto e divididos em quatro grupos de acordo com o pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da RT (Tabela 1).

O grupo controle foi constituído por cães com diagnóstico ecocardiográfico de DMVM com velocidade sistólica da RT $< 2,5$ m/s e gradiente de pressão < 30 mmHg. O grupo leve por cães com diagnóstico ecocardiográfico de DMVM e velocidade sistólica da RT 2,5 a 3,5 m/s e gradiente de pressão 30 a 50 mmHg. O grupo moderado foi representado por cães com diagnóstico ecocardiográfico de DMVM e velocidade sistólica da RT 3,5 a 4,3 m/s e gradiente de pressão 50 a 75 mmHg. Finalmente, o grupo grave por cães com diagnóstico ecocardiográfico de DMVM e velocidade sistólica da RT $> 4,3$ m/s e gradiente de pressão > 75 mmHg.

Tabela 1. Valores do pico de velocidade sistólica e do gradiente de pressão da regurgitação de valva tricúspide (RT) de acordo com os grupos.

	Controle	Leve	Moderado	Grave
RT pico de velocidade sistólica (m/s)	$< 2,5$	$> 2,5$ a 3,5	$> 3,5$ a 4,3	$> 4,3$
RT gradiente de pressão (mmHg)	< 30	> 30 a 50	> 50 a 75	> 75

As avaliações ecocardiográficas adicionais foram dilatação do tronco da artéria pulmonar, função e tamanho do VD. Dentre as análises diretas do VD foram incluídos RVEDA, FAC, medidas longitudinais e DT, todas obtidas pelo corte apical quatro câmaras otimizado para VD.

O tronco da artéria pulmonar foi avaliado a partir do modo bidimensional no corte paraesternal direito pela relação entre o seu diâmetro e o diâmetro da aorta (AP/Ao). Os valores acima de 1,0 foram considerados como indicativos de aumento da artéria pulmonar (Serres et al., 2007; Visser et al., 2016).

As medidas lineares representativas do tamanho do VD foram dimensão longitudinal, diâmetros basal e médio na diástole (Figura 1A) e sístole (Figura 1B) (Rudski et al., 2010). A dimensão longitudinal foi medida traçando uma reta do ápice do VD até o plano da valva tricúspide. O diâmetro basal foi avaliado traçando uma reta pela dimensão máxima no eixo curto e o diâmetro

médio, medido no terço médio do VD ao nível dos músculos papilares (Foale et al., 1986; Lai et al., 2008).

A FAC foi obtida pelo contorno traçado desde o aspecto lateral do anel tricúspide até o aspecto septal, excluindo a área do anel e estruturas trabeculares, seguindo o endocárdio do VD durante a diástole (Figura 1A) e sístole (Figura 1B). A FAC foi definida pela seguinte fórmula ($[\text{área diastólica final do VD} - \text{área sistólica final do VD}] / \text{área diastólica final do VD}$) x 100.

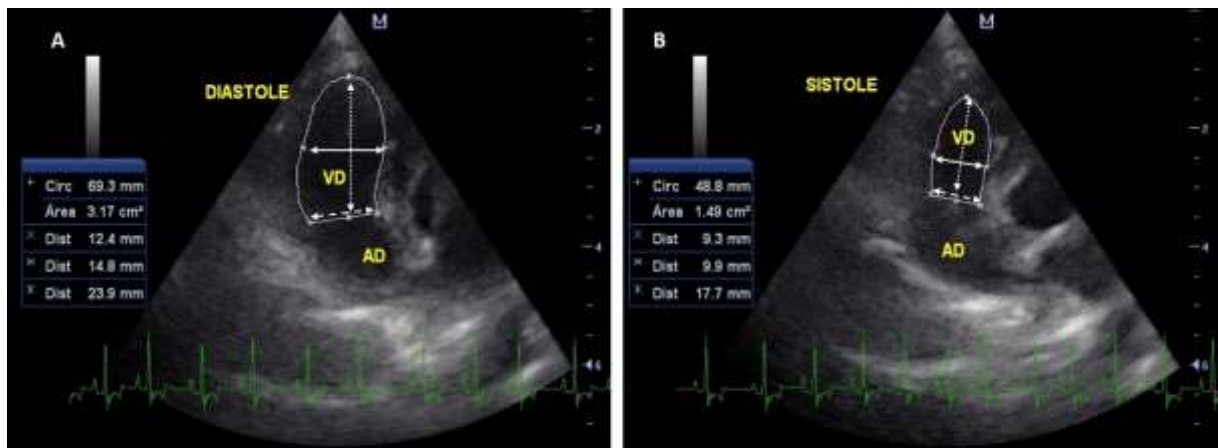


Figura 1. Exame ecocardiográfico de cão com degeneração mixomatosa valvar mitral, corte apical quatro câmaras otimizado para o ventrículo direito (VD), janela paraesternal esquerda. Avaliação do VD pela variação fracional da área obtida pelo contorno da borda endocárdica e representação das medidas lineares pelos diâmetros longitudinal (seta pontilhada), médio (seta inteira) e basal (seta tracejada). Ambos os métodos foram realizados em diástole (A) e sístole (B), obtendo-se a variação da área, circunferência (Circ) e as distâncias (Dist) das medidas lineares do ventrículo direito em fases distintas do ciclo cardíaco. AD: átrio direito.

O RVEDA foi obtido pela razão da área diastólica do VD (Figura 1A) com a área de superfície corporal representada por $0,101 \times \text{peso corporal (kg)}^{2/3}$ (Vezzosi et al., 2018). Enquanto o DT foi obtido por alinhamento do cursor do Doppler pulsado no miocárdio do VD. As velocidades longitudinais do miocárdio direito foram determinadas na sístole, pela velocidade da onda S (m/s) e na diástole pelas ondas A (m/s) e E (m/s) (Figura 2) (Serres et al., 2007; Baron Toaldo et al., 2016).

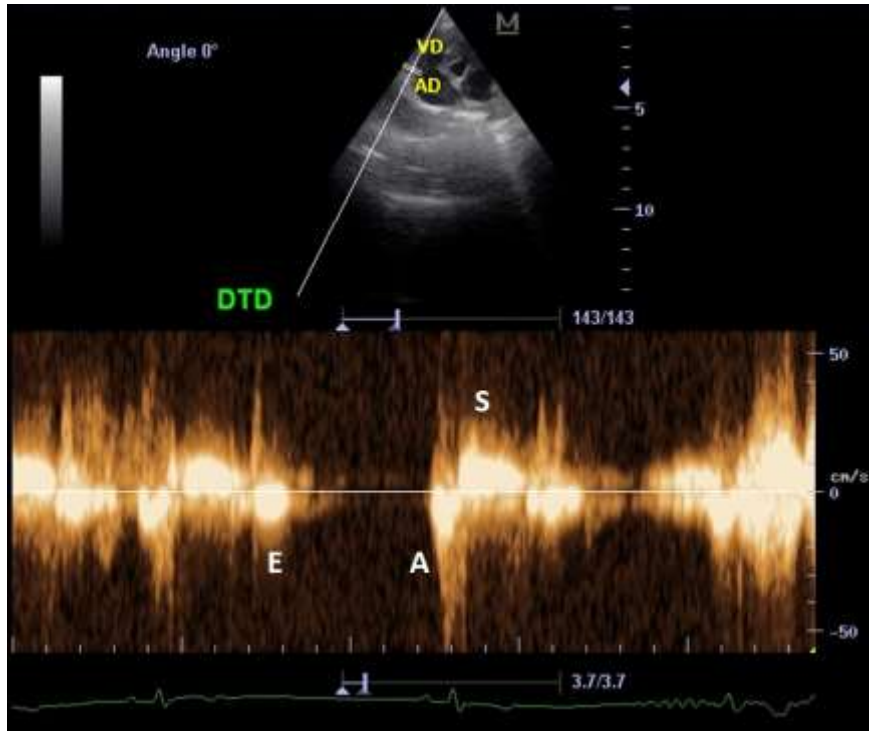


Figura 2. Exame ecocardiográfico de cão com degeneração mixomatosa valvar mitral, corte apical quatro câmaras otimizado para o ventrículo direito (VD), janela paraesternal esquerda. Nota-se o Doppler tecidual do miocárdio direito (DTD) pela avaliação das suas velocidades de movimentação em sístole (S) e diástole (E e A). AD: átrio direito.

Avaliou-se o tamanho do AE por meio da mensuração linear do seu diâmetro e sua relação com a raiz da aorta (AE/Ao), sendo obtida pelo modo bidimensional no corte paraesternal transversal direito (Hansson et al., 2002). A avaliação do VE foi pelo corte paraesternal transversal direito por meio do Modo M pelo método Teichholz (Boon, 2011). Foram obtidos volume do VE ao final da diástole e da sístole, espessura de septo interventricular e da parede posterior do VE, além das frações de ejeção e encurtamento. A análise do diâmetro do VE foi feita a partir do volume do VE no final da diástole normalizado pelo peso (DVED N) de acordo com a seguinte fórmula: VE na diástole (cm)/ peso corporal^{0,294} (Cornell et al., 2004).

A função diastólica e a pressão de enchimento do VE foram obtidas pelo fluxo transmitral mensurado pelo Doppler pulsado e caracterizado pela onda E (m/s), representação da primeira fase de enchimento ventricular, e pela onda A (m/s) caracterizada pelo momento de contração atrial. Enquanto a análise do fluxo da regurgitação mitral foi pelo Doppler contínuo. Ambos os parâmetros foram por meio do modo bidimensional corte apical quatro câmaras (Chetboul e Tissier, 2012).

Os índices ecocardiográficos preditivos de insuficiência cardíaca congestiva avaliados foram a velocidade da onda E do fluxo transmitral, tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) e a relação da velocidade da onda E transmitral com o TRIV (E/TRIV), obtidos pelo corte apical quatro câmaras. Os valores da onda E $> 1,08$ m/s, TRIV < 46 ms e E/TRIV $> 2,5$ foram indicativos de aumento da pressão de enchimento do VE (Schober et al., 2010).

5.2.2 Exame radiográfico de tórax

Após a confirmação diagnóstica e inclusão nos critérios pré-determinados, os cães foram encaminhados para o exame radiográfico de tórax por meio do sistema de radiografia computadorizada em equipamento marca VMI, 500mA, com digitalizador Regius Modelo 110 HQ, CR cassete 14x17 e impressora Drypo modelo 832. Todas as avaliações radiográficas foram realizadas em *workstation* com cursores eletrônicos.

Os animais foram posicionados para as projeções dorso-ventral, látero-laterais direita e esquerda sem contenção química. Na projeção dorso-ventral os membros anteriores foram tracionados e estendidos cranialmente a fim de evitar sobreposições das estruturas ósseas ao tórax. A coluna vertebral sobrepôs o esterno.

Nas projeções látero-laterais direita e esquerda, os cães foram posicionados nos decúbitos laterais direito e esquerdo respectivamente, os membros anteriores tracionados e estendidos para evitar a sobreposição dos músculos tríceps sobre os lobos pulmonares craniais. O esterno e as vértebras foram nivelados entre si e as costelas contralaterais sobrepostas. As cabeças dos animais foram estendidas para evitar a variação posicional da traqueia.

Os exames radiográficos de tórax foram avaliados por dois veterinários treinados sem acesso às informações sobre a identificação dos cães, manifestações clínicas e classificações ecocardiográficas dos pacientes. Os critérios de avaliação incluíram VHS, Sax, VLAS, aumento do VD, evidência do tronco da artéria pulmonar, padrões vascular e pulmonar.

A avaliação do tamanho da silhueta cardíaca foi realizada por meio do método VHS. Na projeção látero-lateral direita foram traçadas duas retas, uma da borda ventral da carina até o ápice cardíaco e a outra perpendicular à primeira no terço central (Sax) compreendendo as margens cranial e caudal da silhueta cardíaca, na altura da veia cava caudal. Ambas as medidas foram comparadas com a coluna vertebral, iniciando na borda cranial da quarta vértebra torácica, sendo este comprimento estimado em décimos (0,1 vértebra) e somados para a

obtenção do VHS (Figura 3). Foi estabelecido o limite superior de 10,5 vértebras para animais não cardiopatas (Buchanan e Bucheler, 1995).

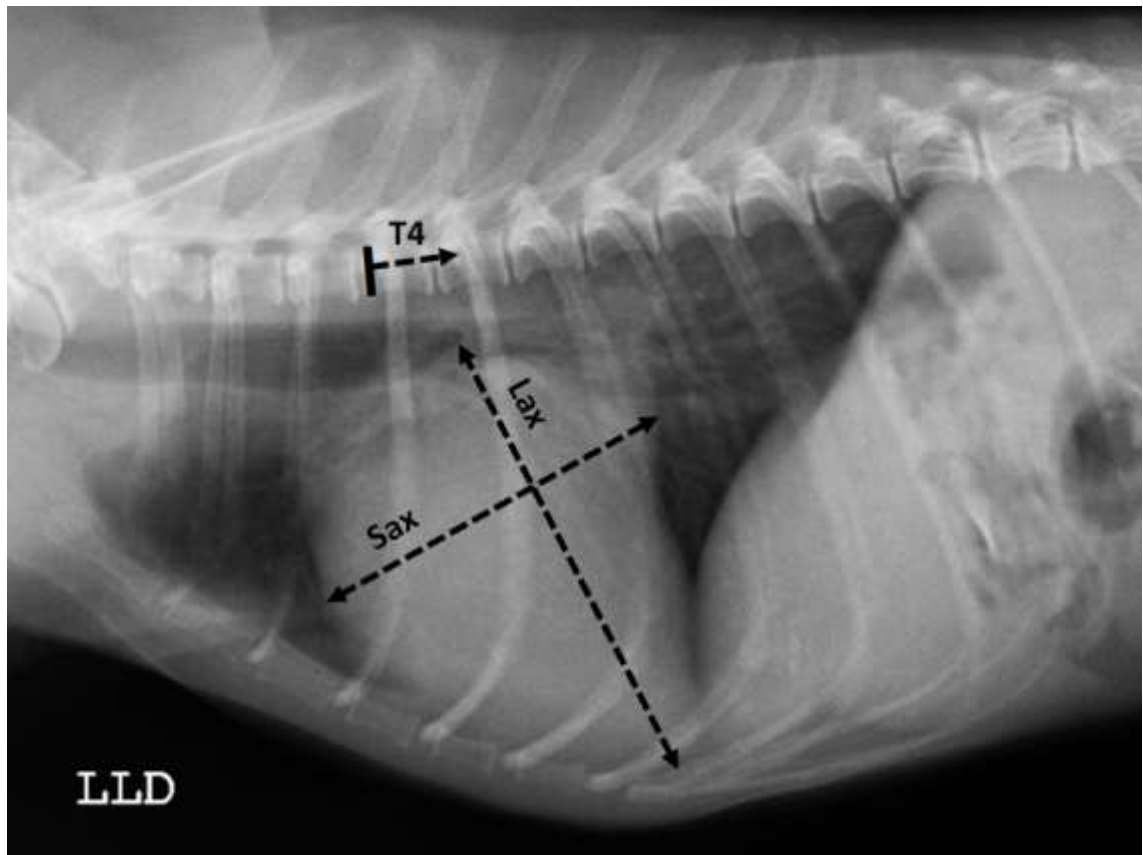


Figura 3. Exame radiográfico de tórax de cão com degeneração mixomatosa valvar mitral. Visibiliza-se, na projeção látero-lateral direita (LLD), o método *Vertebral Heart Size* (VHS) obtido pelo somatório dos eixos longo (Lax) e curto (Sax) da silhueta cardíaca e mensuração de ambos a partir da borda cranial da quarta vértebra torácica (T4).

O VLAS foi o método realizado para avaliação apenas do AE. Na projeção látero-lateral direita foi traçado uma única reta da região mais ventral da carina até a interseção da borda dorsal da veia cava caudal com a margem caudal da silhueta cardíaca. Este traçado foi comparado com a coluna vertebral torácica a partir da borda cranial da quarta vértebra torácica (Figura 4). Os valores iguais ou acima de 2,3 vértebras foram indicativos de aumento do AE (Malcolm et al., 2018).

O aumento do VD foi determinado por avaliação qualitativa e quantitativa. Dentre as qualitativas observou-se, quando presente, o aumento do contato da silhueta cardíaca com o esterno com afastamento do ápice cardíaco em relação ao esterno na projeção látero-lateral direita. Enquanto na dorso-ventral a imagem semelhante à letra “D” invertida com o ápice cardíaco deslocado para esquerda (Bahr, 2013). Na látero-lateral direita também foi realizado

o método quantitativo de estimativa da razão cardíaca direita $3/5$ para a cardíaca esquerda $2/5$ (Suter, 1984).

A estimativa $3/5 - 2/5$ foi avaliada ao traçar uma linha a partir da borda ventral da carina que segue paralela às bordas cranial e caudal da silhueta cardíaca (Figura 4). A proporção da silhueta deve ser $3/5$ para cranial ao traçado e $2/5$, caudal ao traçado (Suter, 1984).

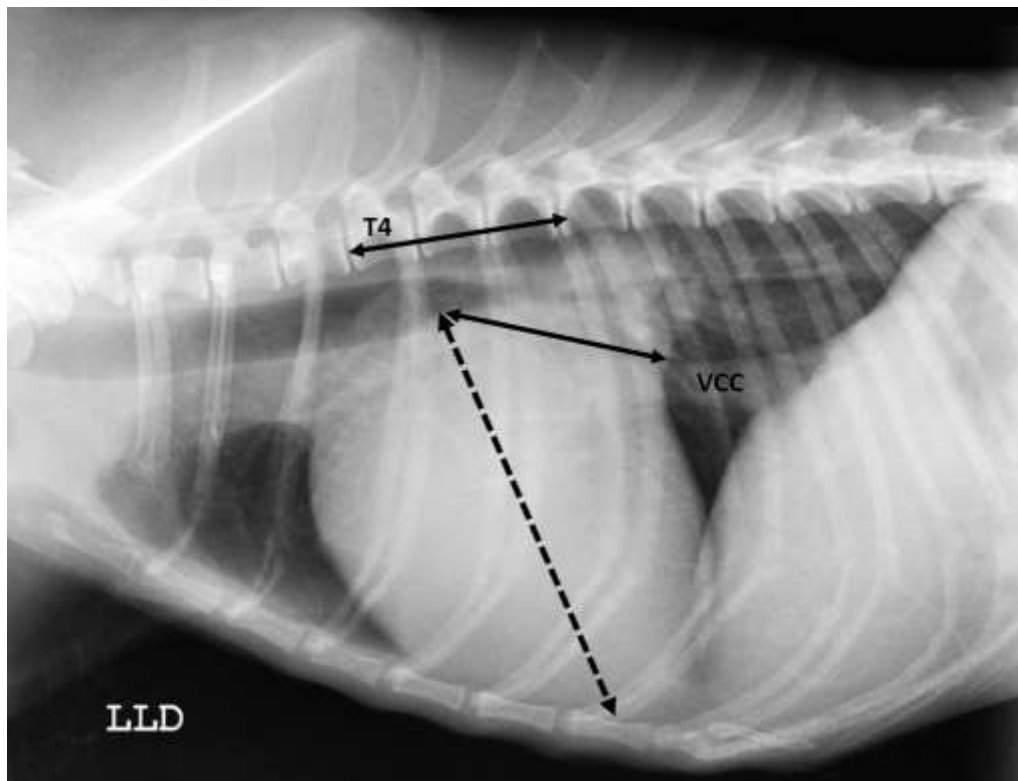


Figura 4. Exame radiográfico de tórax de cão com degeneração mixomatosa valvar mitral. Projeção látero-lateral direita (LLD), método *Vertebral left atrial size* (VLAS) representado pela seta inteira posicionada da borda ventral da carina até a borda dorsal da veia cava caudal (VCC) com a margem caudal da silhueta cardíaca, a qual é mensurada a partir da borda cranial da quarta vértebra torácica (T4). O método de estimativa da razão cardíaca direita $3/5$ para a cardíaca esquerda $2/5$, indicado pela seta tracejada, segue paralelamente às bordas cranial e caudal da silhueta cardíaca a partir da borda ventral da carina.

Avaliou-se subjetivamente a evidência do tronco da artéria pulmonar na projeção dorso-ventral, visibilizada por uma proeminência na posição 1 a 2 horas da silhueta cardíaca. Enquanto o padrão vascular foi avaliado de acordo com métodos diferentes entre as projeções látero-lateral direita e dorso-ventral (Bahr, 2013).

Na projeção látero-lateral direita, foi mensurado o diâmetro da veia e artéria visibilizadas no lobo pulmonar cranial na altura da quarta costela, sendo as artérias dorsais e as veias ventrais ao brônquio localizado entre elas. O diâmetro da quarta costela foi avaliado em região

aproximadamente distal à coluna vertebral e, em seguida, foi feita a comparação da veia e artéria com o diâmetro da quarta costela (Bahr, 2013).

Já na projeção dorso-ventral, o padrão vascular foi avaliado pela artéria e veia no lobo caudal, onde a artéria pulmonar está lateral à veia pulmonar com o brônquio entre elas.

Foram mensurados os diâmetros distal e lateral da sombra de somação destes vasos com a nona costela (Bahr, 2013). Calculou-se a razão da artéria pulmonar cranial direita com o diâmetro da quarta costela, veia pulmonar cranial direita com a quarta costela, artéria pulmonar caudal direita na nona costela e veia pulmonar caudal direita na nona costela. Os vasos maiores que 1,2 vezes a razão da quarta e nona costelas foram considerados dilatados (Oui et al., 2015).

O padrão pulmonar foi avaliado subjetivamente de acordo com o envolvimento primário dos alvéolos, brônquios, interstício e, portanto, foi classificado respectivamente em alveolar, bronquial e intersticial, podendo aparecer sozinhos ou combinados. No padrão alveolar verificou-se aumento da radiopacidade de tecido mole, com contraste dos broncogramas aéreos, sinal lobar e perda das bordas referentes aos vasos pulmonares, paredes brônquicas e definição da silhueta cardíaca (Thrall, 2013).

O padrão bronquial foi caracterizado por paredes brônquicas visibilizadas como trilhos de trem e *donuts*, em que o trilho de trem é produzido pelas vias aéreas que correm longitudinalmente aos feixes de raio x, conferindo uma aparência de trilhos paralelos com uma faixa de ar entre eles. Enquanto *donuts* são produzidas pelas vias aéreas que estão posicionadas diretamente a favor ou contra os feixes de raio x, resultando em círculo visível com lúmen radiotransparente (Thrall, 2013).

O padrão intersticial não estruturado, resultante de uma atenuação dos raios x devido ao excesso de fluido, crescimento celular ou infiltração em estrutura intersticial de suporte do pulmão, foi avaliado no achado radiográfico de aumento da radiopacidade no interstício pulmonar, porém sem anéis e linhas como no bronquial (Thrall, 2013).

5.2.3. Exame de hemogasometria arterial

Os animais foram submetidos à gasometria arterial por meio de coleta de 0,5 ml de sangue da artéria metatarsiana ou femoral. A escolha do local de coleta foi de acordo com o porte e grau de incômodo de cada animal, utilizando-se a seringa para gasometria (A-Line SLIP 1 mL BD®)

com heparina lítica. Previamente à punção foi realizada antissepsia da região com Clorexidina degermante 2% e, em seguida, alcoólica 0,5%.

Após a coleta do material procedeu-se o processamento no aparelho de Radiometer ABL800 Basic®. Os parâmetros obtidos e avaliados foram potencial hidrogeniônico (pH), PaCO₂ (mmHg), PaO₂ (mmHg), saturação de oxigênio (SO₂) (%), sódio (mmol/L), potássio (mmol/L), cálcio (mmol/L), cloro (mmol/L), bicarbonato (HCO₃) (mmol/L), déficit de base (mmol/L), ânion gap (mmol/L) e lactato (mmol/L).

6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para quantificar a concordância de variáveis categóricas, foi construída uma tabela de contingência e calculado o índice Kappa segundo Cohen (1960). Para quantificar a concordância de variáveis numéricas foi calculada a correlação de Pearson entre as medidas e construiu-se o diagrama de Bland & Altman (1986), estimando a diferença média entre as medidas e seu intervalo de 95% de confiança.

Para as variáveis quantitativas, foram calculados os principais índices de estatística descritiva. Além disso, como foram realizadas três mensurações ecocardiográficas pelo mesmo observador para cada indivíduo, calculou-se o coeficiente de correlação intraclass. Além disso, particionou-se a variância total de todas as medidas em dois componentes: a variância intra-indivíduo e a variância entre indivíduos. Foram calculadas as raízes quadradas dessas variâncias, encontrando o desvio padrão intra e entre indivíduos e dividiram-se estes desvios-padrão pelo valor médio da variável para se obter uma estimativa do coeficiente de variação intra-indivíduo e entre indivíduos.

Devido à diversidade de distribuições de probabilidade das variáveis mensuradas e à presença de valores discrepantes, decidiu-se aplicar métodos não paramétricos para verificar diferenças entre grupos. Aplicou-se o teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dunn.

Para a predição de HAP (*cutoff* gradiente de pressão da RT ≥ 50 mmHg), ajustaram-se modelos lineares generalizados com a distribuição binomial, que é apropriada para respostas dicotômicas (i.e., regressão logística). A significância das variáveis preditoras foi acessada por meio do teste da razão de verossimilhança. Gráficos foram construídos com as probabilidades de HAP em relação ao valor da variável preditora. Quando o efeito da variável preditora foi significativo,

os coeficientes foram interpretados. O poder preditivo de cada variável significativa foi avaliado por meio de quatro parâmetros: acurácia, índice de concordância Kappa de Cohen, sensibilidade e especificidade (Bruce et al., 2017).

Todas as análises estatísticas foram realizadas por meio do software R versão 3.6.1 (R Core Team, 2019). Em todo trabalho assumiu-se o nível de significância de 5%.

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 56 cães (28 fêmeas e 28 machos) preencheram os critérios de inclusão (Tabela 2). A idade e o peso médio dos animais foram de $12,80 \pm 2,48$ anos e $6,68 \pm 3,21$ kg, respectivamente. As raças avaliadas foram: Poodle (26), sem raça definida (12), Maltês (7), Dachshund (3), Pequínês (3), Pinscher miniatura (2), Shih-tzu (1), Yorkshire terrier (1) e Whippet (1).

Tabela 2. Dados demográficos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral distribuídos nos grupos controle, leve, moderado e grave, provenientes da rotina clínica do serviço de cardiologia do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais.

	Controle	Leve	Moderado	Grave
N	14	15	15	12
Número de diferentes raças	8	7	4	6
Raça mais comum	SRD (5)	Poodle (5)	Poodle (9)	Poodle (6)
Idade (anos)	$11,25 \pm 2,8$	$13,47 \pm 2,4$	$13,4 \pm 1,68$	$13,17 \pm 2,33$
Peso (kg)	$9,02 \pm 3,95$	$5,94 \pm 2,83$	$5,34 \pm 2,16$	$6,31 \pm 2,35$
Sexo (F/M)	7/7	7/8	8/7	6/6
Medicamentos	iECA (0) Furosemida (0) Pimobendan (7) Espironolactona (0)	iECA (4) Furosemida (2) Pimobendan (9) Espironolactona (2)	iECA (3) Furosemida (1) Pimobendan(12) Espironolactona (1)	iECA (10) Furosemida (10) Pimobendan (12) Espironolactona (10) Sildenafil (8)

F, fêmea; M, macho; iECA, inibidor de enzima conversora de angiotensina.

Os cães foram divididos nos seguintes grupos de acordo com a RT: controle (n = 14), leve (n = 15), moderado (n = 15) e grave (n = 12). Segundo a classificação do ACVIM para DMVM (Keene et al., 2019), fizeram parte deste estudo cães em estágios B1 (17,9%), B2 (58,9%), C (21,4%) e D (1,8%) conforme a Figura 5.

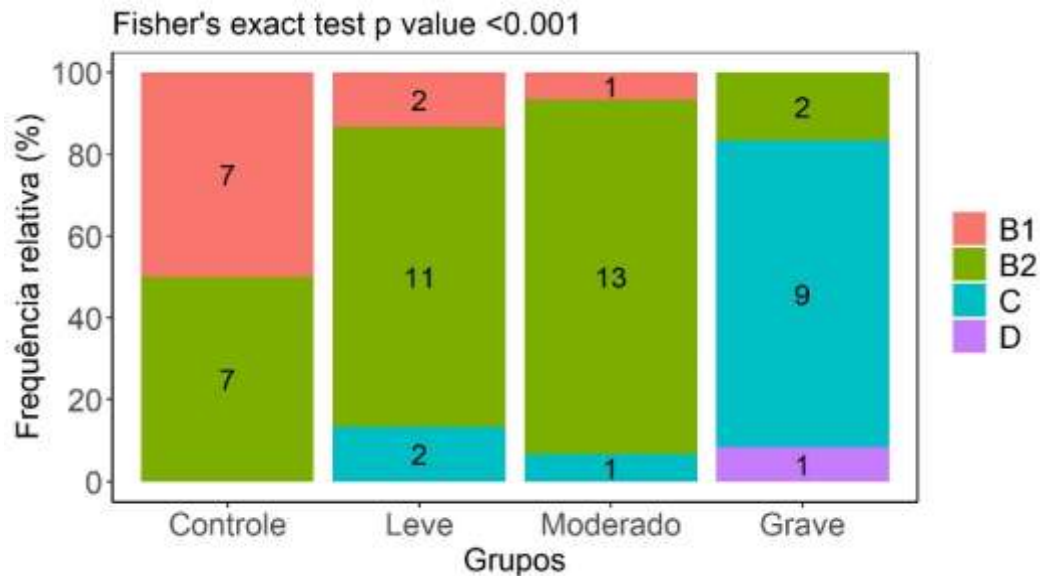


Figura 5. Representação gráfica da frequência relativa de distribuição de 56 cães com doença mixomatosa valvar mitral de acordo com a classificação do *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM), B1, B2, C e D, entre os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos compostos segundo o pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide.

No presente estudo, cães em estágio mais avançado de DMVM apresentaram prevalência maior no grupo grave, dado semelhante aos encontrados por Serres et al. (2006), Chiavegato et al. (2009) e Borgarelli et al. (2015). No entanto, nota-se a presença de cães em estágio B2 nos grupos leve, moderado e grave conforme Borgarelli et al. (2015), que observaram cães assintomáticos com evidências ecocardiográficas de HAP. Este achado mostra que alguns animais considerados assintomáticos podem apresentar pressão elevada no AE, sendo importante considerar os aspectos clínicos e exames complementares para não os subestimar.

Observou-se um aumento do tamanho do AE pela medida linear AE/Ao entre o grupo controle e os demais (Figura 6), assim como em resultados apresentados por Serres et al. (2006), Borgarelli et al. (2015), Tidholm et al. (2015) e Chapel et al. (2018). Este resultado justifica a HAP pós-capilar advir do aumento da pressão do AE. Não houve diferença entre os graus de gravidade, provavelmente pela grande proporção de cães em estágio B2 distribuídos em cada grupo.

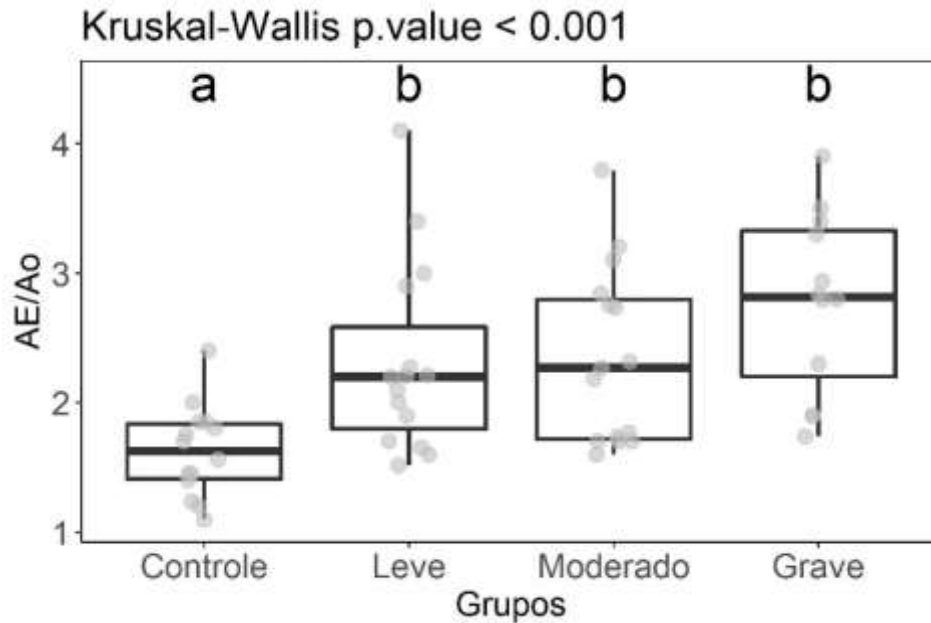


Figura 6. Representação gráfica da comparação estatística do tamanho do átrio esquerdo por meio da mensuração linear do seu diâmetro e sua relação com a raiz da aorta (AE/Ao) de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos compostos segundo o pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. Valores desta relação superiores a 1,6 foram considerados como aumento do átrio esquerdo. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

Além da medida AE/Ao, outras análises ecocardiográficas como a velocidade da onda E do fluxo transmitral, TRIV e da relação E/TRIV também foram avaliadas de acordo com o pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da RT (Tabela 3). Estes dados reforçam a relação do aumento da pressão atrial esquerda com a probabilidade de HAP uma vez que Schober et al. (2010) definiram o aumento da velocidade da onda E do fluxo transmitral ($> 1,08$ m/s), redução do TRIV (< 46 ms) e aumento da relação E/TRIV ($> 2,5$) como índices preditivos de insuficiência cardíaca congestiva por serem medidas que podem estimar altas pressões de enchimento ventricular. Da mesma forma, Baron Toaldo et al. (2016) também concluíram que cães com HAP secundária a DMVM apresentaram o valor da onda E do fluxo transmitral maior comparado aos cães sem HAP.

Tabela 3. Média e desvio padrão de variáveis ecocardiográficas obtidas de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide.

Variáveis	Controle (n = 14)	Leve (n = 15)	Moderado (n = 15)	Grave (n = 12)	P value
AE/Ao	1,63 ± 0,35a	2,32 ± 0,73b	2,36 ± 0,68b	2,78 ± 0,7b	< 0,001
Onda E (m/s)	0,90 ± 0,31a	1,04 ± 0,34ab	1,0 ± 0,43a	1,47 ± 0,52b	= 0,005
TRIV (ms)	63,82 ± 14,42a	46,00 ± 21,37b	40,50 ± 19,00b	36,00 ± 15,00b	< 0,001
E/TRIV	1,48 ± 0,60a	2,66 ± 1,24ab	3,57 ± 2,86b	5,09 ± 3,4b	< 0,001

AE/Ao, relação átrio esquerdo com aorta; Onda E, onda E do fluxo transmitral; TRIV, tempo de relaxamento isovolumétrico; E/TRIV, relação da onda E do fluxo transmitral com o tempo de relaxamento isovolumétrico. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

Foram avaliados os valores preditivos e fatores de risco para probabilidade de HAP com o *cut-off* determinado por meio do gradiente de RT (≥ 50 mmHg) das variáveis ecocardiográficas AE/Ao, velocidade da onda E do fluxo transmitral, TRIV e E/TRIV (Tabela 4). A relação AE/Ao apresentou valor de corte para probabilidade de HAP de 2,53 com sensibilidade de 54% e especificidade de 85%. Observaram-se também valores de corte de 1,32 m/s para velocidade da onda E transmitral, 38,5 para TRIV e 3,55 para relação E/TRIV.

Com relação aos fatores de risco, a cada aumento de uma unidade destas variáveis ecocardiográficas a probabilidade de HAP triplica (AE/Ao, Odds ratio = 3,06), aumenta quase cinco vezes (velocidade da onda E transmitral, Odds ratio 4,87) e aumenta 78% (E/TRIV, Odds ratio = 1,78). Enquanto que para cada aumento de unidade da relação TRIV ocorre a redução da probabilidade de HAP em 5% (Odds ratio = 0,95). Dessa forma, a avaliação de aumento de pressão de enchimento ventricular por estas variáveis, devido ao aumento de pressão do AE, pode auxiliar no diagnóstico de probabilidade de HAP secundária à DMVM, como também no prognóstico.

Tabela 4. Modelo de predição diagnóstica da probabilidade de hipertensão arterial pulmonar de variáveis ecocardiográficas. Valores obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral.

Variáveis	Acurácia	Cut-off	Se (%)	Sp (%)	OR	P value
AE/Ao	0,72	2,53	54	85	3,06	= 0,002
Onda E (m/s)	0,67	1,32	50	79	4,87	= 0,009
TRIV (ms)	0,68	38,5	58	76	0,95	< 0,001
E/TRIV	0,72	3,55	54	85	1,78	< 0,001

AE/Ao, relação átrio esquerdo com aorta; Onda E, onda E do fluxo transmitral; TRIV, tempo de relaxamento isovolumétrico; E/TRIV, relação da onda E do fluxo transmitral com o tempo de relaxamento isovolumétrico; Se, sensibilidade; Sp, especificidade; OR, Odds ratio. Intervalo de confiança de 95%.

A partir de dados ecocardiográficos obtidos observou-se a dilatação do tronco da artéria pulmonar pela relação do seu diâmetro e o diâmetro da aorta, principalmente no grupo grave (Tabela 5). Houve diferença estatística significativa apenas entre os grupos controle e grave (Figura 7), no entanto, esta alteração foi relatada como frequente em aumentos agudos e crônicos da PAP (Johnson et al., 1999) em cães com HAP moderada e grave (Kellum e Stepien, 2007; Serres et al., 2007).

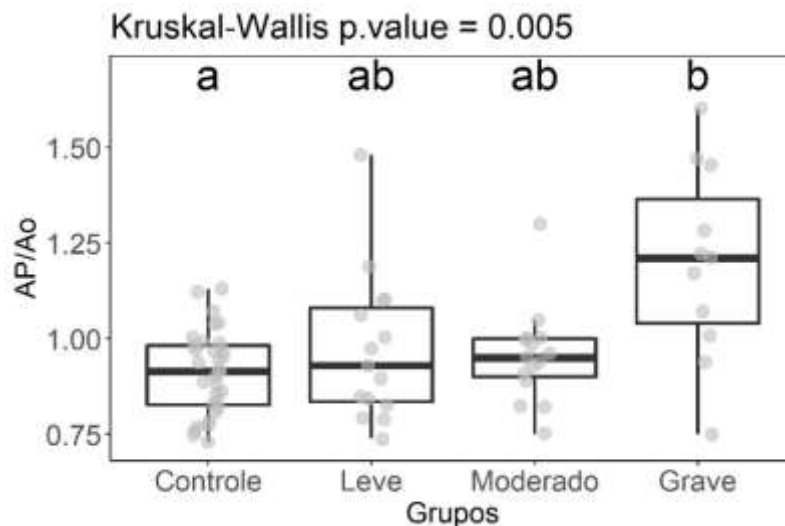


Figura 7. Representação gráfica da comparação estatística do diâmetro do tronco da artéria pulmonar e o diâmetro da aorta (AP/Ao) de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. Valores desta relação superiores a 1,0 foram considerados como dilatação do tronco da artéria pulmonar. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

Tabela 5. Média e desvio padrão da relação do diâmetro do tronco da artéria pulmonar com o diâmetro da aorta (AP/Ao) obtida por exame ecocardiográfico de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. Valores desta relação superiores a 1,0 foram considerados como dilatação do tronco da artéria pulmonar.

	Controle (n = 14)	Leve (n = 15)	Moderado (n = 15)	Grave (n = 12)	P value
AP/Ao	0,90 ± 0,10a	0,97 ± 0,19ab	0,95 ± 0,13ab	1,2 ± 0,25b	= 0,005

Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

Dentre as análises ecocardiográficas funcionais do VD avaliadas estão DT, FAC, RVEDA e medidas longitudinais. Por meio do DT (Tabela 6) observou-se disfunção diastólica (Figura 9A) e ausência de disfunção sistólica (Figura 9B) em todos os grupos, sem diferenças estatísticas entre os grupos em ambas avaliações.

Tabela 6. Média e desvio padrão de variáveis ecocardiográficas do Doppler tecidual (DT) de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide.

Variáveis	Controle (n = 14)	Leve (n = 15)	Moderado (n =15)	Grave (n = 12)	P value
DT Onda S (cm/s)	22,00 ± 5,00a	21,00 ± 6,00a	19,00 ± 5,00a	19,00 ± 5,00a	=0,106
DT Onda E (cm/s)	16,00 ± 3,00a	16,00 ± 5,00a	15,00 ± 4,00a	15,00 ± 3,00a	=0,106
DT Onda A (cm/s)	20,00 ± 5,00a	21,00 ± 5,00a	22,00 ± 5,00a	23,00 ± 4,00a	=0,106
DT E/A	0,83 ± 0,22a	0,78 ± 0,34a	0,73 ± 0,25a	0,68 ± 0,12a	=0,095

DT onda S, pico da velocidade longitudinal do miocárdio direito na sístole ao Doppler tecidual; DT onda E, pico da velocidade longitudinal do miocárdio direito na fase inicial da diástole ao Doppler tecidual; DT onda A, pico da velocidade longitudinal do miocárdio direito na fase tardia da diástole do Doppler tecidual; DT E/A, relação do pico da velocidade longitudinal na fase inicial com a fase tardia da diástole ao Doppler tecidual. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

O presente trabalho corrobora com os achados do estudo de Baron Toaldo et al. (2016) em relação a disfunção sistólica avaliada pelo DT, tendo a DMVM como única etiologia de HAP em ambas pesquisas. O uso de medicação inotrópica positiva nos pacientes com DMVM em estágios B2, C e D pode ter contribuído para este resultado.

O grupo controle teve uma proporção maior de animais sem disfunção diastólica, porém essa proporção não foi suficiente para que os grupos fossem diferentes entre si. Esta observação do grupo controle pode ser justificada pelo efeito da idade dos cães do presente estudo ($12,80 \pm 2,48$ anos), pois já foi comprovado que os padrões de velocidades diastólicas dos ventrículos diferem com o avanço da idade em humanos (Nikitin et al., 2003). Em pesquisa veterinária focada na avaliação por DT do VD não foi observado o efeito da idade mas a faixa etária, no entanto, foi limitada por 75% dos cães apresentarem menos de 5 anos (Chetboul et al., 2005).

Com os dados obtidos na mensuração da FAC observou-se disfunção sistólica do VD principalmente no grupo grave (Tabela 7). Houve diferença estatística significativa apenas entre o grupo leve e o grave. Foram observadas nos grupos leve e moderado variações menores da área do VD em comparação aos demais (Figura 8A). Estes resultados corroboram com os achados de Chapel et al. (2018), em que houve aumento da função do VD em cães com HAP secundária à DMVM nos estágios B2 e diminuição, nos estágios C. Suspeita-se que este aumento relacionado ao estágio B2 pode ser associado ao aumento do movimento do septo

interventricular que ocorre em cães com DMVM ou ao mecanismo de Frank-Starling com o aumento da pré-carga.

O índice RVEDA foi maior em cães do grupo grave comparado aos demais (Tabela 7). Não foi observada diferença estatística significativa entre os grupos controle, leve e moderado (Figura 8B). Estes resultados contradizem Vezzosi et al. (2018) que demonstram o índice RVEDA significativamente maior em cães com HAP moderada e grave em comparação com cães com HAP leve e saudáveis. Acredita-se que esta diferença seja pela amostra populacional heterogênea obtida por Vezzosi et al. (2018), na qual incluíram animais com diferentes etiologias de HAP e não apenas DMVM.

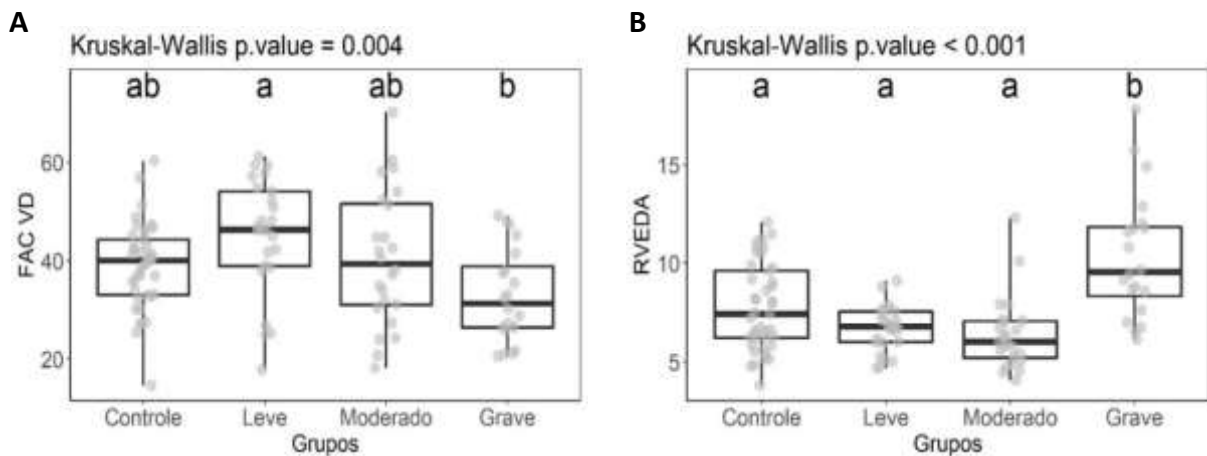


Figura 8. Representações gráficas de variáveis ecocardiográficas da avaliação funcional do ventrículo direito de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. A: Variação fracional da área do ventrículo direito (FAC VD). B: Área diastólica final do ventrículo direito (RVEDA). Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

As medidas lineares representativas do diâmetro do VD apresentaram-se da mesma forma que o índice RVEDA (Tabela 7). Os diâmetros longitudinal, médio e basal foram menores nos grupos leve e moderado e maiores no grave, no entanto não houve diferença significativa entre os grupos grave e controle.

Tabela 7. Média e desvio padrão de variáveis ecocardiográficas de avaliação funcional do ventrículo direito de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide.

Variáveis	Controle (n = 14)	Leve (n = 15)	Moderado (n = 15)	Grave (n = 12)	P value
FAC VD (%)	39,09 ± 8,67 ab	45,11 ± 11,70 a	40,50 ± 13,75 ab	32,87 ± 9,51b	= 0,004
RVEDA (cm ² /m ²)	7,75 ± 2,20a	6,69 ± 1,18a	6,38 ± 1,84a	10,38 ± 3,20b	< 0,001
Diâmetro VD longitudinal (cm)	25,24 ± 6,45a	21,19 ± 3,96b	21,42 ± 4,24b	26,17 ± 4,86a	< 0,001
Diâmetro VD médio (cm)	13,76 ± 3,54a	9,65 ± 2,07b	8,53 ± 2,80b	13,66 ± 4,42a	< 0,001
Diâmetro VD basal (cm)	12,72 ± 3,49a	10,35 ± 2,19b	9,22 ± 2,96b	12,59 ± 4,79a	< 0,001

FAC VD, variação fracional da área ventricular direita; RVEDA, área diastólica final do ventrículo direito; VD, ventrículo direito. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

Como as medidas lineares são variáveis para avaliação quantitativa de área do VD, a diferença de peso dos animais entre os grupos pode ter contribuído nestes resultados (Figura 9). Até o momento não foram encontrados estudos veterinários com valores destas medidas, todavia Rudski et al. (2010) alegam que em pacientes humanos estas variáveis são marcadores de dilatação do VD com o limite de referência para mensuração basal de 4,2 cm, médio de 3,5 cm e longitudinal de 8,6 cm.

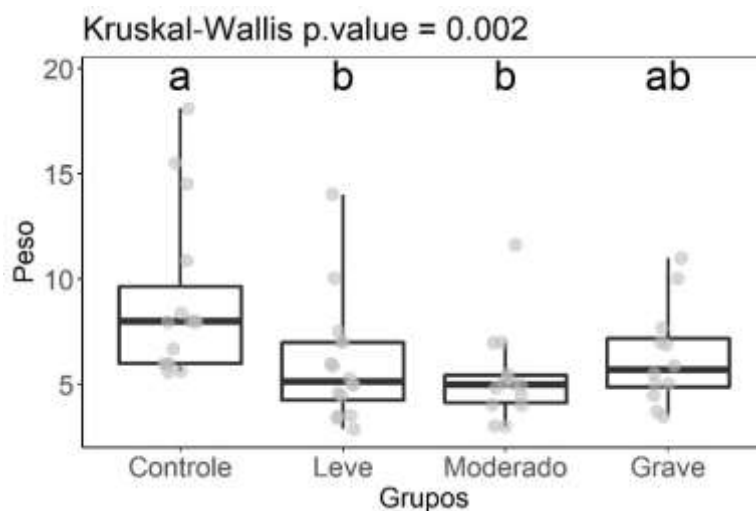


Figura 9. Representação gráfica do peso de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral incluídos neste estudo de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Os grupos foram definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

Dentre as variáveis ecocardiográficas de avaliação funcional do VD, apenas a FAC apresentou valores significativos para avaliação preditiva e de fator de risco para probabilidade de HAP com o *cut-off* determinado pelo gradiente de RT (≥ 50 mmHg). Foi observado valor de corte de 32,42% na previsão de provável HAP com sensibilidade de 50% e especificidade de 78% (Tabela 8). A cada aumento na unidade da FAC do VD, o risco da probabilidade de HAP reduz em 5% (Odds ratio = 0,95).

Tabela 8. Modelo de predição diagnóstica da probabilidade de hipertensão arterial pulmonar da variação fracional da área ventricular direita (FAC VD). Valores obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral.

	Acurácia	Cut-off	Se (%)	Sp (%)	OR	P value
FAC VD (%)	0,72	32,42	50	78	0,95	= 0,023

Se, sensibilidade; Sp, especificidade; OR, Odds ratio. Intervalo de confiança de 95%.

Dentre os achados radiográficos, a avaliação da artéria pulmonar principal na posição 1-2 horas na projeção dorso-ventral apresentou concordância significativa entre os avaliadores. O valor Kappa foi de 0,65 (valor $p = 0,005$) com um intervalo de 95% de confiança entre 0,19 e 1,00. Este achado foi visibilizado em apenas um exame radiográfico de tórax do grupo grave. Em estudo retrospectivo de Adams et al. (2017), este achado foi visibilizado em 37% dos exames radiográficos de cães com HAP moderada e em 48% de cães com HAP grave.

Embora o estudo atual não tenha encontrado esta mesma frequência, a diferença pode ser em decorrência de uma quantidade maior de cães classificados com HAP moderada (21) e grave (25) no estudo de Adams et al. (2017), pois espera-se o aumento da artéria pulmonar principal em cães com HAP nestes dois estágios (Kellum e Stepien, 2007; Serres et al., 2007). Além disso, o critério de inclusão destes animais foi apenas pela presença de RT elevada ao ecocardiograma, sendo uma população amostral mais heterogênea com relação a etiologia de HAP. Ao exame ecocardiográfico foi possível visibilizar com frequência maior a dilatação do tronco da artéria pulmonar comparado ao exame radiográfico, principalmente no grupo grave como já relatado.

A avaliação radiográfica da silhueta cardíaca pelo método VHS apresentou uma relação significativa e forte interobservadores, assim como o Sax (Figura 10). Foram observados aumentos do VHS e Sax entre os grupos controle e grave, sem diferença estatística significativa entre os grupos leve e moderado (Figura 11). Este resultado corrobora com os estudos de Chapel et al. (2018) que demonstraram o aumento do VHS de acordo com o estágio de DMVM.

Os valores de Sax estabelecidos no grupo grave neste estudo ($5,80 \pm 1,04$) são semelhantes aos obtidos por Mikawa et al. (2015) em que foram avaliadas características radiográficas de cães com DMVM e HAP e concluiu-se que o Sax $> 5,2$ vértebras torácicas, na projeção lateral, está associado a HAP com valor preditivo de 87,5%. Como a medida do Sax inclui as câmaras cardíacas direita e esquerda, pode apresentar valores elevados com o aumento de ambas as câmaras. Portanto, a distinção pode ser feita pela análise dos contornos das câmaras individuais nas projeções laterais e ventro-dorsal ou dorso-ventral (Buchanan e Bucheler, 1995).

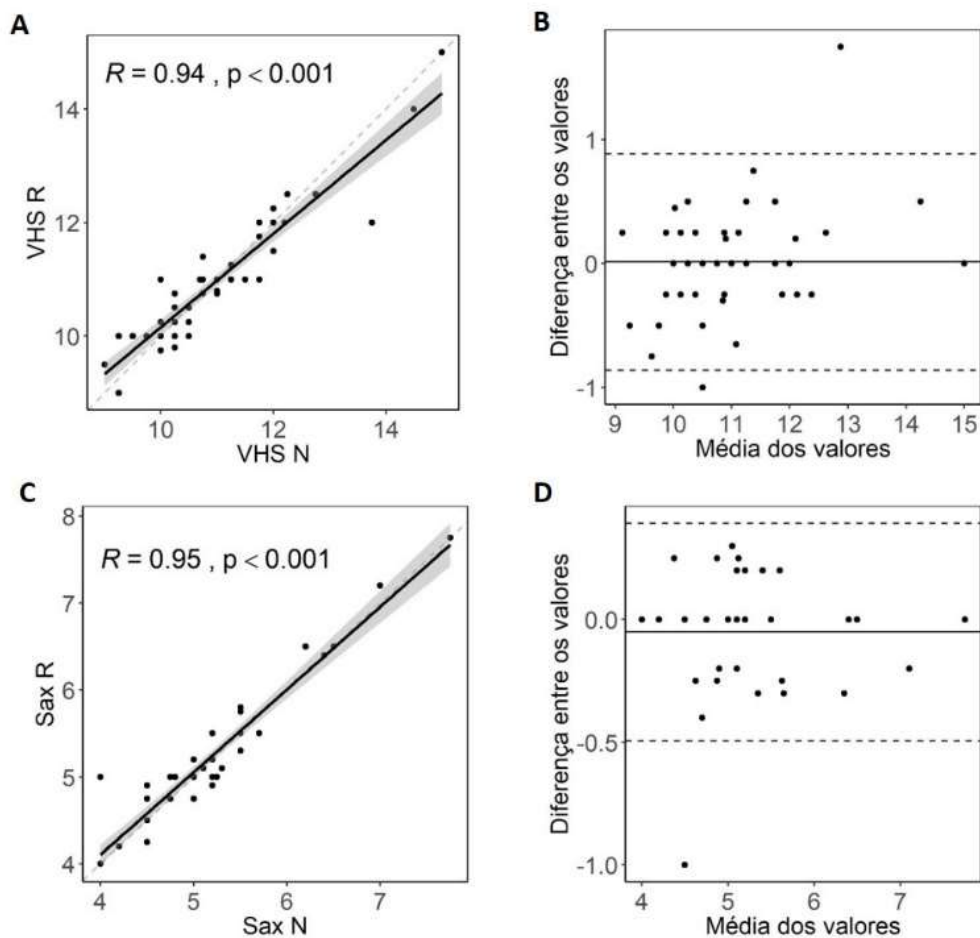


Figura 10. Gráficos de dispersão entre as medidas de dois avaliadores (R e N) com ajuste de regressão linear (reta contínua) e reta de referência 1:1 (linha pontilhada). A: Relação entre as medidas de *Vertebral heart size* (VHS) é significativa e forte. A reta estimada de regressão está bem próxima da diagonal 1:1. B: Diferença média dos valores de VHS é aproximadamente zero com erro de aproximadamente $\pm 1,0$. C: Relação entre as medidas do eixo curto (Sax) do VHS é significativa e forte. A reta estimada de regressão está bem próxima da diagonal 1:1. D: Diferença média dos valores de Sax é aproximadamente zero com erro de aproximadamente $\pm 0,50$. Diferenças entre as medidas dos avaliadores homogeneamente distribuídas em torno da linha 0.

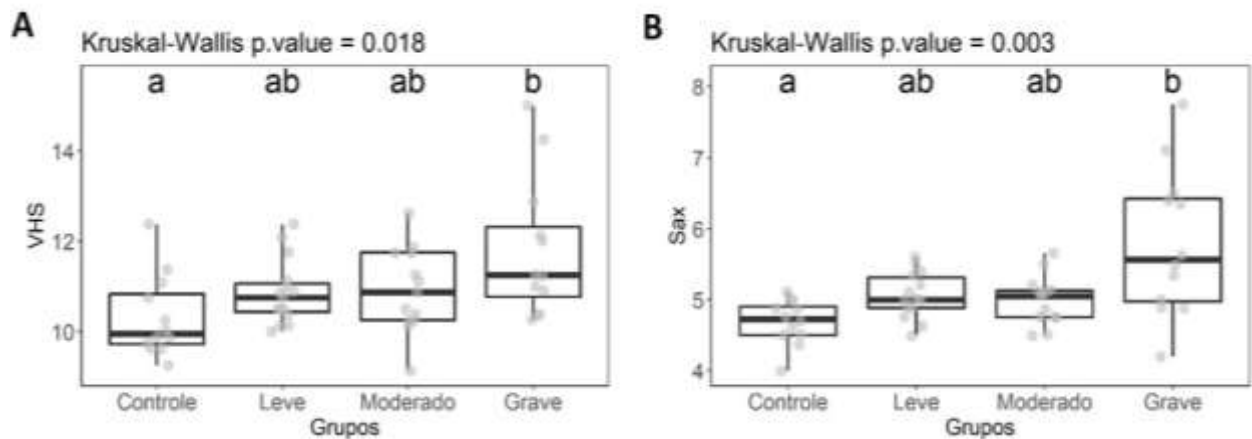


Figura 11. Representações gráficas de medidas radiográficas de avaliação da silhueta cardíaca de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Os grupos foram definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. A: *Vertebral heart size* (VHS). Valores > 10,5 vértebras torácicas foram considerados como aumento da silhueta cardíaca. B: Eixo curto (Sax) do VHS. Valores > 5,2 vértebras torácicas foram associados a probabilidade de hipertensão pulmonar. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

O método VHS, quando comparado às variáveis ecocardiográficas RVEDA, FAC e DVED N, apresentou associação mais significativa com a dimensão ventricular esquerda (Figura 12). Notou-se aumento do RVEDA e redução da FAC do VD com o aumento do VHS, porém não significativo. A quantidade de animais e a heterogeneidade de seus pesos podem ter sido fatores que interferiram nestes resultados estatísticos.

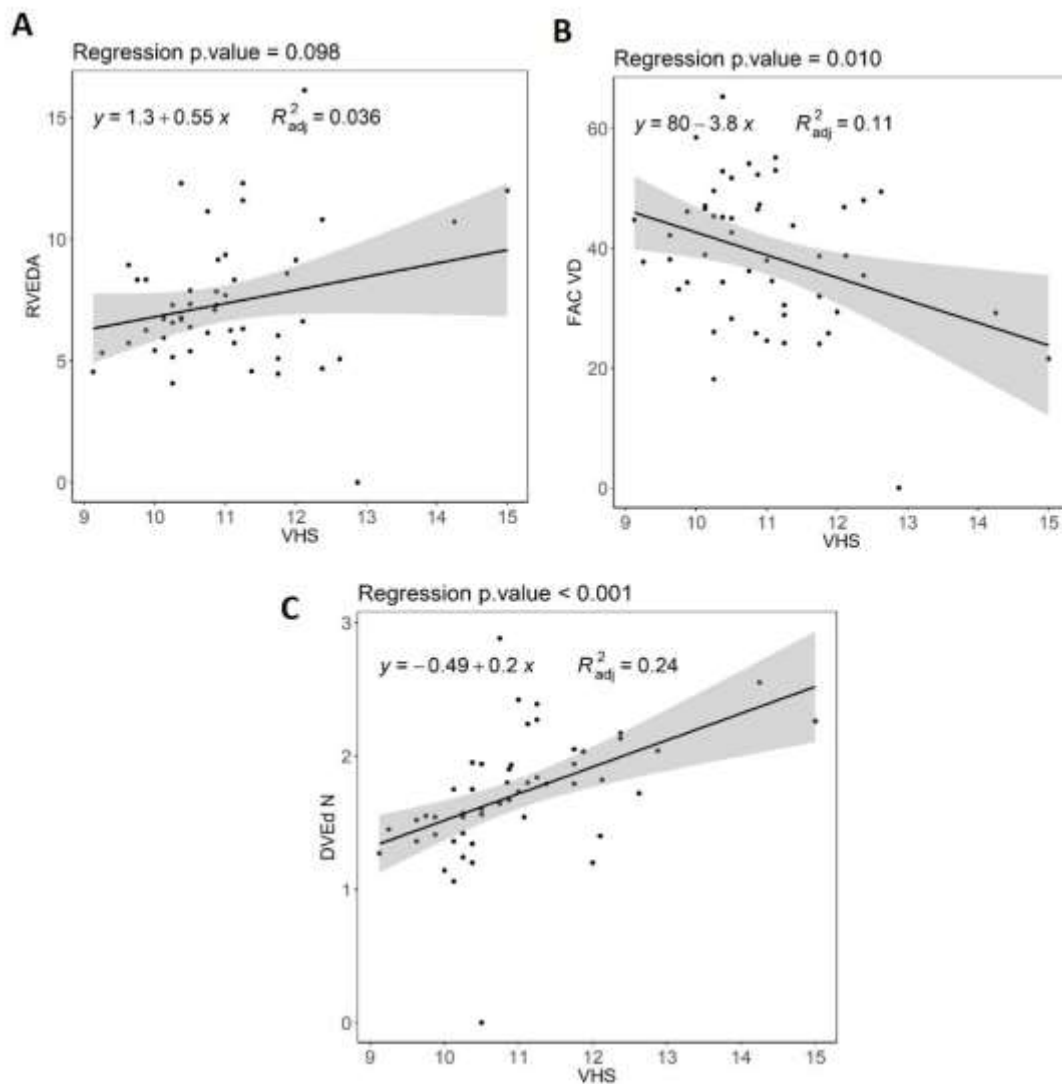


Figura 12. Gráficos de regressão comparando variáveis ecocardiográficas com o método radiográfico *Vertebral heart size* (VHS). Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. A: Comparação do VHS com a área diastólica final do ventrículo direito (RVEDA). B: Comparação do VHS com a variação fracional da área do ventrículo direito (FAC VD). C: Comparação do VHS com o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo normalizado pelo peso (DVED N) com capacidade preditiva maior ($R^2_{adj} = 0,24$).

Da mesma forma, a mensuração pelo Sax demonstrou associação mais significativa com DVED N em comparação ao RVEDA e FAC VD (Figura 13). Esta associação também foi observada por Mikawa et al. (2015) em que o Sax foi correlacionado com o diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo.

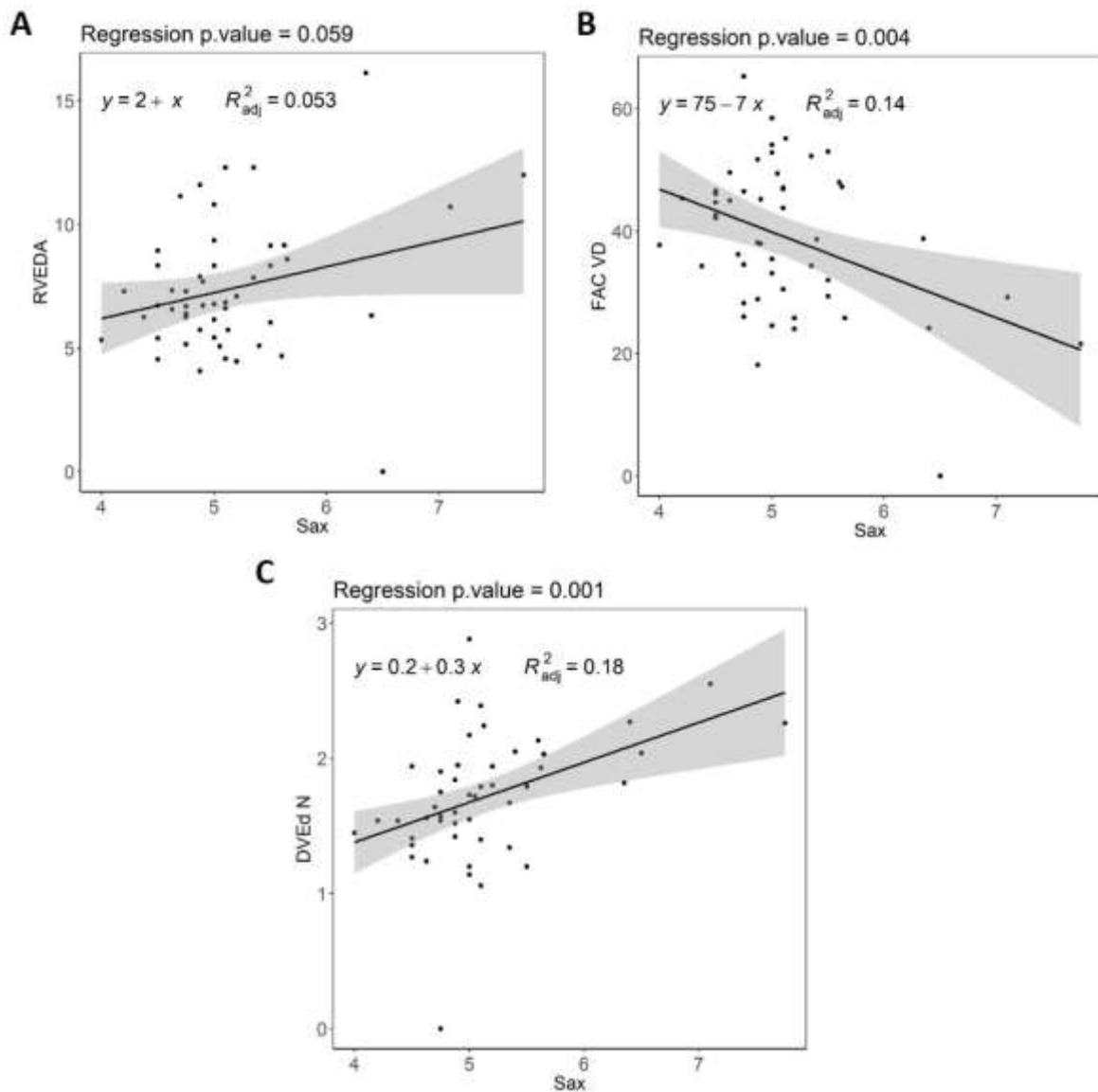


Figura 13. Gráficos de regressão comparando variáveis ecocardiográficas com a medida do eixo curto (Sax) do *Vertebral heart size*. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. A: Comparação do Sax com a área diastólica final do ventrículo direito (RVEDA). B: Comparação do Sax com a variação fracional da área do ventrículo direito (FAC VD). C: Comparação do Sax com o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo normalizado pelo peso (DVEd N).

Foi observado o aumento das medidas de VHS e Sax de acordo com a classificação do ACVIM para DMVM. Houve diferença significativa entre o grupo em estágio B1 e os demais (Figura 14). Desse modo, o aumento do Sax e VHS com o aumento de ambos os ventrículos é justificado.

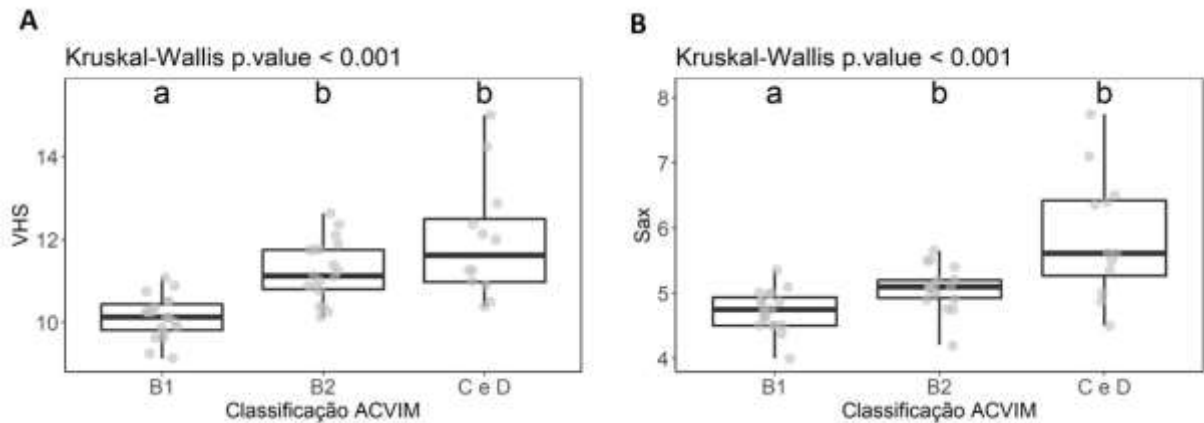


Figura 14. Representações gráficas de medidas radiográficas de avaliação da silhueta cardíaca de acordo com a classificação de degeneração mixomatosa valvar mitral proposta pelo *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM). Dados obtidos de 56 cães. A: *Vertebral heart size* (VHS). Valores > 10,5 vértebras torácicas foram considerados como aumento da silhueta cardíaca. B: Eixo curto (Sax) do VHS. Valores > 5,2 vértebras torácicas foram associados a probabilidade de hipertensão pulmonar. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

Com relação às avaliações individuais das câmaras cardíacas, a relação entre as medidas interobservadores do método VLAS para avaliação do AE foi significativa e moderadamente forte (Figura 15), corroborando com Malcolm et al. (2018). Os valores de VLAS foram significativamente diferentes entre os grupos controle ($2,09 \pm 0,34$) e grave ($2,84 \pm 0,70$) (Figura 16).

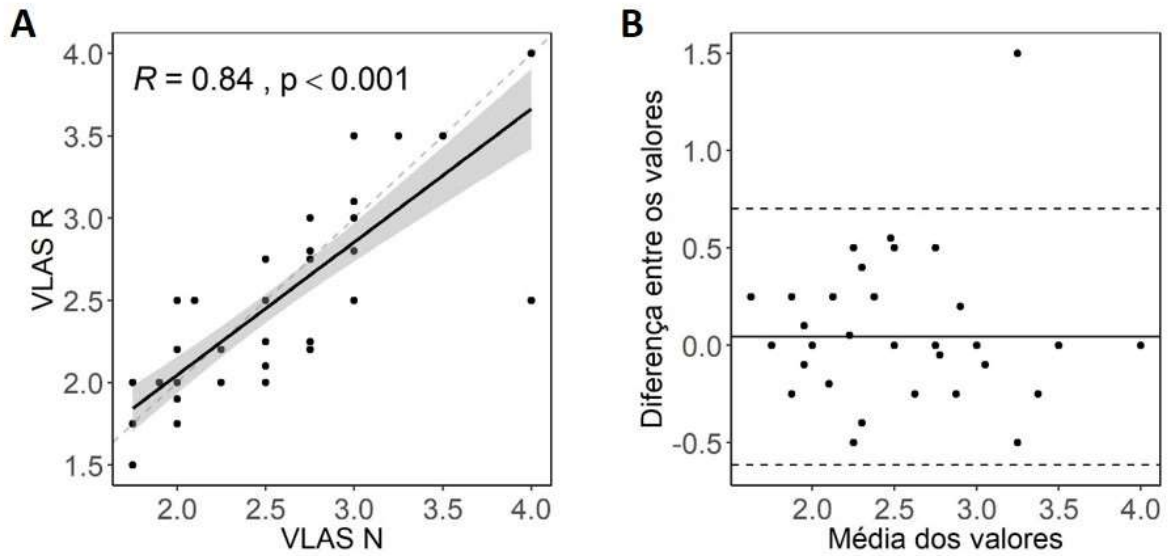


Figura 15. Gráfico de dispersão entre as medidas de *Vertebral left atrial size* (VLAS) de dois avaliadores (R e N) com ajuste de regressão linear (reta contínua) e reta de referência 1:1 (linha pontilhada). A: Relação entre as medidas é significativa e moderadamente forte. Reta estimada de regressão está bem próxima da diagonal 1:1. B: Diferença média é aproximadamente zero com um erro de aproximadamente $\pm 0,50$.

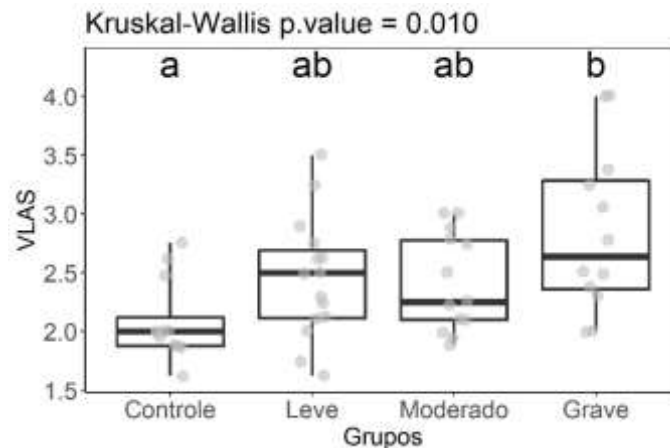


Figura 16. Representação gráfica da comparação estatística do método *Vertebral left atrial size* (VLAS) de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Os grupos foram definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. Valores de VLAS maiores ou iguais a 2,3 vértebras torácicas foram considerados como preditivos de dilatação atrial esquerda. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

Os valores de VLAS apresentaram aumento quando associados às variáveis ecocardiográficas de gradiente de pressão da RT e medida linear AE/Ao (Figura 17). Houve uma associação significativa entre o aumento do VLAS e o aumento do gradiente de pressão da RT ($p = 0,001$), o qual pode ser justificado pela associação da HAP com a gravidade da DMVM (Serres et al., 2006; Chiavegato et al., 2009; Borgarelli et al., 2015).

Foi observada associação ainda mais significativa do aumento do VLAS com aumento da medida linear AE/Ao ($p < 0,001$). A progressão resulta em dilatação do AE e, conseqüentemente, aumenta o risco de desenvolver HAP pós-capilar (Serres et al., 2006; Borgarelli et al., 2015; Tidholm et al., 2015; Chapel et al., 2018).

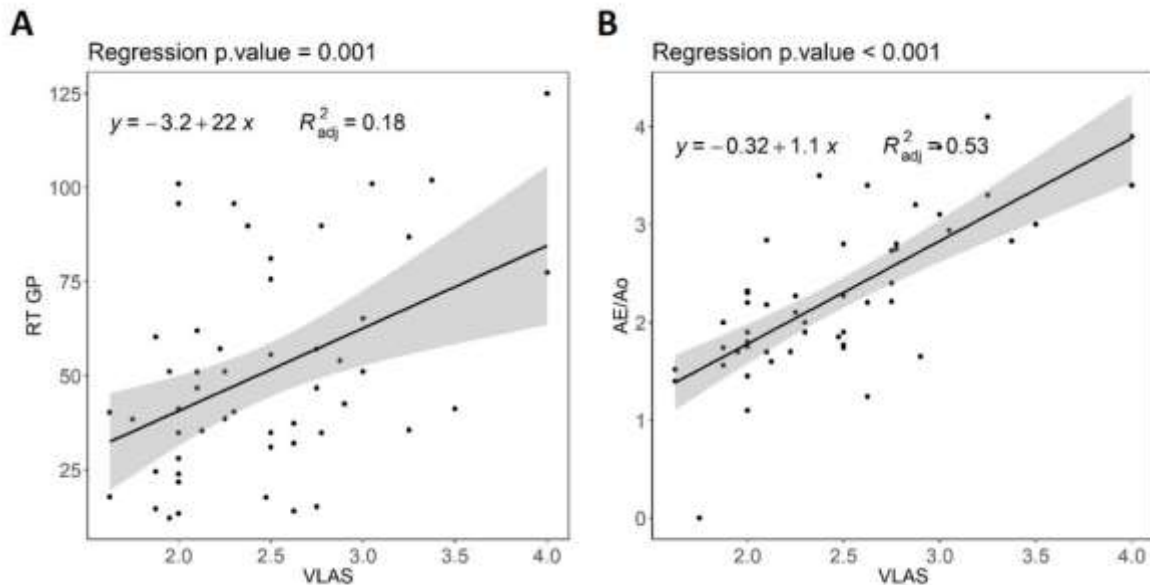


Figura 17. Gráficos de regressão comparando variáveis ecocardiográficas com a medida *Vertebral left atrial size* (VLAS). Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. A: Comparação do VLAS com o gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide (RT GP). B: Comparação do VLAS com a medida linear da relação do diâmetro do átrio esquerdo com o diâmetro da aorta (AE/Ao) com associação mais significativa (regression p. value $< 0,001$) e capacidade preditiva maior ($R^2_{adj} = 0,53$).

Foram determinados os valores de predição e fatores de risco da probabilidade de HAP, com *cut-off* de gradiente de RT ≥ 50 mmHg, das medidas radiográficas Sax e VLAS (Tabela 9). O Sax apresentou um valor de corte de 5,26 v com sensibilidade de 54% e especificidade de 85%, corroborando com os valores encontrados no estudo retrospectivo de Mikawa et al. (2015). A cada aumento na unidade de Sax, triplica o risco de uma provável HAP (Odds ratio = 2,89).

Observou-se o valor de corte do VLAS de 2,65 v com sensibilidade de 54% e especificidade de 85% como predição para probabilidade de HAP, em que o aumento na sua unidade vertebral triplica o risco (Odds ratio = 2,88).

Tabela 9. Modelo de predição diagnóstica da probabilidade de hipertensão arterial pulmonar das variáveis radiográficas do eixo curto do *Vertebral heart size* (Sax) e *Vertebral left atrial size* (VLAS). Valores obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral.

Variáveis	Acurácia	Cut-off	Se (%)	Sp (%)	OR	P value
Sax	0,72	5,26	54	85	2,89	= 0,015
VLAS	0,72	2,65	54	85	2,88	= 0,032

Sax, Eixo curto do *Vertebral heart size*; VLAS, *Vertebral left atrial size*; Se, sensibilidade; Sp, especificidade; OR, Odds ratio. Intervalo de confiança de 95%.

A avaliação radiográfica das câmaras cardíacas direitas pela visibilização do aumento do contato esternal e imagem semelhante à letra “D” invertida apresentaram concordância significativa entre as classificações dos dois avaliadores. O valor Kappa foi de 0,65 (valor $p < 0,001$) com intervalo de 95% de confiança entre 0,45 e 0,86 para o contato esternal, enquanto o valor Kappa foi de 0,71 (valor $p < 0,001$) com intervalo de 95% de confiança entre 0,49 e 0,92 para imagem de D invertido.

O aumento do VD pela avaliação da imagem semelhante à letra “D” invertida foi visibilizado 13%, 30,7% e 33,3% para leve, moderado e grave respectivamente. Este achado não foi visibilizado no grupo controle, semelhante ao estudo de Adams et al. (2017).

O aumento do VD pela avaliação do aumento do contato esternal foi visibilizado em todos os grupos correspondendo a 8,3 %, 46 %, 46,15 % e 58,3 % para controle, leve, moderado e grave, respectivamente. Estes achados seguem os dados do estudo de Mikawa et al. (2015) em que foi sugerida a associação do contato esternal com o aumento dos ventrículos esquerdo e direito, embora esta avaliação radiográfica não tenha apresentado relação significativa com a dimensão ventricular esquerda.

A avaliação do VD pelo método de estimativa 3/5 – 2/5 apresentou concordância significativa e moderada entre os dois avaliadores (Figura 18), assim como em Adams et al. (2017) com associação significativa em dois dos três revisores dos exames radiográficos. No atual estudo, não foi observada diferença significativa desta avaliação entre os grupos controle, leve, moderado e grave (Figura 19).

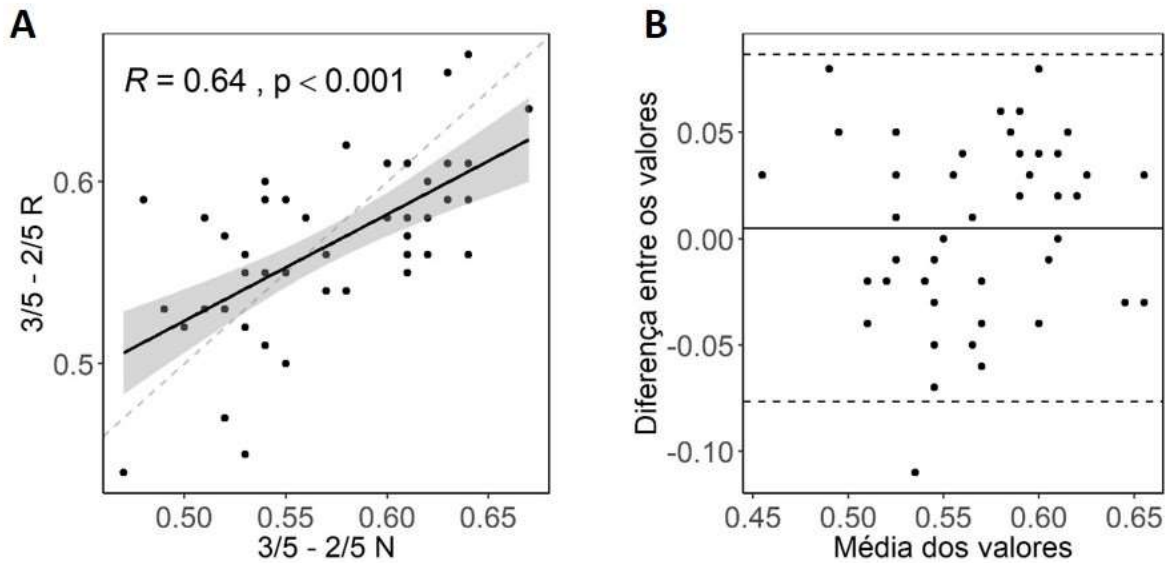


Figura 18. Gráfico de dispersão entre as medidas do método de estimativa 3/5 – 2/5 de dois avaliadores (R e N) com ajuste de regressão linear (reta contínua) e reta de referência 1:1 (linha pontilhada). A: Relação entre as medidas é significativa e moderada. A reta estimada de regressão está razoavelmente próxima da diagonal 1:1. B: Diferença média é aproximadamente zero com um erro de aproximadamente $\pm 0,08$.

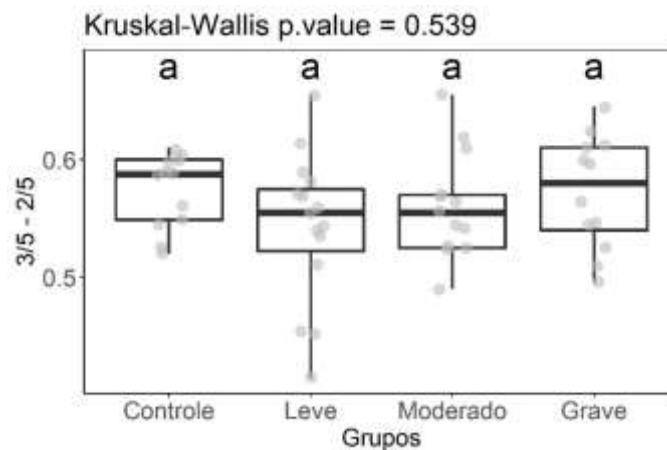


Figura 19. Representação gráfica da comparação estatística do método de estimativa 3/5 – 2/5 de acordo com os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos definidos pelo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. Valores maiores que 60% foram considerados como aumento cardíaco direito. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

A estimativa 3/5 – 2/5, comparada com as variáveis ecocardiográficas REVDA e DVEd N, não apresentou associação significativa. Entretanto, observou-se o aumento da estimativa 3/5 – 2/5 com o aumento de REVDA e redução do DVEd N (Figura 20). Como neste estudo a maioria dos cães foram classificados em estágio B2 e C de acordo com ACVIM e, portanto, apresentavam remodelamento cardíaco esquerdo, os valores encontrados na proporção 3/5 – 2/5 podem ter sido subestimados pelo aumento ventricular esquerdo.

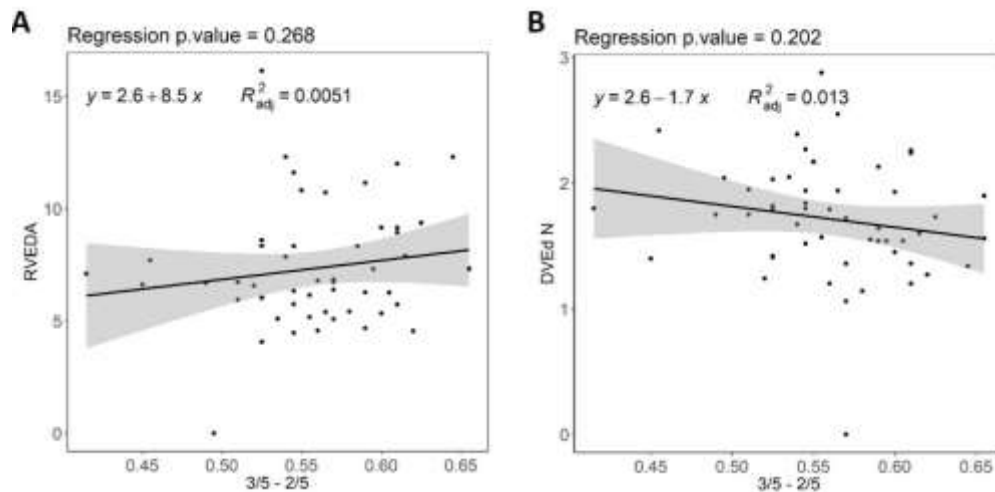


Figura 20. Gráficos de regressão comparando variáveis ecocardiográficas com o método de estimativa 3/5 – 2/5. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. A: Comparação do 3/5 – 2/5 com a área diastólica final do ventrículo direito (RVEDA). B: Comparação do 3/5 – 2/5 com o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo normalizado pelo peso (DVED N). Notam-se associações não significativas (regression value > 0,05) e capacidades preditiva baixas ($R^2_{adj} = 0,0051$ e $0,013$).

Dentre os padrões pulmonares nos exames radiográficos, o padrão bronquial foi o mais visibilizado pelos dois avaliadores, seguido de padrões bronquial-alveolar misto e alveolar (Figura 21). O padrão bronquial foi um achado presente em todos os grupos, enquanto o padrão alveolar foi mais visibilizado no grupo grave.

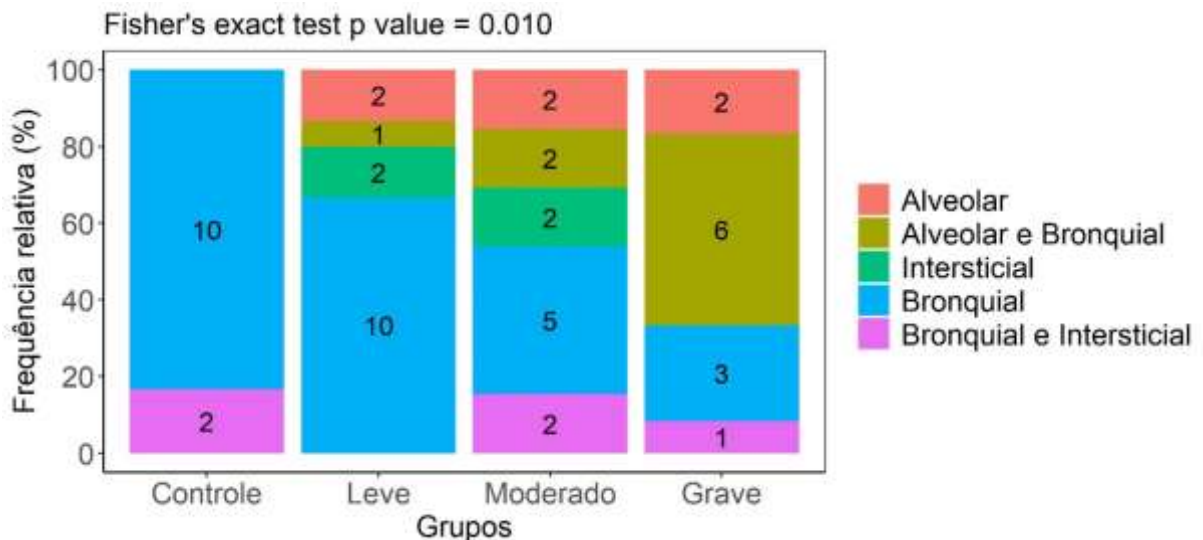


Figura 21. Representações gráfica da frequência relativa dos padrões pulmonares visibilizados ao exame radiográfico de tórax de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral entre os grupos controle, leve, moderado e grave. Grupos compostos segundo pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide.

O padrão brônquico é caracterizado pelo aumento da espessura da parede bronquial pela infiltração de fluidos ou células, sendo comumente relacionado a inflamação brônquica. No entanto, a presença do padrão bronquial em todos os grupos também pode ser justificada pela característica da faixa etária da população amostral, uma vez que as paredes brônquicas ficam mais proeminentes pela mineralização brônquica comum em cães idosos (Thrall, 2013).

O padrão alveolar foi visibilizado com uma distribuição uniforme e principalmente em região peri-hilar. A diferença de padrão com o estudo de Kellihan et al. (2015) foi provavelmente devido ao grupo amostral, no qual incluíram cães com etiologias variadas de HAP, dentre as quais 60% dos cães tinham a suspeita de fibrose pulmonar idiopática.

A visibilização do padrão alveolar em cães do grupo moderado e grave, com tendência de aumento do AE, pode ser associada a quadros de edema pulmonar cardiogênico. Provavelmente o predomínio do padrão alveolar no presente estudo, comparado ao de Diana et al. (2009), foi em decorrência dos cães terem sido avaliados na fase tardia do edema pulmonar resultante da regurgitação mitral crônica.

A avaliação do padrão vascular pelos dois avaliadores apresentou diferença estatística de acordo com as projeções avaliadas. Observaram-se relações interobservadores significativas e moderadas na projeção latero-lateral direita, enquanto na projeção dorso-ventral esta relação apresentou significância fraca (Figura 22).

Estas diferenças podem ser relacionadas pelo grau de dificuldade da avaliação pela sombra de somação com a nona costela na projeção dorso-ventral, devido a maior discordância entre os avaliadores e a valores mais discrepantes. Os resultados são semelhantes aos obtidos por Froes et al. (2014), em que demonstraram que o padrão vascular resultou em maior discordância na avaliação radiográfica de tórax, independente do treinamento do avaliador.

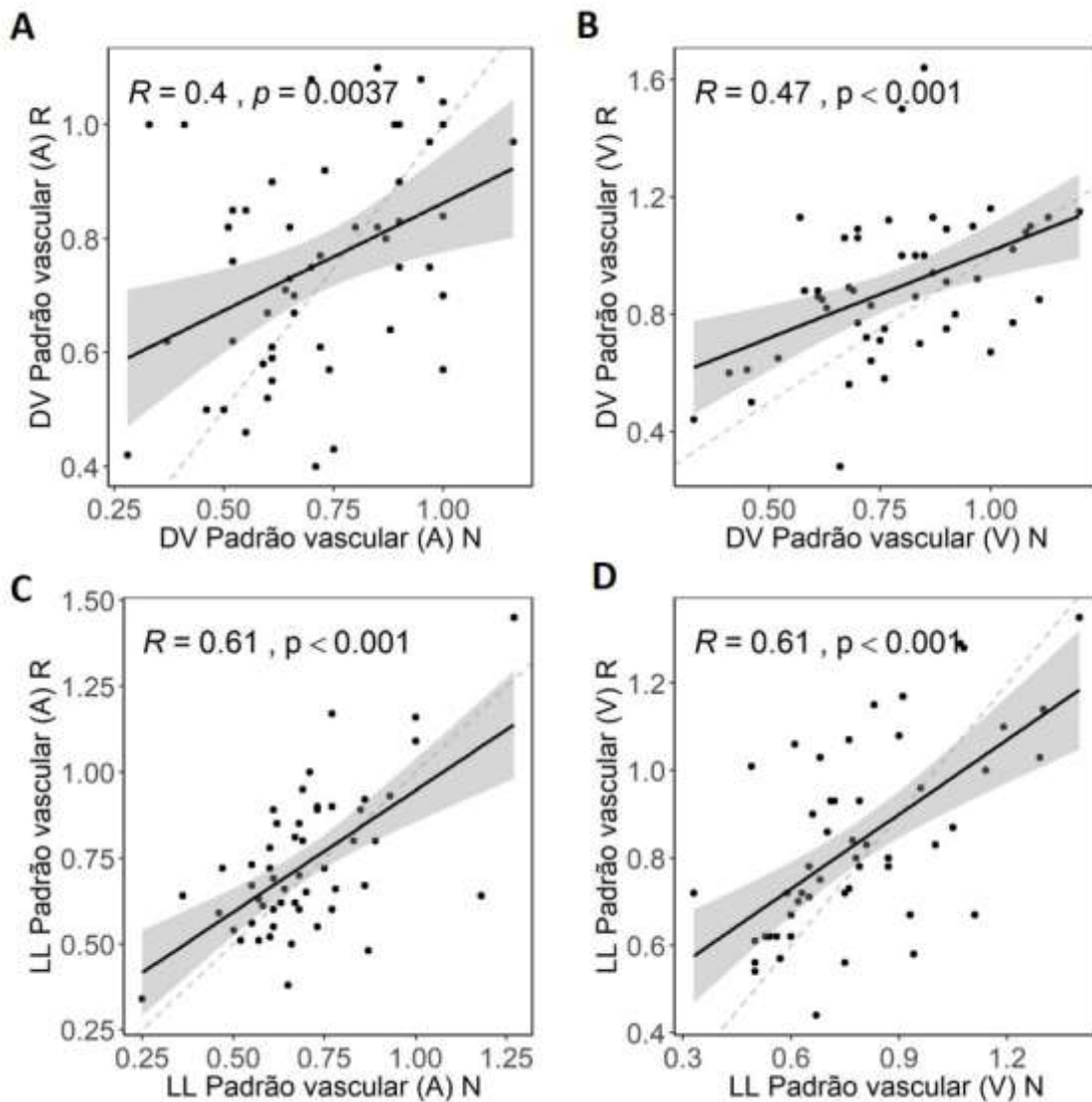


Figura 22. Gráficos de dispersão entre as medidas radiográficas das veias (V) e artérias (A) pulmonares de dois avaliadores (R e N) com ajuste de regressão linear (reta contínua) e reta de referência 1:1 (linha pontilhada). A: Relação entre as medidas de A, na projeção dorso-ventral (DV), é significativa, porém fraca. A reta estimada de regressão está distante da diagonal 1:1, indicando que o avaliador R teve a tendência de reportar valores mais elevados que o N, quando os valores eram pequenos e reportar valores menores que a N, quando os valores eram grandes. B: A relação entre as medidas de V, em DV, é significativa, porém é fraca. A reta estimada de regressão está razoavelmente próxima da diagonal 1:1. C: Relação entre as medidas de A, na projeção latero-lateral direita (LL) é significativa e moderada. A reta estimada de regressão está razoavelmente próxima da diagonal 1:1. D: A relação entre as medidas de V, em LL, é significativa e moderada. A reta estimada de regressão está razoavelmente próxima da diagonal 1:1.

De acordo com os resultados, as médias dos valores das veias e artérias nas duas projeções foram próximas. No entanto, foi possível observar que os valores máximos no grupo grave da artéria na projeção latero-lateral direita e, principalmente das veias em ambas projeções, são indicativos de dilatação vascular (Tabela 10). Os resultados encontrados assemelham-se aos de Oui et al. (2015), os quais demonstraram um ponto de corte de 1,22 para os vasos pulmonares

de cães com DMVM em ambas as projeções, mas principalmente na avaliação de veias pulmonares caudais.

Tabela 10. Valores estatísticos das relações de veias e artérias pulmonares nas projeções dorso-ventral (DV) com a nona costela e latero-lateral direita (LLD) com a quarta costela pelo exame radiográfico de tórax. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral.

	Variável	Média ± SD	Mínimo	Mediana	Máximo
Controle	DV artéria	0,78 ± 0,19	0,35	0,822	1,065
	DV veia	0,85 ± 0,23	0,385	0,79	1,245
	LLD artéria	0,63 ± 0,17	0,295	0,612	0,845
	LLD veia	0,71 ± 0,09	0,55	0,74	0,82
Leve	DV artéria	0,76 ± 0,14	0,55	0,785	1,02
	DV veia	0,86 ± 0,19	0,47	0,895	1,13
	LLD artéria	0,72 ± 0,15	0,5	0,675	1,045
	LLD veia	0,83 ± 0,24	0,52	0,825	1,22
Moderado	DV artéria	0,62 ± 0,08	0,495	0,645	0,76
	DV veia	0,79 ± 0,13	0,505	0,81	0,945
	LLD artéria	0,70 ± 0,09	0,58	0,69	0,89
	LLD veia	0,77 ± 0,12	0,525	0,785	0,99
Grave	DV artéria	0,77 ± 0,18	0,48	0,735	1,015
	DV veia	0,86 ± 0,22	0,48	0,887	1,3
	LLD artéria	0,80 ± 0,25	0,515	0,757	1,36
	LLD veia	0,92 ± 0,26	0,53	0,937	1,375

SD, desvio padrão.

Com relação à análise hemogasométrica arterial, não foram observadas diferenças estatísticas das variáveis pH e PaCO₂ entre os grupos. Entretanto, houve diferença estatística significativa de HCO₃ entre os grupos controle e grave (Tabela 11). Em relação aos valores mínimos e máximos destas variáveis foram observados redução do pH e aumento do PaCO₂ e HCO₃ nos grupos moderado e grave. Estes dados corroboram com Moraes e DiBartola (1991) que relacionaram quadros de acidose respiratória em distúrbios respiratórios crônicos. Dessa forma, o aumento de PaCO₂ resulta em diminuição do pH e como mecanismo compensatório do organismo ocorre o aumento de HCO₃.

Tabela 11. Valores estatísticos de variáveis do exame de hemogasometria arterial. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral.

Variáveis	Grupos	Média ± SD	Mínima	Máxima	P value	VR
pH	Controle	7,40 ± 0,05a	7,358	7,474	= 0,525	
pH	Leve	7,40 ± 0,02a	7,364	7,443	= 0,525	7,352
pH	Moderado	7,41 ± 0,09a	7,210	7,563	= 0,525	a
pH	Grave	7,41 ± 0,06a	7,294	7,462	= 0,525	7,436
PaCO ₂ (mmHg)	Controle	31,49 ± 4,54a	23,8	36,8	= 0,376	
PaCO ₂ (mmHg)	Leve	35,39 ± 6,25a	27,7	42,5	= 0,376	30,8
PaCO ₂ (mmHg)	Moderado	33,40 ± 7,73a	16,5	46,4	= 0,376	a
PaCO ₂ (mmHg)	Grave	37,51 ± 8,33a	32,3	56	= 0,376	42,8
cHCO ₃ (mmol/L)	Controle	20,84 ± 2,27a	16,8	24,6	= 0,069	
cHCO ₃ (mmol/L)	Leve	22,57 ± 2,61ab	19,7	25,2	= 0,069	18,8
cHCO ₃ (mmol/L)	Moderado	22,25 ± 2,95ab	16,1	26,9	= 0,069	a
cHCO ₃ (mmol/L)	Grave	23,81 ± 1,51b	22,3	27,8	= 0,069	25,6

SD, desvio padrão; VR, valor de referência; pH, potencial hidrogeniônico; PaCO₂, pressão parcial de dióxido de carbono arterial; cHCO₃, bicarbonato. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

A acidemia de caráter respiratório com elevação dos valores de PaCO₂ no presente estudo, por ter sido observada apenas nos grupos moderado e grave, pode ser associada ao edema pulmonar com comprometimento da troca gasosa. Mesmo sem diferença estatística, este dado apresenta importância clínica para definição de conduta terapêutica e prognóstico, pois a acidemia predispõe a maior taxa de mortalidade.

A PaO₂ não apresentou diferença estatística entre os grupos, mas notou-se a redução dos valores de acordo com a gravidade de HAP, principalmente nos grupos moderado e grave (Tabela 9). Porém segundo Hoepfer (2007), a PaO₂ não teve valor prognóstico significativo em humanos com HAP idiopática.

A razão PaO₂/FiO₂, a qual deve apresentar valor > 300, demonstrou a média de valores semelhante entre o grupo controle e os demais (Tabela 12). Em relação aos valores mínimos, observou-se que apenas o grupo controle apresentou PaO₂/FiO₂ maior que 300 mmHg. Em

estudo humano, a razão $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ é forte indicativo de distúrbio ventilatório e hipoxemia na HAP (Reece, 2015).

Tabela 12. Valores estatísticos de variáveis do exame de hemogasometria arterial. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral.

Variáveis	Grupos	Média \pm SD	Mínima	Máxima	P value	VR
PaO₂ (mmHg)	Controle	91,61 \pm 10,07a	80,0	108	= 0,065	
PaO₂ (mmHg)	Leve	86,07 \pm 15,83a	70,5	104	= 0,065	80,9
PaO₂ (mmHg)	Moderado	71,92 \pm 12,73a	66,4	99	= 0,065	a
PaO₂ (mmHg)	Grave	75,81 \pm 26,40a	45,4	105	= 0,065	103,3
PaO₂/FiO₂ (I)	Controle	436,2 \pm 48,0a	348,6	514,3	= 0,067	
PaO₂/FiO₂ (I)	Leve	342,5 \pm 75,4a	280,0	471,4	= 0,067	>300
PaO₂/FiO₂ (I)	Moderado	405,8 \pm 67,9a	283,3	495,2	= 0,067	
PaO₂/FiO₂ (I)	Grave	361,0 \pm 125,7a	111,4	500,0	= 0,067	

SD, desvio padrão; VR, valor de referência; PaO₂, pressão parcial de oxigênio arterial; PaO₂/FiO₂, relação da pressão parcial de oxigênio arterial com a fração inspirada de oxigênio. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

Os valores de lactato não apresentaram diferença significativa entre os grupos do estudo, provavelmente pela proximidade das médias desta variável e o número da população amostral. No entanto, observou-se aumento de acordo com a gravidade dos grupos, principalmente do grupo controle com o grave (Tabela 10). Estes resultados corroboram com Soares et al. (2018), em que foram observados valores maiores de lactato em cães com DMVM em estágio C. A principal hipótese para este achado é a hipoperfusão tecidual associada a progressão da DMVM e, conseqüentemente, ao aumento do metabolismo anaeróbico.

Os valores de potássio sérico não apresentaram alterações entre o grupo controle e os demais (Tabela 13). De maneira geral, os valores mínimos dos grupos moderado e grave foram sugestivos de hipocalemia. Em estudo de Cobb e Michell (1992) a redução do valor sérico de potássio foi associado ao uso de furosemida em quadros de insuficiência cardíaca congestiva. Todavia, de acordo com Roudebush et al. (1994), o uso de furosemida associada ao captopril não resultou em hipocalemia e sim em discreta hipercalemia.

Segundo Lantins et al. (2015), o uso de furosemida combinada com benazepril e o uso apenas de furosemida apresentaram alterações discretas no nível sérico de potássio durante o período

de sete dias. No presente estudo, todos os cães avaliados do grupo moderado e grave faziam uso de furosemida prévia, porém em doses e intervalos diferentes. Portanto, este resultado não foi relacionado a grupos homogêneos com relação a terapia medicamentosa.

Tabela 13. Valores estatísticos de variáveis do exame de hemogasometria arterial. Dados obtidos de 56 cães com degeneração mixomatosa valvar mitral.

Variáveis	Grupos	Média ± SD	Mínimo	Máximo	P value	VR
LAC (mmol/L)	Controle	2,09 ± 1,61a	0,9	3,1	= 0,559	
LAC (mmol/L)	Leve	2,22 ± 0,91a	1	3,3	= 0,559	0,5
LAC (mmol/L)	Moderado	2,14 ± 0,44a	1,6	3,1	= 0,559	a
LAC (mmol/L)	Grave	2,46 ± 1,45a	1	6,5	= 0,559	2,0
K+ (mmol/L)	Controle	3,78 ± 0,47a	3,8	4,5	= 0,864	
K+ (mmol/L)	Leve	3,81 ± 0,23a	3,7	4,2	= 0,864	3,7
K+ (mmol/L)	Moderado	3,68 ± 0,44a	2,9	4,3	= 0,864	a
K+ (mmol/L)	Grave	3,91 ± 0,55a	3,1	4,7	= 0,864	5,5

SD, desvio padrão; VR, valor de referência; LAC, lactato; K+, potássio. Os grupos que compartilham a mesma letra não são significativamente diferentes entre si.

8. CONCLUSÕES

De acordo com os dados obtidos pode-se concluir que houve uma frequência relativa maior de cães em estágio mais avançado de DMVM no grupo grave, sendo os estágios B2 e C mais prevalentes. As evidências radiográficas de aumento do ventrículo direito aumentaram de acordo com o aumento do pico de velocidade sistólica e gradiente de pressão da RT. Em contrapartida, o método de estimativa $3/5 - 2/5$ não demonstrou diferença estatística entre os grupos. As medidas VLAS e Sax podem ser incluídas nos critérios de interpretação radiográfica na triagem diagnóstica de probabilidade de HAP por apresentarem boa repetibilidade, associação significativa com remodelamento cardíaco esquerdo e, conseqüentemente, com a progressão da DMVM. De mesma forma, as variáveis ecocardiográficas FAC e RVEDA apresentaram diferenças estatísticas entre os grupos, comparadas ao DT e medidas longitudinais, podendo ser consideradas como avaliação quantitativa do VD em cães com probabilidade de HAP secundária à DMVM. O exame hemogasométrico arterial mostrou-se útil como avaliação complementar de marcadores que refletem a gravidade da doença. Logo, a associação destes resultados torna-se promissora no auxílio ao reconhecimento da probabilidade de HAP secundária à DMVM em cães assim como no acompanhamento e prognóstico destes pacientes.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, D. S.; MAROLF, A. J.; VALDÉS-MARTINEZ, A. et al. Associations between thoracic radiographic changes and severity of pulmonary arterial hypertension diagnosed in 60 dogs via Doppler echocardiography: A retrospective study. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, v. 58, n.4, p. 454-462, 2017.
- ANAVEKAR, N. S.; GERSON, D.; SKALI, H. et al. Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography*, v. 24, n.5, p. 452-456, 2007.
- BAHR, R. The heart and pulmonary vessels. In: THRALL, D. *Textbook of veterinary diagnostic radiology*. 6. ed. St Louis: Saunders, 2013, p. 585-607.
- BALBARINI, A.; LIMBRUNO, U.; BERTOLI, D., et al. Evaluation of pulmonary vascular pressures in cardiac patients: The role of the chest roentgenogram. *Journal of Thoracic Imaging*, v. 6, p. 62-68, 1991.
- BARON TOALDO, M.; POSER, H.; MENCIOTTI, G. et al. Utility of Tissue Doppler Imaging in the Echocardiographic Evaluation of Left and Right Ventricular Function in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease with or without Pulmonary Hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 30, n. 3, p. 697- 705, 2016.
- BARROSO, R. M. V.; DE PAULA, T. M.; ÁVILA JUNIOR, R. Radiologia torácica. *Revista Eletrônica de Veterinária*, v. 6, n. 3, 2005.
- BELERENIAN, G. Hipertensão Pulmonar. In: BELERENIAN, G. C.; MUCHA, C. J.; CAMACHO, A. A. *Afecções Cardiovasculares em Pequenos Animais*. 1.ed.: Interbook, 2003, p. 218-225.
- BERGER, M.; HAIMOWITZ, A.; VAN TOSH, A.; et al. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 6, n. 2, p. 359-365, 1985.
- BERRY, C. R.; GRAHAM, J. P.; THRALL, D. E. Interpretation paradigms for the small animal thorax. In: THRALL, D. E. *Textbook of veterinary diagnostic radiology*. 5. ed. St Louis: Elsevier, 2007. p. 462-485.
- BLAND, J.; ALTMAN, D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*, v. 327, n. 8476, p. 307 - 310, 1986.
- BOON, J. A. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: BOON, J. A. *Veterinary echocardiography*. 2 ed. New Jersey: J. Willey, 2011. p. 151-260.
- BORGARELLI, M.; ZINI, E.; D'AGNOLO, G et al. Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 6, n. 2, p. 27-34, 2004.

- BORGARELLI, M.; ABBOTT, J.; BRAZ-RUIVO, L. et al. Prevalence and prognostic importance of pulmonary hypertension in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 29, n. 2, p. 569-574, 2015.
- BRECKER, S. J.; GIBBS, J. S.; FOX, K. M. et al. Comparison of Doppler derived haemodynamic variables and simultaneous high fidelity pressure measurements in severe pulmonary hypertension. *British Heart Journal*, v. 72, n. 4, p. 384-389, 1994.
- BRIERRE, G.; BLOT-SOULETIE, N.; DEGANO, B.; et al. New echocardiographic prognostic factors for mortality in pulmonary arterial hypertension. *European Journal of Echocardiography*. v. 11, n. 6, p. 516-522, 2010.
- BRUCE, N.; POPE, D.; STANISTREET, D. *Quantitative methods for health research: a practical interactive guide to epidemiology and statistics*. 2 ed. J. Wiley, 2007.
- BUCHANAN, J. W.; BUCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 206, p. 194-199, 1995.
- CHAPEL, E. H.; SCANSEN, B. A.; SCHOBBER, K. E. et al. Echocardiographic Estimates of Right Ventricular Systolic Function in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 32, n. 1, p. 64-71, 2018.
- CHETBOUL, V.; SAMPEDRANO, C. C.; GOUNI, V. et al. Quantitative assessment of regional right ventricular myocardial velocities in awake dogs by Doppler tissue imaging: Repeatability, reproducibility, effect of body weight and breed, and comparison with left ventricular myocardial velocities. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 19, n.6, p. 837-844, 2005.
- CHETBOUL, V.; TISSIER, R. Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 14, n. 1, p. 127-148, 2012.
- CHIAVEGATO, D.; BORGARELLI, M.; D'AGNOLO, G. et al. Pulmonary hypertension in dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, v. 50, n.3, p. 253-258, 2009.
- CHIN, K. M.; KIM, N. H. S.; RUBIN, L. J. The right ventricle in pulmonary hypertension. *Coronary Artery Disease*, v. 16, n. 1, p. 13-18, 2005.
- CHRUSTOWICZ, A.; GACKOWSKI, A.; EL-MASSRI, N. et al. Preoperative right ventricular function in patients with organic mitral regurgitation. *Echocardiography*, v. 27, n. 3, p. 282-285, 2010.
- COBB, M.; MICHELL, A. R. Plasma electrolyte concentrations in dogs receiving diuretic therapy for cardiac failure. *Journal of Small Animal Practice*, v. 33, n. 11, p. 526-529, 1992.
- COHEN, J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and Psychological Measurement*, v. 20, n. 1, p. 37-46, 1960.

- CORNELL, C. C.; KITTLESON, M. D.; TORRE, P. D. et al. Allometric scaling of M mode C cardiac measurements in normal adult dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. v. 18, n. 3, p. 311-321, 2004.
- DIANA, A.; GUGLIELMINI, C.; PIVETTA, M. et al. Radiographic features of cardiogenic pulmonary edema in dogs with mitral regurgitation: 61 cases (1998-2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 235, n.9, p. 1058-1063, 2009.
- DINI, F. L.; CONTI, U.; FONTANIVE, P. et al. Right ventricular dysfunction is a major predictor of outcome in patients with moderate to severe mitral regurgitation and left ventricular dysfunction. *American Heart Journal*, v. 154, p. 172–179, 2007.
- FOALE, R. A.; NIHOYANNOPOULOS, P.; RIBEIRO, P. et al. Right ventricular abnormalities in ventricular tachycardia of right ventricular origin: relation to electrophysiological abnormalities. *British Heart Journal*, v. 56, n. 1, p. 45-54, 1986.
- FROES, T. R.; ZWINGENBERGER, A. L.; SATO, A. et al. Interobserver agreement in interpretation of radiographic pulmonary changes in dogs in relation to radiology training. *Semina Ciências Veterinárias*, v. 35, n. 5, p. 2513-2526, 2014.
- GALIE, N.; HOEPER, M. M.; HUMBERT, M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*, v. 34, n. 6, p. 1219–1263, 2009.
- GAYNOR, S. L.; MANIAR, H. S.; BLOCH, J. B. et al. Right atrial and ventricular adaptation to chronic right ventricular pressure overload. *Circulation*, v. 112, n. 9, p. 212-218, 2005.
- GENTILE-SOLOMON, J. M.; ABBOTT, J. A. Conventional echocardiographic assessment of the canine right heart: reference intervals and repeatability. *Journal of Veterinary Cardiology*. v. 18, n. 3, p. 234-247, 2016.
- GHIO, S.; GAVAZZI, A.; CAMPANA, C. et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 37, n.1, p.183-188, 2001.
- GHIO, S.; PAZZANO, A. S.; KLERSY, C. et al. Clinical and prognostic relevance of echocardiographic evaluation of right ventricular geometry in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *The American Journal of Cardiology*, v. 107, n. 4, p. 628-632, 2011.
- GRÜNIG, E.; PEACOCK, A. J. Imaging the heart in pulmonary hypertension: an update. *European Respiratory Review*, v. 24, p. 653-664, 2015
- GUAZZI, M.; ARENA, R. Pulmonary Hypertension with left sided heart disease. *Nature Reviews Cardiology*, v. 7, n. 11, p. 648–659, 2010.
- GUGJOO, M. B.; HOQUE, M.; SAXENA, A. C. et al. Vertebral scale system to measure heart size in dogs in thoracic radiographs. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, v. 1, n. 1, p. 1-4, 2013.

- GUGLIELMINI, C.; CIVITELLA, C.; DIANA, A. et al. Serum cardiac troponin I concentration in dogs with precapillary and postcapillary pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 24, n. 1, p. 145-152, 2010.
- HANSSON, K.; HÄGGSTRÖM, J.; KVART, C. 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.
- HAWKINS, E. C. Doenças do Parênquima Pulmonar. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. 5. ed. Guanabara Koogan, 2004, p.1120-1151.
- HOEPER, M. M.; FAULENBACH, C.; GOLPON, H. et al. Combination therapy with bosentan and sildenafil in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Journal*, v. 24, n. 6, p. 1007-1010, 2004.
- HOEPER, M. M.; PLETZ, M. W.; GOLPON, H. et al. Prognostic value of blood gas analyses in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Journal*, v. 29, n. 5, p. 944-950, 2007.
- JANDA, S.; SHAHIDI, N.; GIN, K. et al. Diagnostic accuracy of echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Heart* v. 97, n. 8, p. 612-622, 2011.
- JOHNSON, L.; BOON, J.; ORTON, E. C. Clinical characteristics of 53 dogs with Doppler-derived evidence of pulmonary hypertension: 1992–1996. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 13, n. 5, p 440–7, 1999.
- JOHNSON, L. R. (2016). Cor pulmonale and pulmonar thromboembolism. In SMITH, F.W.K; TILLEY, L. P.; OYAMA, M. A. et al. *Manual of canine and feline cardiology*. 4. ed., St. Louis: Elsevier, 2008, p. 176-182.
- JURCUT, R.; GIUSCA, S.; LA GERCHE, A. et al. The echocardiographic assessment of the right ventricle: What to do in 2010? *European Journal of Echocardiography*, v. 11, n. 2, p. 81–96, 2010.
- KEENE, B. W; ATIKNS, C. E.; BONAGURA, J. D. et al. ACVIM Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 33, n. 3, p. 1127–1140, 2019.
- KELLIHAN, H. B.; STEPIEN, R. L. Pulmonary Hypertension in Dogs: Diagnosis and Therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 40, n. 4, p. 623–641, 2010.
- KELLIHAN, H. B., STEPIEN, R. L. Pulmonary hypertension in canine degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 14, n. 1, p. 149–164, 2012.
- KELLIHAN, H. B.; WALLER, K. R.; PINKOS, A. et al. Acute resolution of pulmonary alveolar infiltrates in 10 dogs with pulmonary hypertension treated with sildenafil citrate: 2005–2014. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 17, n. 3, p. 182–191, 2015.
- KELLUM, J. A.; SONG, M.; LI, J. Science review: Extracellular acidosis and the immune response: Clinical and physiological implications. *Critical Care*, v. 8, n. 5, p. 331–336, 2004.

- KELLUM, H. B.; STEPIEN, R. L. Sildenafil citrate therapy in 22 dogs with pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 21, n. 6, p. 1258–64, 2007.
- KMONISHY, D. J.; CAMPBELL, EL.; COLGAN, S. P. Metabolic shifts in immunity and inflammation. *The Journal of Immunology*, v. 184, n. 8, p. 4062–4068, 2010.
- KRAUT JA, MADIAS NE. Lactic acidosis. *The New England Journal of Medicine*, v. 371, n. 24, p. 2309–2319, 2014.
- KRAUT JA, MADIAS NE. Metabolic acidosis: Pathophysiology, diagnosis and management. *Nature Reviews Nephrology*, v. 6, n. 5, p. 274– 285, 2010.
- LAI, W. W.; GAUVREAU, K.; RIVERA, E. S. et al. Accuracy of guideline recommendations for two-dimensional quantification of the right ventricle by echocardiography. *The Internacional Journal of Cardiovascular Imaging*, v. 24, n. 7, p. 691-698, 2008.
- LANDIS, J. R.; KOCH, G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, v. 33, n.1, p. 159-174, 1977.
- LANTIS, A. C.; AMES, M. K.; ATKINS, C. E. et al. Aldosterone breakthrough with benazepril in furosemide-activated renin-angiotensin-aldosterone system in normal dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 38, n. 1, p. 65-73, 2015.
- LE TOURNEAU, T.; DESWARTE, G.; LAMBLIN, N. et al. Right ventricular systolic function in organic mitral regurgitation: Impact of biventricular impairment. *Circulation*, v. 127, n. 15, p. 1597–1608, 2013.
- LI, Y.; WANG, Y.; YE, X. et al. Clinical study of right ventricular longitudinal strain for assessing right ventricular dysfunction and hemodynamics in pulmonary hypertension. *Medicine*, v. 95, n. 50, p. 1-14, 2016.
- LING, L. F.; OBUCHOWSKI, N. A.; RODRIGUEZ, L. et al. Accuracy and interobserver concordance of echocardiographic assessment of right ventricular size and systolic function: a quality control exercise. *Journal of the American Society of Echocardiography*, v. 25, n. 7, p. 709-713, 2012.
- MALCOLM, E. L.; VISSER, L. C.; PHILLIPS, K. L. et al. Diagnostic value of vertebral left atrial size as determined from thoracic radiographs for assessment of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 253, n. 8, p. 1038-1045, 2018.
- MIKAWA, S.; MIYAGAWA, Y.; TODA, N. et al. Predictive model for the detection of pulmonary hypertension in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 77, n. 1, p. 7-13, 2015.
- MORAIS, H. S. A.; DIBARTOLA, S. P. Ventilatory and Metabolic Compensation in Dogs With Acid-Base Disturbances. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 1, n. 2, p. 39-19, 1991.
- MOTOKI, H.; BOROWSKI, A. G.; SHRESTHA, K. et al. Right ventricular global longitudinal strain provides prognostic value incremental to left ventricular ejection fraction in patients with

heart failure. *Journal of the American Society of Echocardiography*, v. 27, n. 7, p. 726–732, 2014.

NIKITIN, N. P.; WITTE, K. K.; THACKRAY, S. D. et al. Longitudinal ventricular function: Normal values of atrioventricular annular and myocardial velocities measured with quantitative two-dimensional color Doppler tissue imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, v. 16, n. 9, p. 906–921, 2003.

ORCHARD, C. H.; CINGOLANI, H. E. Acidosis and arrhythmias in cardiac muscle. *Cardiovascular Research*, v. 28, n. 9, p. 1312–1319, 1994.

OUI, H.; OH, J.; KEH, S. et al. Measurements of the pulmonary vasculature on thoracic radiographs in healthy dogs compared to dogs with mitral regurgitation. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 56, n. 3, p. 251-256, 2015.

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

PARIAUT, R.; SAELINGER, C.; STRICKLAND, K. N. et al. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in dogs: reference values and impact of pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 26, n. 5, p. 1148-1154, 2012.

PETRUS, L. C.; CASTRO, J. R. Hipertensão arterial pulmonar. In: LARSSON, M. H. M. A. *Tratado de cardiologia de cães e gatos*. São Caetano do Sul, SP: Interbook Editorial, 2020. p. 285-299.

POSER, H.; BERLANDA, M.; MONACOLLI, M. et al. Tricuspid annular plane systolic excursion in dogs with myxomatous mitral valve disease with and without pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 19, n. 3, p. 228-239, 2017.

PYLE, R. L.; ABBOTT, J.; MACLEAN, H. Pulmonary hypertension and cardiovascular sequelae in 54 dogs. *Internal of Journal Applied Research Veterinary Medicine*, v. 2, n. 2, p. 99-109, 2004.

RANGANATHAN, P.; PRAMESH, C. S.; AGGARWAL, R. Common pitfalls in statistical analysis: Measures of agreement. *Perspectives in clinical research*, v. 8, n. 4, 187-191, 2017.

R CORE TEAM. 2019. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

REECE, W. O. Pulmonary Ventilation and Transport of Gases. In: REECE, W. O. *Dukes' physiology of domestic animals*. 13t ed., New Jersey, USA: John Wiley & Sons. 2015, p. 222-231.

REINERO, C.; VISSER, L. C.; KELLIHAN, H. B. et al. ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis, classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 34, n. 2, p. 549-573, 2020.

RICH, J. D.; SHAH, S. J.; SWAMY, R. S. et al. Inaccuracy of Doppler echocardiographic estimates of pulmonary artery pressures in patients with pulmonary hypertension: implications for clinical practice. *Chest*, v. 139, n. 5, p. 988-993, 2011.

- ROCCO, J. R. Diagnóstico dos Distúrbios do Metabolismo Ácido-base. *Revista Brasileira Terapia Intensiva*, v. 15, n. 4, p. 184-192, 2003.
- ROUDEBUSH, P; ALLEN, T. A.; KUEHN, N. F. et al. The Effect of Combined Therapy With Captopril, Furosemide, and a Sodium-Restricted Diet on Serum Electrolyte Concentrations and Renal Function in Normal Dogs and Dogs With Congestive Heart Failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 8, n. 5, p. 337-342, 1994.
- RUDSKI, L. G.; LAI, W. W.; AFILALO, J. et al. Guidelines of the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the American Society of Echocardiography. *Journal of American Society of Echocardiography*, v. 23, n. 7, p. 685–713, 2010.
- SCHOBBER, K. E.; BAADE, H. Doppler echocardiographic prediction of pulmonary hypertension in West Highland White Terriers with chronic pulmonary disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 20, n. 4, p. 912–920, 2006.
- SCHOBBER, K. E.; HART, T. M.; STERN, J. A. et al. Detection of congestive heart failure in dogs by Doppler echocardiography. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 24, n. 6, p. 1358-1368, 2010.
- SCHWARZ, K.; SINGH, S.; DAWSON, D. et al. Right ventricular function in left ventricular disease: pathophysiology and implications. *Heart Lung and Circulation*, v. 22, n. 7, p. 507-511, 2013.
- SERRES, F. J.; CHETBOUL, V.; TISSIER, R. et al. Doppler echocardiography derived evidence of pulmonary arterial hypertension in dogs with degenerative mitral valve disease: 86 cases (2001 e 2005). *Journal of American Veterinary Medical Association*, v. 229, n. 11, p. 1772-1778, 2006.
- SERRES, F.; CHETBOUL, V.; GOUNI, V. et al. Diagnostic Value of Echo-Doppler and Tissue Doppler Imaging in Dogs with Pulmonary Arterial Hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, n. 21, n. 6, p. 1280–1289, 2007.
- SEYFARTH, H. J.; PANKAU, H.; HAMMERSCHMIDT, S. et al. Bosentan improves exercise tolerance and Tei index in patients with pulmonary hypertension and prostanoid therapy. *Chest*, v.128, n. 2, p.709–713, 2005.
- SLEEPER, M. M. Special diagnostic techniques for evaluation of cardiac disease. In SMITH, F. W. K; TILLEY, L. P. T; OYAMA, M. A.; SLEEPER, M. M. *Manual of canine and feline cardiology*. 5 ed., St. Louis: Elsevier, 2016, p. 93-100.
- SOARES, F. B.; PEREIRA-NETO, G. B.; RABELO, R. C. Assessment of plasma lactate and core-peripheral temperature gradient in association with stages of naturally occurring myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, n. 0, v. 0, p. 1-9, 2018.
- SOYDAN, L. C.; KELLIHAN, H. B.; BATES, M. L. et al. Accuracy of Doppler echocardiographic estimates of pulmonary artery pressures in a canine model of pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 17, n. 1, p. 13–24, 2015.

- STEPHEN, B.; DALAL, P.; BERGER, M. et al. Noninvasive estimation of pulmonary artery diastolic pressure in patients with tricuspid regurgitation by Doppler echocardiography. *Chest*, 1999; v. 116, n. 1, p. 73–77, 1999.
- SUTER, P. F.; LORD, P. F. Lower airway and pulmonary parenchymal disease. In: *Thoracic radiography: a text-atlas of thoracic diseases of the dog and the cat*. Wettswill, Switzerland, 1984, p. 553–568.
- THOMAS, W. P.; GABER, C. E.; JACOBS, G. J. et al. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 7, n. 4, p. 247-252, 1993.
- THRALL, D. E. O pulmão de cães e gatos. In: THRALL, D. Diagnóstico de radiologia veterinária. 6. ed. St Louis: Saunders, 2013, p. 1290-1354.
- TIDHOLM, A.; HÖGLUND, K.; HÄGGSTRÖM, J. et al. Diagnostic Value of Selected Echocardiographic Variables to Identify Pulmonary Hypertension in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 29, n. 6, p. 1510-1517, 2015.
- TUDOR, G. R.; FINLAY, D.; TAUB, N. An assesment of interobserver agreement and accuracy when reporting plain radiographs. *Clinical Radiology*, Oxford, v. 52, n. 3, p. 235-238, 1997.
- VEZZOSI, T.; DOMENECH, O.; COSTA, G. et al. Echocardiographic evaluation of the right ventricular dimension and systolic function in dogs with pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 32, n. 5, p. 1541-1548, 2018.
- VISSER, L. C.; SCANSEN, B. A.; SCHOBER, K. E. et al. Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function in conscious healthy dogs: repeatability and reference intervals. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 17, p. 83-96, 2015.
- VISSER, L. C.; IM, M. K.; JOHNSON, L. R. et al. Diagnostic value of right pulmonary artery distensibility index in dogs with pulmonary hypertension: comparison with doppler echocardiographic estimates of pulmonary arterial pressure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 30, n. 2, p. 643-652, 2016.
- VONK-NOORDEGRAAF, A.; HADDAD, F.; CHIN, K. M. et al. Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: physiology and pathobiology. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 62, n. 25, p. D22-D33, 2013.
- WAPNER, J.; MATURA, L. A. An Update on Pulmonary Arterial Hypertension. *The Journal for Nurse Practitioners*, v. 11, n. 5, p.551-559, 2015.
- WARE, W. A.; BONAGURA, J. D. Pulmonary edema. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MOÏSE, N. S. *Textbook of canine and feline cardiology*. 2 ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1999, p. 251–264.
- WOODS, J.; MONTEIRO, P.; RHODES, A. Right ventricular dysfunction. *Current Opinion in Critical Care*, v. 13, n. 5, p. 532-540, 2007.

ANEXO – Comissão de ética no uso de animais



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

CEUA
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Prezado(a):

Esta é uma mensagem automática do sistema Solicite CEUA que indica mudança na situação de uma solicitação.

Protocolo CEUA: 417/2018**Título do projeto:** Avaliação radiográfica e ecoDopplercardiográfica de cães com hipertensão pulmonar**Finalidade:** Pesquisa**Pesquisador responsável:** Renato Cesar Sacchetto Torres**Unidade:** Escola de Veterinária**Departamento:** Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária**Situação atual:** [Decisão Final - Aprovado](#)

Aprovado na reunião do dia 29/04/2019. Validade: 29/04/2019 à 28/04/2024
Belo Horizonte, 29/04/2019.

Atenciosamente,

Sistema Solicite CEUA UFMG

https://aplicativos.ufmg.br/solicite_ceua/

Universidade Federal de Minas Gerais
Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha
Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005
31270-901 – Belo Horizonte, MG – Brasil
Telefone: (31) 3409-4516
www.ufmg.br/bioetica/ceua - cetea@prpq.ufmg.br