

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



## AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DAS DIMENSÕES DO ÁTRIO ESQUERDO

SUSANA PATRÍCIA DE ALMEIDA CARDOSO

**ORIENTADOR:**

Doutor Luis Lima Lobo

**COORIENTADORAS:**

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira  
São Braz

Doutora Ana Patrícia Fontes de Sousa

2022

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



## AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DAS DIMENSÕES DO ÁTRIO ESQUERDO

SUSANA PATRÍCIA DE ALMEIDA CARDOSO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

### JÚRI

#### PRESIDENTE:

Doutor António José de Almeida Ferreira

#### VOGAIS:

Doutora Maria Constança Matias Ferreira  
Pomba  
Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira  
São Braz

### ORIENTADOR:

Doutor Luis Lima Lobo

### COORIENTADORAS:

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira  
São Braz

Doutora Ana Patrícia Fontes de Sousa

2022

## DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Nome: Susana Patricia de Almeida Cardoso

Título da Tese ou Dissertação:

Avaliação Radiográfica das Dimensões do Átulo Esquerdo

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas públicas): 2022

Designação do curso de

Mestrado ou de

Doutoramento:

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

Clínica

Produção Animal e Segurança Alimentar

Morfologia e Função

Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

- Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
- Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de  6 meses,  12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial\*;

\* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TESE/TRABALHO (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
- DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TESE/TRABALHO.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 12 de Abril de 2022

(indicar aqui a data da realização das provas públicas)

Assinatura: Susana Patricia de Almeida Cardoso

## **Agradecimentos**

Quero deixar o meu agradecimento à Uac e à FMV, assim como a todos os professores e funcionários, que me acolheram e permitiram construir esta caminhada da minha vida.

Ao meu orientador Doutor Luís Lima Lobo, por me ter aceite como sua orientanda, apesar de não me conhecer. Obrigada pelo seu apoio e disponibilidade durante a redação da minha tese, assim como todos os conhecimentos que me transmitiu durante o período de estágio. A sua exigência e competência profissional, fizeram-me crescer não só como pessoa mas também como futura profissional no ramo da Veterinária.

À minha co-orientadora, a Professora Berta São Braz, por me ter aceite como sua co-orientanda de braços abertos. Obrigada por todo o apoio, preocupação e disponibilidade que demonstrou desde o início desta minha caminhada. Sempre me orientou no sentido de obter as melhores escolhas para atingir os meus objectivos. Muito obrigada.

À Professora Ana Patrícia de Sousa, docente no ICBAS, por ter aceite em participar no meu trabalho, apesar de nunca ter sido sua aluna. Obrigada por toda a ajuda.

Ao HVP e toda a sua equipa, por me terem acolhido tão bem na vossa casa, por me mostrarem o que realmente é a Veterinária e o impacto que ela pode ter na sociedade. Obrigada por todo o apoio e carinho ao longo do meu estágio, assim como por toda a ajuda na aquisição do material para esta dissertação. Sem a vossa ajuda, disponibilidade e carinho não teria conseguido.

Um grande agradecimento ao meu maior pilar em todo este percurso, a minha família. Aos meus pais, Edmundo Cardoso e Maria Augusta Cardoso, por sempre acreditarem em mim e me darem força para atingir os meus objectivos. Mesmo após uma licenciatura e numa fase difícil para nós, sempre me encorajaram a percorrer o meu sonho apesar de todas as dificuldades que passaram para eu poder voar para o mundo da veterinária. Obrigada por todo o apoio nos momentos mais difíceis, onde nesses me faziam ver as minhas capacidades e me davam forças para prosseguir o meu caminho. Obrigada, por todas as mensagens e telefonemas que durante muito tempo era o que nos tornava mais próximos. Sem vocês e a vossa ajuda não teria chegado até aqui. Ficarei-vos eternamente grata por me permitirem percorrer o meu sonho. À minha irmã, Cátia Cardoso, por ser a minha “stalker” favorita, pois além da minha persistência a dela também me conduziu ao universo da veterinária. Obrigada por me dares a mão nos momentos mais difíceis deste percurso, por me conseguires levantar mesmo quando eu achava que já não tinha forças para me erguer e por me fazeres acreditar em mim. Obrigada por me abrires o horizonte para a o mundo da Medicina; por todas as questões que discutimos em conjunto, para dessa forma me ajudares a conseguir ter mais sucesso e acima de tudo por seres um exemplo para mim de força e garra ao longo da minha vida. Sabes o quanto és importante para mim. Ao meu cunhado, João Pinho, por ser o meu relógio humano, pois dava o ar da sua graça quando entendia que estava fechada á tempo demais. Obrigada por tentares transmitir a tua

descontração, que te é tão característica, nos momentos mais tensos deste meu percurso. À minha afilhada, Matilde Pinho, por todos os momentos de consolo e carinho, ao longo da redação desta tese, tornando assim este período menos doloroso. Aos meus Avós, por toda a paciência que tiveram comigo nos momentos mais aflitos do estudo, por todas as manhãs em que acordaram comigo a estudar e por todas as palavras de carinho e força durante os nossos almoços. Obrigada por acreditarem em mim e me darem sempre força.

À Sofia Pinheiro, a minha fiel amiga. Obrigada por me ajudares tanto nesta minha última viagem, por teres aturado grande parte dos meus dilemas, por me fazeres sorrir quando essa não era a minha vontade e também por me tirares de casa e fazeres-me divertir nesta fase tão desgastante. Graças à tua positividade e alegria, fizeste-me muitas vezes ver que mesmo que estejamos a passar um mau momento, haverão sempre melhores dias. Obrigada por tudo, Amiga.

À minha amiga de casa, Leonor Amarelo, que foi a minha companheira durante estes 6 anos de curso. Foi nos Açores que nos juntamos, mas ditou a nossa cumplicidade e amizade que assim continuássemos em Lisboa. Agradeço-te por todos os momentos bons que partilhámos, os quais ficarão para sempre guardados, mas sobretudo por toda a paciência naqueles mais difíceis, nos quais foste sempre o meu amparo e ombro amigo. Obrigada!

A todos os amigos que fizeram parte deste meu percurso. Aqueles que conheci na faculdade, obrigada por todos os momentos de diversão que partilhámos (festas, convívios e jantares), assim como aqueles mais difíceis, nos quais fomos o apoio uns dos outros. Aos meus colegas estagiários, por toda a ajuda partilhada e por todos os momentos vividos dos quais não esquecerei. Obrigada também, a todos os meus amigos, que mesmo não fazendo parte do universo da veterinária, acompanharam o meu percurso e estiveram sempre presentes quando mais precisei.

À Dra Cristina Silva da clínica veterinária São João, por me ter incentivado a mudar o rumo da minha vida e fazer-me acreditar que poderia pertencer ao universo da veterinária. Obrigada por todo o apoio, preocupação e disponibilidade durante o meu percurso. Um exemplo a seguir tanto como pessoa como profissional.

Ao meu patudo, Robbie do Falcate, por ter sido a minha fiel cãopanhia nos momentos de estudo; por me dar a bola para brincarmos, nas minhas pausas, quando sentia que estava mais em baixo e por todas as lágrimas que limpaste. O culminar deste percurso também está marcado pela tua pinta.

Ao Khal Drogo, pela companhia durante o estudo e por todas as brincadeiras de distração caracterizadas pela tua ratice felina.

Muito obrigada a todos!

## Avaliação Radiográfica das Dimensões do Átrio Esquerdo

### Resumo

A importância da doença mixomatosa da válvula mitral (DMVM) é refletida pela sua elevada ocorrência em cães e pelo facto de ser a principal causa de insuficiência cardíaca congestiva nestes animais. A radiografia torácica e a ecocardiografia são métodos imprescindíveis para o diagnóstico desta doença, que se caracteriza pelo aumento do átrio esquerdo, levando assim a uma elevação do terço posterior da traqueia e ao mesmo tempo a um aumento do ângulo dos brônquios principais.

Este estudo teve como principal objectivo perceber se o aumento do átrio esquerdo, verificado na DMVM, se reflete efetivamente numa elevação do terço posterior da traqueia e no aumento do ângulo dos brônquios principais. Com este propósito, uma amostra populacional de 55 cães [27 seguidos no Hospital Veterinário do Porto (HVP) e 28 no Hospital Veterinário do Instituto da Universidade do Porto (UPVET)] com DMVM foi alvo de avaliação radiográfica e ecocardiográfica. A amostra incluiu 32 machos (58.2%) e 23 fêmeas (41.8%), de 15 raças diferentes com uma média de idades de  $11.8 \pm 2.8$  anos e com o peso corporal compreendido entre 2.1 e 37.2 Kg ( $9.7 \pm 6.5$ ).

Os animais foram classificados em diferentes estadios, com base no consenso do ACVIM (*American College of Veterinary Internal Medicine*) e por isso a amostra inclui 54.5% dos cães no estadio B1, 25.3% no estadio B2, 16.4% no estadio C e 3.6% no estadio D.

A grande maioria das variáveis dependentes [Distância da Carina á Coluna, normalizada para 1/10 da vértebra T4 (DCCV\_R, DCCV\_L), Ângulo entre o 1/3 posterior da Traqueia e a Coluna (ATC\_R, ATC\_L), Ângulo Interbronquial (IBA) e o Ângulo Subcarinal (SCA)] mostrou uma correlação significativa com pelo menos uma variável independente [Diâmetro do Átrio esquerdo (AE), razão ecocardiográfica do diâmetro do AE e o diâmetro da Aorta (AE/AO), Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo em Diástole Normalizado para o Peso Corporal (LVIDDn) e o Índice Cardíaco Vertebral (ICV\_R e ICV\_L)]. Apenas a ATC\_L, não demonstrou correlação com nenhuma variável independente. Verificou-se que, apenas existe diferença estatística nas variáveis DCCV\_L ( $p = 0.001$ ) e DCCV\_R ( $p = 0.000$ ) em especial entre os animais do estadio B1 e B2, assim como entre os animais do estadio B1 e D.

Na amostra estudada, verificou-se que o aumento do átrio esquerdo conduz a uma ligeira diminuição da distância à coluna, todavia, não se verificou uma correlação significativa entre as variáveis ecocardiográficas e os ângulos IBA e SCA.

Com os resultados obtidos, não é possível afirmar que o aumento do ângulo de bifurcação traqueal e a elevação do terço posterior da traqueia possam ser utilizados como métodos de diagnóstico do aumento do átrio esquerdo em cães com DMVM.

A autora considera que devem ser realizados mais estudos nesta área, de forma a aferir se estes critérios imagiológicos, têm interesse para o diagnóstico precoce e acompanhamento dos cães com DMVM.

**Palavras-chave:** doença mixomatosa da válvula mitral, ecocardiografia, radiografia, ICV, cão.

## Abstract

The importance of myxomatous mitral valve disease (MMVD) is reflected by its occurrence in dogs and by the fact that it is the leading cause of congestive heart failure in animals. Chest radiography and echocardiography are essential methods for diagnosing this disease, which is characterized by the enlargement of the left atrium, thus leading to an elevation of the posterior third of the trachea and, at the same time, to an increase in the angle of the main bronchi.

The main objective of this study is to understand whether the increase in the left atrium, seen in the DMVM, reflects itself in an elevation of the posterior third of the trachea and an increase in the angle of the main bronchi. For this purpose, a population sample of 55 dogs [27 followed at the Hospital Veterinário do Porto (HVP) and 28 at the Hospital Veterinário do Instituto da Universidade do Porto (UPVET)] with MMVD underwent radiographic and echocardiographic evaluation. The sample included 32 males (58.2%) and 23 females (41.8%), of 15 different breeds with a mean age of  $11.8 \pm 2.8$  years and with a body weight between 2.1 and 37.2 kg ( $9.7 \pm 6.5$ ). 32 males (58.2%) and 23 females (41.8%) are included in the sample, from 15 different races with an average age of  $11.8 \pm 2.8$  years and with body weight between 2.1 and 37.2 Kg ( $9.7 \pm 6.5$ ).

The animals were further classified into different stages, using the ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) consensus as a reference. Thus, in this sample, 54.5% of the dogs belong to stage B1, 25.3% to stage B2, 16.4% to stage C and 3.6% to stage D.

The vast majority of dependent variables [Distance from Carina to Spine, normalized to 1/10 of the T4 vertebra (DCCV\_R, DCCV\_L), Angle between the posterior 1/3 of the Trachea and the Spine (ATC\_R, ATC\_L), Interbronchial Angle (IBA) and Subcarinal Angle (SCA)] showed a significant correlation with at least one independent variable [Left Atrial Diameter (LA), Echocardiographic Ratio of Left Atrial Diameter and Aortic Diameter (LA/AO), Normalized Left Ventricular Internal Diameter in Diastole (LVIDDn) and Vertebral Heart Size (ICV\_R and ICV\_L)]. Only one, ATC\_L, did not show a correlation with any independent variable. It was found that there is only statistical difference in the DCCV\_L ( $p = 0.001$ ) and DCCV\_R ( $p = 0.000$ ) variables, especially between animals at stage B1 and B2, as well as between animals at stage B1 and D.

In the studied sample, it was found that the increase in the left atrium leads to a slight decrease in the distance to the spine, however, there was no significant correlation between the echocardiographic variables and the IBA and SCA angles.

Taking into account the results obtained, it is not possible to state that the increase in the tracheal bifurcation angle and the elevation of the posterior third of the trachea can be used as diagnostic methods of left atrial enlargement in dogs with MMVD.

The student considers that more studies should be carried out in this area, in order to assess whether these imaging criteria are of interest for the early diagnosis and follow-up of dogs with MMVD.

**Keywords:** myxomatous mitral valve disease, echocardiography, radiography, ICV, dog.

## Índice

Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	v
Abstract.....	vi
Abreviaturas.....	xii
I- ACTIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O ESTÁGIO CURRICULAR NO HOSPITAL VETERINÁRIO DO PORTO-HVP..... 1	
II- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA DOENÇA MIXOMATOSA DA VÁLVULA MITRAL.....4	
1. Doença Mixomatosa da Válvula Mitral.....	4
1.1. Patogénese e incidência.....	4
1.2. Estadiamento da DMVM.....	5
1.2.1. Estadio A.....	6
1.2.2. Estadio B.....	6
1.2.3. Estadio C.....	6
1.2.4. Estadio D.....	7
1.3. Diagnóstico da DMVM segundo cada estadio.....	7
1.3.1. Estadio A.....	7
1.3.2. Estadio B.....	7
1.3.3. Estado C.....	10
1.3.4. Estadio D.....	10
1.4. Radiografia e Ecocardiografia como principais métodos de diagnóstico.....	11
1.4.1. Radiografia Torácica.....	11
1.4.1.1. Índice Cardíaco Vertebral (ICV).....	12
1.4.1.2. Tamanho Vertebral do Átrio Esquerdo (TVAE).....	17
1.4.1.3. Dimensão Radiográfica do Átrio Esquerdo (RLAD).....	19
1.4.1.4. Bronchus-to-spine (Br-Spine) e o RLAD-to-spine (RLAD-spine).....	20
1.4.1.5. Tamanho Vertebral do Átrio Esquerdo Modificado (TVAE-M).....	22
1.4.2. Ecocardiografia.....	23
1.5. Comparação dos diferentes parâmetros para o diagnóstico.....	29
1.5.1. ICV vs TVA E.....	29
1.5.2. TVA E vs Ecocardiografia.....	29
1.5.3. RLAD vs ICV vs Ecocardiografia.....	29
1.5.4. <i>Br-Spine</i> e <i>RLAD-Spine</i> vs Ecocardiografia.....	30
1.5.7. RLAD vs TVA E.....	30
1.5.8. TVA E-M vs TVA E, RLAD e ICV.....	31
1.6. Tratamento da DMVM de acordo com cada estadio.....	31
2. Traqueia.....	36

2.1. Anatomia.....	36
2.2. Aparência na Radiografia.....	37
2.3. Relação do ângulo de bifurcação da traqueia e respectiva elevação como método de diagnóstico de dilatação do átrio esquerdo.....	38
III. ESTUDO DA AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DO AUMENTO DO ÁTRIO ESQUERDO AVALIANDO O ÂNGULO DE BIFURCAÇÃO TRAQUEAL E ELEVAÇÃO DO TERÇO POSTERIOR DA TRAQUEIA.....	
1. Objectivos do estudo.....	43
2. Materiais e Métodos.....	43
2.1 Selecção da Amostra.....	43
2.2 Critérios de inclusão da amostra.....	43
2.3 Critérios de exclusão da amostra.....	43
2.4 Epidemiologia e História Clínica.....	44
2.6 Relação entre as variáveis.....	47
2.7 Avaliação de Resultados e Análise Estatística.....	48
3. Resultados.....	48
3.1 Caracterização Fenotípica da Amostra.....	48
3.2 Avaliação da Variabilidade Intra-Observador das variáveis dependentes.....	49
3.2.1 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável ATC_L.....	50
3.2.2 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável ATC_R.....	50
3.2.3 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável DCCV_L.....	51
3.2.4 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável DCCV_R.....	52
3.2.5 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável ICV_L.....	52
3.2.6 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável ICV_R.....	53
3.2.7 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável IBA.....	53
3.2.8 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável SCA.....	54
3.3 Correlação de Pearson.....	54
3.4 Relação das variáveis com os diferentes estadios da DMVM segundo o ACVIM.....	55
4. Discussão.....	57
5. Limitações do Estudo.....	62
6. Conclusão.....	63
Bibliografia.....	64

## Índice de Figuras

- Figura 1- Ilustração do método de medição do ICV. As medições do eixo longo (L) e do eixo curto (S), são reposicionadas ao longo da coluna vertebral, a partir do bordo cranial de T4. Desta forma, são registadas como o número de vértebras e a sua soma é o resultado do valor do ICV (Buchanan 2000)..... 13
- Figura 2: Projecção radiográfica lateral direita, representando a medição do TVAE. É traçada uma linha desde o bordo ventral da carina até ao ponto mais caudal do AE (linha branca tracejada), onde se intersesta com a veia cava caudal (#). Uma segunda linha é desenhada, a partir do bordo cranial de T4 (\*) estendendo-se caudalmente e ventralmente á coluna vertebral. O TVAE, é definido como o comprimento desta segunda linha em unidades de vértebra. Para o cão representado nesta imagem, o TVAE tem um valor de 3.0 vértebras (Malcolm et al. 2018)..... 18
- Figura 3- Radiografia torácica lateral direita. Estão representados os eixos curto (S) e longo (L) para determinação do ICV, como base do RLAD. O ICV, para este animal, é de 12.2 vértebras torácicas. A linha branca, traduz a dimensão do RLAD. Assim, como no ICV, esta linha é reposicionada desde o bordo cranial da vértebra T4, prolongando-se caudalmente ao longo do bordo ventral da coluna vertebral. O RLAD, neste exemplo, expressa-se pelo comprimento de 2.6 vértebras torácicas (Salguero et al. 2018)..... 20
- Figura 4- Ilustração da determinação do Br-Spine numa radiografia lateral direita. As linhas azul clara e amarela representam os eixos curto e longo do ICV, respectivamente. Este animal, tem um ICV de 10.2 vértebras torácicas. O Br-Spine corresponde à linha azul escura, que é determinada pela distância entre o ponto inicial do eixo longo do ICV, até ao bordo ventral da vértebra dorsal à base do coração (linha vermelha). Para este cão, o Br-Spine é de 1.0 vértebras torácicas (Salguero et al. 2019)..... 21
- Figura 5- Projecção radiográfica lateral direita de um cão, onde está representado a determinação do ICV (S- eixo curto e L-eixo longo), RLAD (linha branca) e RLAD- Spine (linha amarela). Os limites para esta linha amarela são: o ponto final da linha do RLAD até à face ventral da coluna vertebral (normalmente a 6<sup>o</sup> vértebra torácica). Posteriormente esta linha é reposicionada no bordo ventral da coluna vertebral a partir do bordo cranial da vértebra T4. Neste exemplo, o ICV e o RLAD- Spine correspondem ao comprimento de 12.2 e 1.1 vértebras torácicas, respectivamente (Salguero et al. 2019)..... 22
- Figura 6: Ilustração do ângulo IBA e SCA (Murray et al. 1995)..... 40
- Figura 7: Ilustração da medição do ICV numa radiografia lateral esquerda de um cão com DMVM. O eixo longo é representado pela linha B-C e a sua transposição para a coluna pela linha amarela. O eixo curto é representado pela linha A, estando o seu comprimento na coluna vertebral identificado pela linha laranja. A cor-de-rosa está identificada a 4<sup>a</sup> vértebra torácica..... 45

Figura 8: Exemplificação, numa radiografia lateral esquerda, da determinação do ângulo entre a carina e a coluna (linha cor-de-rosa claro) e da distância entre o bordo dorsal da carina e a coluna vertebral (linha verde). T4, assinala a 4ª vértebra torácica.....46

Figura 9: Representação da medição do ângulo IBA (linha azul) e SCA (linha amarela) numa radiografia ventro- dorsal de um animal com DMVM.....46

## Índice de Tabelas

Tabela 1- Número de horas realizadas nos vários serviços do HVP.....	2
Tabela 2: Protocolo de Tratamento para cada estadiamento da DMVM.....	33
Tabela 3: Estatística descritiva da média da idade e do peso dos cães por raça.....	49
Tabela 4: Variáveis que não se demonstraram normais no teste de Kolmogorov-Smirnov.	50
Tabela 5: Significância dos testes de Mauchly e Wilks' Lambda para a variável ATC_L.....	50
Tabela 6: Significância dos testes de Mauchly e Wilks' Lambda para a variável ATC_R.....	51
Tabela 7: Comparações Emparelhadas: Teste Post-Hoc de Bonferroni para a variável ATC_R.....	51
Tabela 8: Significância dos testes de Mauchly e Greenhouse-Geisser acompanhados pelo valor de epsilon para a variável DCCV_L.....	51
Tabela 9: Significância dos testes de Mauchly e Wilks' Lambda para a variável DCCV_R.	52
Tabela 10: Comparações Emparelhadas: Teste Post-Hoc de Bonferroni para a variável DCCV_R.....	52
Tabela 11: Comparações Emparelhadas: Teste Post-Hoc de Bonferroni para a variável ICV_L.....	52
Tabela 12: Significância dos testes de Mauchly e Wilks' Lambda para a variável ICV_R..	53
Tabela 13: Comparações Emparelhadas: Teste Post-Hoc de Bonferroni para a variável ICV_R.....	53
Tabela 14: Significância dos testes de Mauchly e Wilks' Lambda para a variável IBA.....	53
Tabela 15: Significância dos testes de Mauchly e Wilks' Lambda para a variável SCA.....	54
Tabela 16: Correlações de Pearson para as diferentes variáveis.....	54
Tabela 17: ANOVAs para cada variável dependente nos diferentes estadios.....	55
Tabela 18: Teste de Tukey para as variáveis DCCV_L e DCCV_R.....	55

## Abreviaturas

ACVIM	<i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>
AE	Átrio Esquerdo
AE/Ao	Razão ecocardiográfica do diâmetro do Átrio Esquerdo e o diâmetro da Aorta ( <i>LA/AO- Echocardiographic Ratio of Left Atrial Diameter and Aortic Diameter</i> )
AE:Ao Lx	Visão para-esternal Direita no Eixo Longo
AE:Ao Sx	Visão para-esternal Direita no Eixo Curto
ATC	Ângulo entre o 1/3 posterior da Traqueia e a Coluna
BNP	Péptido Natriurético tipo B
Br-Spine	<i>Bronchus-to-spine</i>
CKCS	<i>Cavalier King Charles Spaniels</i>
DAPr	Ducto Arterioso Persistente Reverso
DCCV	Distância da Carina á Coluna, normalizada para 1/10 da vértebra T4 ( <i>Distance from Carina to Spine, normalized to 1/10 of the T4 vertebra</i> )
DMVM (Disease)	Doença Mixomatosa da Válvula Mitral ( <i>MMVD- Myxomatous Mitral Valve Disease</i> )
DP	Desvio Padrão
DVP	Doença Vascular Pulmonar
ELISA	<i>Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay</i>
EPIC	<i>Evaluation of Pimobendan In dogs with Cardiomegaly caused by preclinical mitral valve disease</i> (Avaliação de Pimobendan em cães com cardiomegalia causada por doença valvar mitral pré-clínica)
E-vel	Velocidade de Pico Transmitral da onda E
FA	Fibrilhação Atrial
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (Administração de Alimentos e Medicamentos)
FV	Frequência Ventricular
FS	Fração de Encurtamento do Ventrículo Esquerdo
HP	Hipertensão Pulmonar
HVP	Hospital Veterinário do Porto
IBA	Ângulo Interbronquial ( <i>Interbronchial Angle</i> )
IC	Insuficiência Cardíaca
ICBAS-UP	Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ICV	Índice Cardíaco Vertebral ( <i>VHS- Vertebral Heart Size</i> )
IECA	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
LVIDDn	Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo Normalizado para o Peso Corporal ( <i>Normalized Left Ventricular Internal Diameter in Diastole</i> )
LL	Radiografias Latero-Laterais
MINE	<i>Mitral INSufficiency Echocardiographic</i>
NT	proBNP -porção N-terminal do péptido natriurético tipo B
PCP	Pressão Capilar Pulmonar
PDE5i	Inibidores da Fosfodiesterase 5
RACU	Rácio Aldosterona-Creatinina Urinária
RDV	Radiografias dorso-ventrais
RLAD	Dimensão Radiográfica do Átrio Esquerdo ( <i>Radiographic Left Atrial Dimension</i> )
RLAD-spine	<i>Radiographic Left Atrial Dimension-to-spine</i>
RVD	Radiografias Ventro-dorsais
RVP	Resistência Vasculat Pulmonar
SCA	Ângulo Subcarinal ( <i>Subcarinal Angle</i> )
SRAA	Sistema Renina Angiotensina-Aldosterona
SRD	Sem Raça Definida
SVEP	<i>Scandinavian Veterinary Enalapril Prevention Trial</i>
TAC	Tomografia Computorizada
TVAE	Tamanho Vertebral do Átrio Esquerdo ( <i>VLAS- Vertebral Left Atrial Size</i> )

TVAE-M <i>Atrial Size</i> )	Tamanho Vertebral do Átrio Esquerdo Modificado ( <i>Modified Vertebral Left</i>
T4	4 <sup>a</sup> Vértebra Torácica
VD	Ventrículo Direito
VE	Ventrículo Esquerdo
VE/Ao	Razão entre o diâmetro do ventrículo esquerdo e o diâmetro da aorta ( <i>Ratio</i> <i>between the diameter of the Left Ventricle and the Diameter of the Aorta</i> )
VETPROF	<i>Veterinary Enalapril Trial to Prove Reduction in Onset of Heart Failure</i>
UPVET	Hospital Veterinário da Universidade do Porto
2D	Duas dimensões ou Bidimensional
$\varepsilon$	<i>Epsilon</i>

## **I- ACTIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O ESTÁGIO CURRICULAR NO HOSPITAL VETERINÁRIO DO PORTO-HVP**

O Plano de estudos do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (FMV-ULisboa) engloba a realização do Estágio Curricular que tem como principal objectivo consolidação da aprendizagem, o treino e o aprofundamento dos conhecimentos previamente adquiridos.

O estágio curricular realizou-se no Hospital Veterinário do Porto (HVP), pertencente ao grupo OneVet, no período entre 14 de Setembro de 2020 até 14 de Março de 2021 sob a orientação científica do Doutor Luis Lima Lobo, coordenação da Professora Doutora Berta São Braz e auxílio da Professora Patricia Fontes de Sousa do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto (ICBAS). Este hospital localiza-se na Travessa Silva Porto, no distrito do Porto e além de proporcionar o melhor atendimento possível aos seus clientes e tutores, tem também a função de contribuir para o desenvolvimento de futuros Médicos Veterinários, pois proporcionam uma proximidade e experiência em diversas áreas clínicas desenvolvidas no hospital.

Uma vez que este estágio foi realizado na área de animais de companhia, no decorrer do mesmo foram realizadas várias atividades que proporcionaram um desenvolvimento do raciocínio médico-científico assim como a aquisição de conhecimentos e aptidões em diferentes áreas da clínica destes animais. Assim sendo, foi permitido o acompanhamento dos médicos veterinários e uma participação ativa em todos os serviços do hospital, nomeadamente nas consultas de medicina interna e de especialidade (dermatologia, oftalmologia, ortopedia, cardiologia, oncologia, neurologia, endocrinologia e animais exóticos), cirurgias, internamento e imagiologia.

O horário dos estagiários obedecia a um escalonamento rotativo previamente definido onde as actividades foram divididas por vários serviços e eram desenvolvidas nos diferentes períodos diários (diurnos, noturnos, feriados e fins-de-semana). Inicialmente, os turnos poderiam ser de 8h bipartidas (9-13h/16-20h), 11h (feriados e fins de semana) e 12h (noites). Devido á situação pandémica que o país atravessa, o hospital viu-se obrigado a alterar os horários dos estagiários para diminuir o número de funcionários no mesmo e continuar a garantir a aprendizagem dos estagiários, diminuindo a probabilidade de contágio. Desta forma, a partir do dia 26 de Outubro de 2020 o grupo de estagiários foi dividido em dois grupos mais pequenos, sendo praticado o horário espelho, ou seja, enquanto um grupo estagiava numa semana o outro ficaria resguardado. Assim sendo, o horário sofreu algumas alterações, pois além dos estagiários passarem a estar presentes 12h diariamente, excepto folgas devido á realização do turno noturno, a especialidade de cardiologia deixou de ter uma semana específica e passou a estar englobada noutras actividades como consultas e internamento. A autora frequentou as áreas de Medicina Interna (170h),

Internamento (267h), Cirurgia (95h), Anestesia (55h), Cardiologia (32h) e horário noturno (180h), perfazendo um total de 799 horas de estágio (Tabela 1).

**Tabela 1-** Número de horas realizadas nos vários serviços do HVP.

Serviço	Horas
Internamento	267
Cirurgia	95
Cardiologia	32
Consultas	170
Noite	180
Anestesia	55
Total	799

No serviço de Medicina Interna foi proporcionada a participação ativa da autora na elaboração da anamnese, exame físico de estado geral, plano de diagnóstico e assistir a consultas. Foi também possível a colaboração em diversos procedimentos médicos como a colheita de sangue para análises clínicas (assim como a realização de algumas), venopunção para colocação de cateter e sistema de venóclise, drenagem de derrame torácico e abdominal, limpeza de feridas e realização dos respectivos pensos, raspagens cutâneas e administração de fármacos por via oral e injectável (os quais englobam desparasitações e vacinação) e colocação de microchip.

No Internamento foi possível prestar os devidos cuidados de higiene e alimentação aos animais internados, a respectiva administração de fármacos pelas diferentes vias (oral, subcutânea, intramuscular, endovenosa e tópica), colheita de sangue venoso para análises clínicas (assim como a realização de algumas), colocação de cateteres e sistemas de venóclise, algaliação, lavagem vesical, realização de enemas, limpeza de feridas e a realização dos respectivos pensos, fisioterapia, realização de transfusões sanguíneas, colocação de sondas nasogástricas ou esofágicas e manutenção e monitorização de animais na câmara de oxigénio. Neste serviço foi também realizada a monitorização dos animais internados a qual inclui o controlo do pulso e da cor das mucosas, temperatura retal, frequência respiratória e cardíaca conforme o caso assim o exigisse. Foi possível também a realização e interpretação de imagens de Raio X; assistir a ecografias e ecocardiografias, tomografia computadorizada (TAC), eletrocardiogramas e endoscopias e colonoscopias. A área do internamento inclui um internamento para cães, um internamento para gatos e um internamento destinado aos doentes de doenças infeto-contagiosas, todos eles separados fisicamente. Neste serviço, existe ainda a Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) onde se encontram os animais mais críticos e aqueles que requerem um pós-cirúrgico com maior vigilância. Assim sendo, estes casos requeriam a realização da

monitorização dos sinais vitais como frequência respiratória e cardíaca, temperatura retal, coloração das mucosas e medição da pressão arterial de uma forma mais atenta e criteriosa.

No serviço de Cirurgia foi permitido á autora assistir a vários procedimentos e técnicas cirúrgicas assim como participar em algumas cirurgias como ajudante do cirurgião. Durante o período do estágio as cirurgias realizadas como ajudante de cirurgião foram: orquiectomias (em cães e em gatos), ovariectomia (em cadelas e em gatas) onde algumas eram acompanhadas por piómetra, dearterizações, remoção de corpos estranhos, osteotomia de nivelamento do platô da tíbia (TPLO), nodulectomia, remoção de tumores, hemilaminectomia e uretostomia. Em algumas cirurgias não foi possível á autora participar como ajudante de cirurgião, devido á sua grande complexidade, mas assistiu ás mesmas permitindo assim um maior conhecimento. Neste tipo de cirurgias são englobadas a colocação de um stent traqueal, correcção de um ducto arterioso persistente através de cirurgia minimamente invasiva e pericardiectomia também por cirurgia minimamente invasiva. Após a realização das cirurgias, foi também acompanhado o pós-cirúrgico do respectivo animal no internamento ou UCI, dependendo do quadro, através de uma monitorização cuidada até que o paciente se encontrasse estável. Além disto foram também seguidas as consultas de acompanhamento pós-cirúrgico onde se realizaram pensos simples, limpeza de feridas, remoção de pontos e reavaliação de suturas.

No departamento de Anestesia houve a participação na escolha e administração de medicação pré-anestésica, indução anestésica, colocação de tubo endotraqueal e monitorização da anestesia volátil. A autora teve ainda a oportunidade de assistir á realização de diferentes técnicas anestésicas como a epidural e a colocação ecoguiada de um cateter periférico de nervos, adjacente ao nervo ciático para realização do bloqueio regional.

Na especialidade de cardiologia foi possível assistir e auxiliar na contenção dos animais na realização de ecocardiogramas e electrocardiogramas permitindo assim assistir ao diagnóstico de doenças cardíacas e acompanhar a evolução do tratamento das mesmas, assistir á monitorização de um pacemaker e à colocação de um holter.

Neste estágio foi ainda possível á autora auxiliar na realização de quimioterapia e electroquimioterapia em doentes ecológicos.

## II- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA DOENÇA MIXOMATOSA DA VÁLVULA MITRAL

### 1. Doença Mixomatosa da Válvula Mitral

#### 1.1. Patogênese e incidência

A doença mixomatosa da válvula mitral (DMVM) é a doença cardíaca mais comum em cães e a mais frequente causa de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (Kvart et al. 2002; Atkins et al. 2007; Boswood et al. 2016; Chetboul et al. 2017; Hezzell et al. 2017; Malcolm et al. 2018; Salguero et al. 2018; Keene et al. 2019; Poad et al. 2020; Vezzosi et al. 2020; Lam et al. 2021; Vezzosi et al. 2021). Esta patologia afeta mais frequentemente a válvula atrioventricular esquerda (mitral), embora tenha sido relatado que em 30% dos casos a válvula atrioventricular direita (tricúspide) possa estar envolvida (Le Roux et al. 2012; Malcolm et al. 2018; Salguero et al. 2018; Keene et al. 2019; Vezzosi et al. 2020).

A prevalência desta doença aumenta com a idade, tendo maior incidência em machos e em raças pequenas (<20Kg), afetando 90% dos animais com mais de 10 anos (Malcolm et al. 2018; Keene et al. 2019; Bagardi et al. 2020; Poad et al. 2020). As raças de grande porte também podem ser afetadas, tendo estas uma progressão da doença com disfunção miocárdica mais rápida e com prognóstico mais reservado (Keene et al. 2019).

A causa da DMVM é desconhecida, porém pensa-se que tenha uma componente hereditária em algumas raças, estando a gravidade relacionada com a genética noutras (Keene et al. 2019). Os Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) são mais predispostos a desenvolver esta doença numa idade jovem, embora a progressão para insuficiência cardíaca (IC) não seja diferente de outras raças de pequeno porte (Kvart et al. 2002; Keene et al. 2019).

Uma característica ecocardiográfica frequente em animais com esta afeição, é o prolapso da válvula mitral (Keene et al. 2019). Apesar da doença se poder manifestar de uma forma subclínica por um longo período, a deformação progressiva da válvula, impede uma perfeita coaptação da mesma, conduzindo a um sopro de regurgitação sistólico da válvula mitral (Boswood et al. 2016; Malcolm et al. 2018; Salguero et al. 2018; Keene et al. 2019; Bagardi et al. 2020). Desta forma, existe uma remodelação cardíaca (hipertrofia excêntrica do átrio e do ventrículo, assim como alterações na matriz intercelular) e disfunção ventricular, aumentando o risco de desenvolvimento de ICC (Le Roux et al. 2012; Keene et al. 2019; Poad et al. 2020; Lam et al. 2021). Com a progressão da doença, estas alterações cardíacas do lado esquerdo, associadas ao aumento de capacidade do átrio esquerdo (AE), levam a um aumento da pressão no mesmo, conduzindo a um aumento da pressão capilar pulmonar, resultando em edema pulmonar e congestão (Boswood et al. 2016; Lam et al. 2021).

A câmara cardíaca que recebe o volume regurgitante é o AE, por isso, é importante que os métodos disponíveis sejam confiáveis para quantificar as alterações da dimensão do AE. Como existe uma boa correlação entre a fracção regurgitante e as dimensões do AE, torna-se mais fácil monitorizar a progressão da regurgitação mitral medindo as alterações das dimensões atriais (Salguero et al. 2018). Assim, o aumento do AE é considerado o melhor indicador da gravidade e prognóstico da regurgitação da mitral e tem vindo a ser reconhecido como um importante sinal para identificar os cães com DMVM (Bagardi et al. 2020; Vezzosi et al. 2020; Lam et al. 2021).

Existem alguns fatores predisponentes para a taxa de progressão da doença, podendo auxiliar a identificar os animais com maior risco de desenvolver IC, sendo eles: a idade, hipertrofia cardíaca, aumento das velocidades do fluxo sanguíneo transmitral da onda E, aumento da frequência cardíaca em repouso assim como o aumento das concentrações sérias da porção N-terminal do péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) (Keene et al. 2019).

Os sinais clínicos frequentemente associados ao aumento do AE à progressão da doença são dispneia/taquipneia, síncope e ICC (Bagardi et al. 2020). Apesar de todas as alterações já referidas, um cão com DMVM pode não desenvolver regurgitação valvular clinicamente relevante ou sinais de IC (Malcolm et al. 2018; Keene et al. 2019). Tendo em conta o aparecimento de outras afeções que possam ocorrer na vida do animal e a progressão da doença, a existência de DMVM com ausência de sinais clínicos poderá ter ou não um impacto no desenvolvimento da vida do animal (Keene et al. 2019).

Os sinais clínicos geralmente são inespecíficos e podem resultar de insuficiência cardíaca congestiva, bem como de doença respiratória primária. Com a finalidade de obter um correcto diagnóstico, é importante diferenciar as causas comuns de sinais respiratórios, isto é, tosse, estertor, estridor, respiração ofegante, aumento do esforço respiratório, taquipneia ou dificuldade respiratória evidente. Muitas vezes não é possível obter a confirmação através da história clínica do animal, exame físico e radiografia torácica, pelo que se torna útil haver um biomarcador para diferenciar entre causas cardíacas e não cardíacas (ou seja, doença primária do trato respiratório (Oyama et al. 2009).

## **1.2. Estadiamento da DMVM**

Em 2019 foi publicado pelo *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) um *consensus* para o diagnóstico e tratamento da DMVM em cães. De forma a relacionar a gravidade das alterações morfológicas e os sinais clínicos, com os tratamentos apropriados, os autores do *consensus* adaptaram um sistema de estadiamento para a doença. Com esta classificação, é expectável que cada paciente avance para o estadio seguinte, a não ser que a

progressão da doença possa ser interrompida por um tratamento corretivo. Assim sendo são descritos quatro estadios: A, B (B1 e B2), C e D (Keene et al. 2019).

### **1.2.1. Estadio A**

No estadio A são incluídos todos os cães com alto risco de desenvolverem doença cardíaca, contudo não apresentam alterações estruturais cardíacas (Salguero et al. 2018; Keene et al. 2019).

### **1.2.2. Estadio B**

No estadio seguinte, o B, são incluídos os cães com doença cardíaca estrutural (como por exemplo presença de sopro característico de regurgitação mitral associado a patologia valvular) mas que não desenvolveram sinais clínicos compatíveis com IC (Salguero et al. 2018; Keene et al. 2019). Com base na introdução do tratamento neste estadio, para retardar o início dos sinais clínicos de IC, foi proposto um sub-estadiamento (Keene et al. 2019). Assim, o sub-estadio B1, inclui os cães assintomáticos que não apresentam sinais radiográficos ou ecocardiográficos de remodelação cardíaca em resposta á DMVM (Salguero et al. 2018; Keene et al. 2019) assim como aqueles onde a gravidade dos sinais de remodelação cardíaca não satisfazem os critérios estabelecidos atualmente para início do tratamento (Keene et al. 2019). No sub-estadio B2 incluem-se também cães assintomáticos, mas nestes existem evidências radiograficas e ecocardiográficas de hipertrofia do AE e do ventrículo esquerdo (VE) devido á regurgitação grave e duradoura da válvula mitral (Salguero et al. 2018; Keene et al. 2019). Estes animais beneficiam do início de um tratamento farmacológico de forma a retardar a IC (Keene et al. 2019).

### **1.2.3. Estadio C**

No estadio C são inseridos os cães com sinais clínicos (presentes ou já passados) de IC causada pela DMVM, associados a alterações estruturais (Salguero et al. 2018; Keene et al. 2019). Relativamente ao tratamento, este estadio é subdividido em C1 e C2 para ser possível a recomendação de tratamentos a nível hospitalar ou ambulatorio, uma vez que existem animais com IC aguda que necessitam de tratamento hospitalar (estadio C1) e aqueles animais onde a IC pode ser tratada em ambulatorio (estadio C2) (Keene et al. 2019).

#### **1.2.4. Estadio D**

Por último, no estadio D são referidos os cães com DMVM terminal, onde os sinais clínicos de IC são refratários ao tratamento convencional (Salguero et al. 2018; Keene et al. 2019). Neste caso, para que os animais permaneçam estáveis e clinicamente confortáveis, são necessários tratamentos avançados que a longo prazo se podem revelar inúteis sem a possibilidade de reparação cirúrgica. No que diz respeito ao tratamento, tal como no estadiamento anterior, os autores do *consensus* dividiram os animais em dois sub-estádios, o D1 e o D2, para aqueles animais que podem ser tratados em ambiente hospitalar e em ambulatório, respectivamente (Keene et al. 2019).

### **1.3. Diagnóstico da DMVM segundo cada estadio**

Tendo em conta cada estadiamento, neste *consensus statment*, foi recomendado o método de diagnóstico para cada um deles.

#### **1.3.1. Estadio A**

No estadio A é recomendado haver uma avaliação periódica de cães pertencentes a raças pequenas, especialmente aquelas mais predispostas (entre elas o CKCS e os Dachshunds). Além disso, os tutores de cães com elevado risco de desenvolver DMVM ou dos reprodutores devem incluir os seus animais em programas de triagem conduzidos por cardiologistas (Keene et al. 2019).

#### **1.3.2. Estadio B**

No estadio B é detectável á auscultação, durante o exame físico, a existência de um sopro cardíaco de regurgitação. No que diz respeito a exames complementares de diagnóstico a ecocardiografia e a radiografia torácica são bastante úteis. Todos os animais devem realizar uma radiografia torácica, para avaliar a doença valvular e de forma a terem uma radiografia de base enquanto ainda não desenvolveram sintomatologia associada à DMVM. Uma vez que muitos doentes com DMVM podem concomitantemente desenvolver doenças traqueo-brônquicas, torna-se difícil perceber se a tosse é um sinal clínico de doença cardíaca ou não cardíaca, logo, a obtenção de uma radiografia torácica num momento em que o animal se encontra assintomático assume especial importância no diagnóstico diferencial (Keene et al. 2019). A tosse pode resultar de diferentes afeções, como colapso das vias aéreas, bronquite crónica ou edema pulmonar devido à IC (Singh et al. 2012).

O aumento persistente e anormal, da pressão sistólica pulmonar, assim como da diastólica, acima de aproximadamente 30/19 mm Hg, caracteriza a existência de hipertensão pulmonar (HP). Nos cães, esta pode ser idiopática (primária) ou secundária a várias doenças, incluindo doenças vasculares obstrutivas, como a dirofilariose assim como tromboembolismo pulmonar; doença pulmonar estrutural primária, como fibrose pulmonar, pneumonia e neoplasia; hiperviscosidade; vasoconstrição arterial pulmonar reativa; doença degenerativa da válvula mitral e ICC esquerda; ou anormalidades cardíacas congénitas, como ducto arterioso persistente reverso (DAPr) (Kellum and Stepien 2007).

A hipertensão pós-capilar, ocorre frequentemente em cães com doença cardíaca do lado esquerdo, que desenvolvem aumento da pressão do AE. Isto acontece, porque a hipertensão que se verifica no AE, aumenta a carga no ventrículo direito (VD) e indirectamente é necessário o desenvolvimento de pressões sistólicas mais elevadas do VD. A hipertensão pós-capilar crónica, pode resultar em vasoconstrição das artérias pulmonares assim como em doença vascular pulmonar (DVP), o que aumenta a resistência vascular pulmonar (RVP). (Reinero et al. 2020).

O diagnóstico definitivo de hipertensão pulmonar requer uma cateterização cardíaca do lado direito, logo a ecocardiografia deve ser considerada como uma ferramenta clínica para avaliar a probabilidade de um cão ter HP e não como um diagnóstico definitivo (Borgarelli et al. 2015; Reinero et al. 2020).

A cateterização cardíaca raramente é utilizada pelos médicos veterinários para um diagnóstico definitivo de HP (Reinero et al. 2020). O modo Doppler da ecocardiografia, tornou-se um método não invasivo e disponível para diagnosticar HP de ocorrência natural em animais conscientes (Kellum and Stepien 2007). Assim sendo, os clínicos confiam na ecocardiografia para o diagnóstico, classificação e controlo de cães com HP. A avaliação ecocardiográfica da HP é baseada nas modificações cardíacas que se verificam secundárias à HP (sinais ecocardiográficos de HP) assim como pela estimativa da pressão arterial pulmonar a partir de traçados de Doppler. Contudo, os médicos veterinários devem ter em consideração todas as limitações deste exame, como por exemplo a imprecisão e variabilidade, para estimar a pressão arterial pulmonar em cães (Reinero et al. 2020).

Desta forma, todos os achados ecocardiográficos devem ser sempre interpretados tendo em consideração outros achados clínicos, principalmente a presença ou ausência de sinais clínicos sugestivos de HP e insuficiência cardíaca direita, assim como resultados de outros testes de diagnóstico realizados (Reinero et al. 2020).

No *consensus statement* para a hipertensão pulmonar, são descritos vários locais anatómicos e respectivos sinais ecocardiográficos utilizados para ajudar a avaliar a probabilidade de HP em cães. Além destes sinais, o diagnóstico de HP secundária a doença cardíaca do lado esquerdo,

requer o cumprimento de dois critérios ecocardiográficos complementares. Um deles é o registo da existência de doença cardíaca esquerda (por exemplo, doença valvular mitral ou aórtica ou disfunção ventricular esquerda), sendo o outro um aumento inequívoco do AE. Uma vez que a cateterização cardíaca direita e pressão capilar pulmonar (PCP) são raramente efetuadas, o aumento do AE é utilizado como substituto para a PCP crónicamente aumentada e HP pós-capilar. Por outro lado, a diminuição do tamanho do VE ou o sub-enchimento deste, não são sinais ecocardiográficos aplicáveis a animais com doença cardíaca esquerda, devido aos efeitos dúbios resultantes da remodelação do VE, secundária à doença cardíaca esquerda (Reinero et al. 2020).

Desta forma, a ecocardiografia, deve ser sempre realizada por um operador experiente, tornando-se muito útil na identificação da causa do sopro, de comorbilidades, de hipertensão pulmonar ou aumento da pressão arterial esquerda e ainda ajuda a perceber a gravidade da hipertrofia das câmaras cardíacas (Keene et al. 2019).

Borgarelli et al, em 2015 revelaram que a importância prognóstica da HP em cães com DMVM se encontra bem estabelecida. Contudo, defendem que o tempo de sobrevivência é menor em animais com esta doença nos estadios B2 e C e com HP identificada ecocardiograficamente, comparativamente aqueles animais nas mesmas condições mas sem HP (Borgarelli et al. 2015)

Embora a ecocardiografia seja o *gold standard* para o diagnóstico de DMVM, está descrito que a radiografia torácica é muitas vezes necessária, na ausência da ecocardiografia, para que com o avançar da doença seja possível caracterizar o estadio B. Para isto o clínico deve ter em especial atenção a conformação da caixa torácica da respectiva raça (Keene et al. 2019). A medição da pressão arterial também deve ser tida em conta para assim incluir ou excluir a existência de hipertensão sistémica concomitante, e caso exista permite ao clínico estabelecer a pressão arterial basal (Keene et al. 2019).

No estadio B1, os achados imagiológicos podem variar desde animais com dimensões normais do AE e VE, função sistólica ventricular esquerda normal, índice cardíaco vertebral (ICV) assim como tamanho vertebral do átrio esquerdo (TVAE) normais, até aqueles que apresentam evidência ecocardiográfica e radiográfica de aumento do AE e VE. Os cães no estadio B2, que beneficiam de tratamento, apresentam um sopro de intensidade  $\geq 3/6$ , a razão ecocardiográfica átrio esquerdo/aorta (AE/Ao) na vista parasternal direita em eixo curto no início da diástole  $\geq 1,6$ , diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole normalizado para o peso corporal (LVIDDn)  $\geq 1,7$  e ICV ajustado à raça acima de 10,5. De todos os critérios acima apresentados, a dilatação do AE e VE que atinjam ou excedam os parâmetros previamente descritos, são os mais fidedignos para identificar os cães que se espera que beneficiem de tratamento. Atualmente ainda não existem critérios radiográficos definitivos para caracterizar a remodelação cardíaca e o aumento do AE no estadio B2, contudo, estão a ser realizados vários estudos para a identificação de

marcadores confiáveis para este estadio. Assim, quando não é possível a realização de medições ecocardiográficas, para identificar o estadio B2, a ecocardiografia quantitativa pode ser substituída por: identificação de alterações repentinas nos padrões radiográficos ou ecocardiográficos de aumento do AE ou um sinal radiográfico claro de cardiomegália (por exemplo um ICV geral para as raças  $\geq 11,5$  ou quando existe um ICV ajustado à raça e este possa ser comparável a valores normais de ICV específicos para a mesma) (Keene et al. 2019). O índice radiográfico TVAE também se tem demonstrado útil na avaliação radiográfica de aumento do AE, onde valores  $\geq 3$  indicam uma grande probabilidade de o animal se encontrar no estadio B2. (Keene et al. 2019).

### **1.3.3. Estado C**

Para o estadio C, assim como para todos eles, é importante uma anamnese e exame físico detalhados, para desta forma perceber se a causa dos sinais clínicos em animais com DMVM é a IC. Os cães incluídos neste estadio apresentam sinais clínicos de ICC esquerda e podem apresentar taquipneia, inquietação, dificuldade respiratória ou tosse. A presença de um sopro de regurgitação apical esquerdo, num cão com tosse, não é sinónimo da IC, devido à elevada incidência da doença traqueobrônquica crónica no leque de animais com maior risco de DMVM. Não sendo excepção, a ecocardiografia tem também um papel fundamental nos animais que se encontram no estadio C, pois permite a confirmação da DMVM, quantifica a hipertrofia e função cardíacas, fornece estimativas das pressões de enchimento do VE e identifica comorbilidades e complicações da regurgitação da mitral (hipertensão pulmonar, defeitos do septro atrial adquiridos e derrame pericárdico de uma lesão atrial ou tumor cardíaco não relacionado) (Keene et al. 2019).

A ecocardiografia, como método quantitativo, requer um clínico experiente para a sua realização e interpretação. Assim, a existência de um biomarcador pode-se tornar útil para auxiliar na detecção de doenças cardíacas em cães, assim como para avaliar a sua gravidade. (Oyama et al. 2008).

No estudo realizado por Oyama et al em 2008, foi demonstrado que a concentração sérica de NT-proBNP foi significativamente maior em cães diagnosticados com DMVM ou cardiomiopatia dilatada do que em cães saudáveis (controlo). Além disso, também revelaram que a concentração deste péptido poderá ser utilizada para distinguir estes grupos de animais (Oyama et al. 2008).

### **1.3.4. Estado D**

O estadio D da DMVM é caracterizado por incluir cães que são refratários ao tratamento convencional para o estadio C e requer os mesmos métodos de diagnóstico descritos para o estadio C (Keene et al. 2019).

## **1.4. Radiografia e Ecocardiografia como principais métodos de diagnóstico**

A radiografia torácica e a ecocardiografia, como já descrito anteriormente, são técnicas imprescindíveis para o estudo da doença do sistema cardiovascular, e assim, importantes para o diagnóstico da DMVM (Berry and Mostafa 2017; Malcolm et al. 2018; Salguero et al. 2018; Salguero et al. 2019; Vezzosi et al. 2020).

### **1.4.1. Radiografia Torácica**

Antes da existência da ecocardiografia, o diagnóstico da doença cardíaca baseava-se na avaliação radiográfica do tamanho e forma da silhueta cardíaca, veias pulmonares e na existência de sinais de ICC (Le Roux et al. 2012; Salguero et al. 2018; Vezzosi et al. 2020). Este tipo de avaliação continua a ser muito utilizada pelos clínicos, por ser um método facilmente acessível, oferecer informação adicional (como por exemplo o de edema pulmonar), ter baixo custo, por ser um procedimento *gold standard* para o diagnóstico de ICC esquerda e permite a avaliação de cardiomegália, efusão pericárdica e aumento do AE (Berry and Mostafa 2017; Malcolm et al. 2018; Salguero et al. 2018; Salguero et al. 2019; Bagardi et al. 2020). Os animais com suspeita de DMVM, tendo ou não sinais clínicos, devem ter uma radiografia torácica como um dos métodos de diagnóstico (Malcolm et al. 2018). Contudo, a avaliação radiográfica, é uma técnica realizada de forma subjectiva e indirecta, o que conduz a uma maior ocorrência de erros, mesmo quando executada por profissionais experientes (Malcolm et al. 2018; Salguero et al. 2018; Bagardi et al. 2020; Vezzosi et al. 2020). Apesar disso as radiografias torácicas têm-se vindo a demonstrar um método sensível para determinar o aumento do AE, nomeadamente quando este é moderado a grave, tendo valor clínico principalmente quando a ecocardiografia não está disponível (Malcolm et al. 2018; Salguero et al. 2018).

Nos cães, o aumento do AE é mais facilmente visível nas radiografias latero-laterais (LL) e dorso-ventrais (RDV), enquanto que nos gatos, como estes têm a silhueta cardíaca mais cranial, é mais difícil identificá-la nas radiografias LL. Na RDV, um aumento moderado a grave do AE é mais frequentemente notado como um aumento da aurícula esquerda. Assim, aparece como uma protuberância ligeiramente à esquerda (entre a posição 2 e 3 dos ponteiros do relógio), sendo esta maior quando o aumento da aurícula e AE superam o tamanho do VE. Isto ocorre frequentemente na DMVM em cães e na cardiomiopatia felina. Quando o VE e o AE têm um aumento proporcional, o bordo lateral do VE e da aurícula esquerda podem-se fundir, diminuindo a evidência da protuberância da aurícula esquerda (Kittleson and Kienle 1998). Na projecção LL o aumento do AE é visto como uma protuberância com opacidade de tecidos moles dorso-caudalmente à carina (Salguero et al. 2018; Salguero et al. 2019).

Para avaliação das dimensões cardíacas, principalmente o aumento do AE e menos frequente o aumento do átrio direito (AD) e VD têm vindo a ser desenvolvidos métodos radiográficos quantitativos. (Malcolm et al. 2018; Salguero et al. 2019; Bagardi et al. 2020; Vezzosi et al. 2020). Vários achados radiográficos indicativos de aumento do AE foram descritos tanto nas incidências LL como na RDV (Le Roux et al. 2012; Salguero et al. 2018).

#### **1.4.1.1. Índice Cardíaco Vertebral (ICV)**

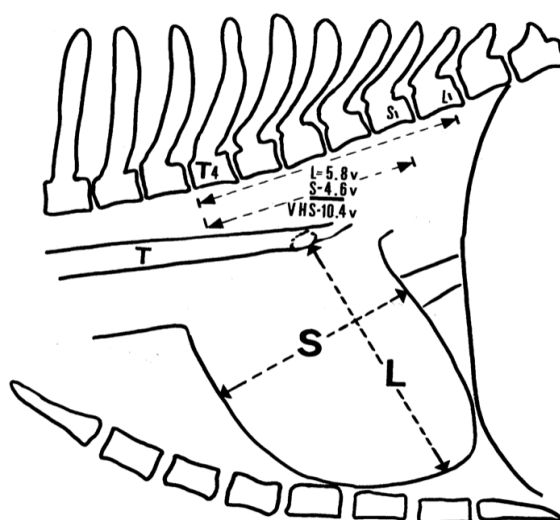
A medição do Índice Cardíaco Vertebral (ICV - índice desenvolvido por Buchanan e Bucheler, em 1995, pela avaliação de 100 cães com ausência de patologia), tem vindo a ser descrita como o método *standard* e o mais objetivo, para avaliação de cardiomegália em cães. Este índice baseia-se na boa correlação que existe entre as dimensões cardíacas e o comprimento do corpo das vértebras torácicas, permitindo desta forma normalizar as dimensões cardíacas para o tamanho total do corpo do animal (Jepsen-Grant et al. 2013; Berry and Mostafa 2017; Salguero et al. 2018; Poad et al. 2020; Vezzosi et al. 2020).

Para obtenção do ICV são utilizadas duas medições cardíacas (eixo longo e curto) em radiografias LL e ventro-dorsais (RVD) ou RDV (Buchanan 2000; Berry and Mostafa 2017). O eixo longo do coração é medido desde o bordo ventral dos brônquios principais (carina, estrutura circular ou ovoide radioluciente) até ao ponto mais distal do ápice cardíaco (Buchanan 2000; Jepsen-Grant et al. 2013; Berry and Mostafa 2017; Salguero et al. 2018; Bagardi et al. 2020; Poad et al. 2020; Vezzosi et al. 2020). Esta medição reflete o tamanho do AE e do VE (Buchanan 2000). Buchanan descreve que em cães com aumento das dimensões do AE e elevação do brônquio principal esquerdo, caudal à bifurcação traqueal, a medição do eixo longo deve ser feita do bordo ventral do brônquio esquerdo elevado até ao ápice cardíaco (Buchanan 2000). O eixo curto do coração, perpendicular ao anterior, é obtido ao nível da veia cava caudal desde o bordo cranial até ao bordo caudal do coração (Buchanan 2000; Jepsen-Grant et al. 2013; Berry and Mostafa 2017; Poad et al. 2020; Vezzosi et al. 2020). Em ambos, deve ser descartada qualquer distância que tenha opacidade radiográfica de gordura (Jepsen-Grant et al. 2013).

Buchanan em 2000, defende que em cães com um aumento acentuado do AE, o eixo curto deve ser reproduzido ao nível do bordo dorsal da veia cava caudal, para que seja representado o aumento do volume associado ao aumento do AE (Buchanan 2000). Assim sendo, no estudo elaborado por Salguero et al em 2018 e Bagardi et al em 2020, foi feita esta pequena alteração dos limites para obtenção do eixo curto, de modo a garantirem a inclusão do corpo do AE (Salguero et al. 2018; Bagardi et al. 2020).

Após a obtenção destes dois eixos, as duas medições são reposicionadas sobre as vértebras torácicas, iniciando-se no bordo cranial do corpo da 4<sup>o</sup> vértebra torácica (T4),

paralelamente à coluna vertebral. O comprimento de cada eixo é expresso no número de vértebras torácicas para o mais próximo de 0,1 vértebra (Buchanan 2000; Jepsen-Grant et al. 2013; Salguero et al. 2018; Bagardi et al. 2020; Poad et al. 2020; Vezzosi et al. 2020). Para isso deve-se medir o eixo longo do corpo da vértebra T4 e incluir o disco caudal a esta, para poder ser usada como indicador do comprimento vertebral da coluna vertebral (Bagardi et al. 2020). Posteriormente são somados os dois comprimentos vertebrais, para desta forma ser obtido o valor do ICV, expresso em unidades de comprimento vertebral (figura 1) (Buchanan 2000; Jepsen-Grant et al. 2013; Salguero et al. 2018; Bagardi et al. 2020; Vezzosi et al. 2020).



**Figura 1-** Ilustração do método de medição do ICV. As medições do eixo longo (L) e do eixo curto (S), são reposicionadas ao longo da coluna vertebral, a partir do bordo cranial de T4. Desta forma, são registadas como o número de vértebras e a sua soma é o resultado do valor do ICV (Buchanan 2000).

No estudo inicial de Buchanan e Bucheler, o *cut-off* do ICV foi descrito como sendo 9,7 ( $\pm$  0,5) corpos vertebrais (Jepsen-Grant et al. 2013; Berry and Mostafa 2017). Buchanan em 2000 realizou outro estudo, onde sugere um valor de ICV  $\geq$  10,5 vértebras como limite superior clinicamente aceitável para o tamanho normal do coração na maioria das raças (Buchanan 2000). Estudos posteriores vieram comprovar que valores  $>$  10,7 em algumas raças já eram um indicador, com alguma precisão, de cardiomegália (Berry and Mostafa 2017).

Contudo, existem raças, como por exemplo o Schnauzer Miniatura, Boxer, Beagle e Yorkshire Terrier, nas quais um ICV até 11 vértebras é interpretado como normal, já na raça Dachshund um ICV  $>$  9,5 vértebras pode ser apropriado, pois é uma raça com um tórax alongado (Buchanan 2000; Berry and Mostafa 2017).

Noutro estudo foram avaliados cães, com tosse de origem cardíaca ou mista (cardíaca e respiratória), que apresentaram um valor de ICV ligeiramente superior aquele verificado em cães com tosse de origem exclusivamente respiratória. Assim, concluiu-se que um ICV < 11,4 pode excluir tosse de origem cardíaca em cães diagnosticados com DMVM. Contudo existem excepções, e cães com tosse de origem não cardíaca podem apresentar um ICV > 11,4 (Singh et al. 2012).

No estudo realizado por Poad et al em 2020, foram descritos dois valores diferentes para o ICV, de forma a diferenciar os animais com ou sem aumento do AE. Assim, para os cães que apresentaram ICV  $\leq$  10,8 era improvável que tivessem o AE aumentado. Por outro lado, em animais com ICV  $\geq$  11,7 a probabilidade de terem um aumento do AE era maior (cerca de 47%) (Poad et al. 2020).

O ICV tem como objectivo avaliar as alterações das dimensões cardíacas, contudo o seu valor pode ser influenciado pela presença de doença cardíaca não primária e a pelas técnicas de diagnóstico. Foi demonstrado que o ICV apresentava valores superiores em animais ventilados espontaneamente comparativamente com aqueles ventilados mecanicamente (Jepsen-Grant et al. 2013). Além disso, num estudo com cães saudáveis, tanto o ciclo cardíaco como o respiratório, este último em menor extensão, influenciaram os valores do ICV (Berry and Mostafa 2017; Lam et al. 2021). Mesmo que as radiografias sejam realizadas no momento da inspiração, tanto os efeitos do ciclo cardíaco normal como a sobrecarga de volume, devem ser consideradas sobre a aparência radiográfica do coração aquando a utilização deste método (Berry and Mostafa 2017).

Para determinar qual a câmara cardíaca que está aumentada e diferenciar entre cardiomegália direita e esquerda é necessário analisar os contornos das câmaras cardíacas conforme aparecem nas diferentes incidências radiográficas (Berry and Mostafa 2017).

Nos estudos realizados por Jepsen-Grant et al em 2013 e por Berry e Mostafa em 2017, foram comparadas as medições da silhueta cardíaca nas diferentes raças. Na projecção RVD a silhueta cardíaca tinha um aspecto mais alongado, comparativamente á projecção LL, em cães de raça de grande e pequeno porte. A silhueta cardíaca em raças pequenas demonstrou-se mais redonda do que em raças de cães grandes. As medições feitas em cães com peito largo e cães de peito profundo, não revelaram grandes alterações (Jepsen-Grant et al. 2013; Berry and Mostafa 2017). Já variáveis como idade, sexo, tamanho, peso e condição corporal não influenciaram o valor do ICV em qualquer raça de cães, embora na raça Lhasa Apso o *score* de condição corporal tivesse um efeito significativo (Buchanan 2000; Jepsen-Grant et al. 2013; Berry and Mostafa 2017).

Em adição a estes estudos foram realizados outros com raças pequenas de cães. Num deles foi avaliada a relação do colapso das vias aéreas com o aumento do AE. Para isso foi

avaliado o ICV, e verificou-se que alguns cães excediam os valores de referência, apesar de à ecocardiografia as dimensões cardíacas estarem normais. Foi concluído que não há uma diferença significativa na distribuição do colapso das vias aéreas, em animais com um AE gravemente aumentado, quando comparados com aqueles que têm um ligeiro aumento do AE (Singh et al. 2012). Noutro estudo a hipótese testada foi um valor de ICV para raças de cães pequenos, condrodistróficos ou braquicéfalos superior a  $9,7 (\pm 0,5)$  vértebras torácicas. Os cães condrodistróficos, demonstraram ter um ICV maior. Um fator que pode contribuir para a alteração do valor do ICV em raças pequenas, são as variações dentro da raça, do comprimento do corpo da vértebra em relação ao tamanho total do corpo do animal (Jepsen-Grant et al. 2013). Além disto, as alterações anatómicas nas vértebras torácicas, como vértebras em forma de borboleta e hemivértebras, em cães de raças braquicéfalas e com doença do disco intervertebral torácico levam a um aumento erróneo dos valores do ICV (Berry and Mostafa 2017). Deste modo, os valores genéricos do ICV podem não se aplicar a raças de pequeno porte, sobretudo em cães com anomalias vertebrais, podendo resultar em falsos positivos de cardiomegália, sendo nestes casos recomendada a ecocardiografia (Singh et al. 2012; Jepsen-Grant et al. 2013).

Por outro lado, em raças de cães de médio a grande porte, como o Labrador Retriever, Boxer, Cocker Spaniel, Bulldog e no Bosten Terrier, vértebras torácicas curtas podem também levar a um falso aumento do ICV e assim ao diagnóstico erróneo de cardiomegália (falsos positivos) em cães de algumas raças (Jepsen-Grant et al. 2013; Berry and Mostafa 2017). Pensa-se que a existência de cifose ou de lordose, possa alterar ligeiramente o alinhamento das medições da silhueta cardíaca e assim alterar o valor do ICV (Jepsen-Grant et al. 2013). Pode assim assumir-se que, o ICV varia significativamente com a raça e com a conformação torácica (Singh et al. 2012; Lam et al. 2021).

Porém existem outros aspectos, não relacionados directamente com o animal, mas sim com o técnico, que podem levar a variações do ICV sendo elas as diferenças na que selecção dos pontos de referência e a transformação dos dois eixos (curto e longo) em unidades de ICV (Berry and Mostafa 2017; Lam et al. 2021).

Ao utilizar cada um dos planos tem de se ter em consideração, que nas suas medições, incorporam estruturas ligeiramente diferentes dependendo da projecção radiográfica. Nas radiografias LL direitas o eixo longo corresponde à combinação do tamanho do AE e do VE. O eixo curto inclui porções dos AD e AE, incluindo-os ao nível do sulco coronário e das válvulas atrioventriculares (Buchanan 2000; Berry and Mostafa 2017). Assim, quando se verifica um aumento da silhueta cardíaca e por consequente um aumento do eixo curto, não conseguimos distinguir entre doença cardíaca do lado direito ou do esquerdo. Para isso, é necessária uma

análise dos contornos das câmaras cardíacas individualmente em radiografias LL e RDV ou RVD (Buchanan 2000).

Embora Buchanan e Bucheler tenham descrito que os valores do ICV não eram influenciados pelos diferentes decúbitos (direito e esquerdo), na bibliografia consultada as radiografias LL direitas foram as mais utilizadas uma vez que nas radiografias LL esquerdas a silhueta cardíaca aparece mais arredondada (Buchanan 2000; Jepsen-Grant et al. 2013; Berry and Mostafa 2017). Assim, o aumento da silhueta nas radiografias LL direitas pode ser devido a diversos fatores como a divergência do feixe de raios-X e a posição anatómica do coração dentro da cavidade torácica (mais desviado para a esquerda), assim como devido à influência da incisura cardíaca direita entre os lobos cranial e médio do pulmão direito (Berry and Mostafa 2017).

Como referido anteriormente, para a obtenção do ICV, além das incidências radiográficas LL, as RVD e RDV também se demonstram úteis para o cálculo deste índice (Buchanan 2000; Berry and Mostafa 2017). Assim sendo, nas radiografias RVD, o eixo longo reflete a combinação do tamanho do AD e do VE e o eixo curto representa o tamanho do VD e da aurícula esquerda e possivelmente a artéria pulmonar principal (Berry and Mostafa 2017).

Também foram verificadas diferenças nas medições do ICV entre radiografias RVD e RDV, como se verificou na raça Whippets, onde o ICV nas radiografias RVD demonstrou-se maior. Comparativamente às radiografias LL, os valores do ICV nas incidências radiográficas RVD e RDV têm uma maior variação devido à ampliação, posição alongada e aparência da silhueta cardíaca (Berry and Mostafa 2017). Assim, o eixo longo nas projecções RVD ou RDV pode-se estender pelo AD e VE, ao passo que nas LL neste mesmo eixo é sempre incluído o AE e VE (Buchanan 2000). Ainda assim, aquela que é relatada como preferível para avaliação das dimensões cardíacas é a RDV, porque os contornos da silhueta cardíaca são mais nítidos nesta projecção e também porque nas projecções RVD há uma ligeira ampliação como resultado do aumento da distância que se verifica entre o coração e a cassete de Rx no momento da execução do mesmo (Buchanan 2000; Berry and Mostafa 2017). Contudo, as medições são mais frequentemente realizadas em radiografias RVD porque tanto estas como as LL esquerdas e direitas fazem parte do exame de rotina do tórax de animais sem dificuldade respiratória grave. Além disso, os contornos da silhueta cardíaca são mais consistentes e consideravelmente menos arredondados nas radiografias RVD do que nas RDV (Berry and Mostafa 2017).

Apesar de tudo, o ICV, é um método utilizado há muito tempo pelos clínicos para avaliação do tamanho da silhueta cardíaca, estando os seus critérios e pontos de referência bem definidos. Por esse facto, foi comprovado no estudo elaborado por Bagardi em 2020 que é reproduzível entre leitores com vários tipos e níveis de especialização clínica (Bagardi et al. 2020).

O ICV além de ser eficaz na avaliação do tamanho inicial do coração, torna-se também útil na monitorização da progressão do aumento da silhueta cardíaca. Este método radiográfico é utilizado, principalmente, no auxílio da determinação da presença ou ausência de cardiomegália assim como na quantificação da progressão desta ao longo do tempo (Buchanan 2000).

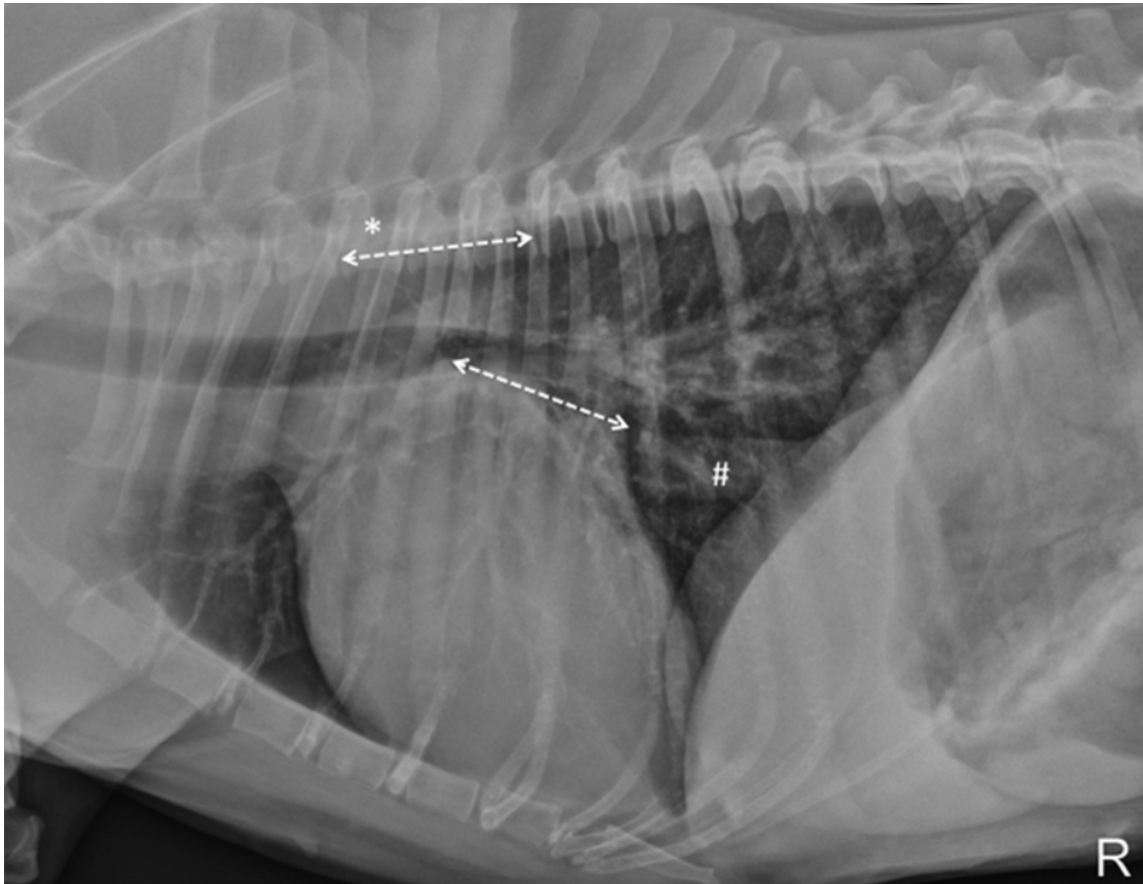
Apesar de todas as utilidades do ICV já mencionadas, é de extrema importância ressaltar que o tamanho normal do coração não exclui a presença de uma doença cardíaca. Um exemplo disso é a presença de uma hipertrofia significativa, a qual pode não ser acompanhada do aumento do tamanho do coração. Assim sendo, a silhueta cardíaca deve ser alvo de exames cuidadosos que permitam a detecção de pequenas alterações nos limites que possam ocorrer em afeções sem dilatação cardíaca, tais como, estenoses aórticas e pulmonares, pequenos defeitos de desvio (defeitos do septo ventricular e atrial), incluindo tetralogias, endocardite, insuficiência miocárdica aguda, arritmias, pericardite constrictiva, neoplasia miocárdica e cardíaca (Buchanan 2000).

#### **1.4.1.2. Tamanho Vertebral do Átrio Esquerdo (TVAE)**

O Tamanho Vertebral do Átrio Esquerdo (TVAE), é outro método quantitativo que tem vindo a ser proposto, para haver uma estimativa radiográfica das dimensões do AE de forma a prever o aumento ecocardiográfico desta câmara cardíaca, facilitando o diagnóstico e tratamento em cães com DMVM (Malcolm et al. 2018; Poad et al. 2020; Vezzosi et al. 2020).

Como descrito por Malcolm et al em 2018, o TVAE é calculado a partir de radiografias torácicas LL (direitas e esquerdas) e RDV. Segundo o estudo feito por estes autores, o valor de TVAE não difere consoante os diferentes planos radiográficos (Malcolm et al. 2018).

Para a realização deste método quantitativo, é inicialmente delineada uma linha desde o bordo ventral da carina até ao ponto mais caudal do AE, onde se intersecta com o bordo dorsal da veia cava caudal. Uma segunda linha, com comprimento igual à primeira, é traçada desde o bordo cranial do corpo da vértebra T4, prolongando-se ventral, caudalmente e paralelamente à coluna vertebral. O TVAE é definido como o comprimento da segunda linha em unidades de corpo das vértebras, tal como descrito no ICV (figura 2) (Malcolm et al. 2018; Bagardi et al. 2020; Poad et al. 2020; Vezzosi et al. 2020). Ainda com base no estudo de Malcolm et al, valores do TVAE  $\geq 2,3$  vértebras, podem ser utilizados como um indicador de aumento do AE e animais nestas condições têm DMVM hemodinamicamente relevante (Malcolm et al. 2018). Além deste estudo, Poad et al em 2020 também descrevem valores de TVAE  $\leq 2,0$  como tendo elevada sensibilidade e valores  $\geq 2,9$  com elevada especificidade para detetar o aumento do AE (Poad et al. 2020).



**Figura 2:** Projecção radiográfica lateral direita, representando a medição do TVAЕ. É traçada uma linha desde o bordo ventral da carina até ao ponto mais caudal do AE (linha branca tracejada), onde se intersecta com a veia cava caudal (#). Uma segunda linha é desenhada, a partir do bordo cranial de T4 (\*) estendendo-se caudalmente e ventralmente á coluna vertebral. O TVAЕ, é definido como o comprimento desta segunda linha em unidades de vértebra. Para o cão representado nesta imagem, o TVAЕ tem um valor de 3.0 vértebras (Malcolm et al. 2018).

O TVAЕ tem um importante valor de diagnóstico em cães com sopro sistólico apical esquerdo em conjunto com sinais clínicos de tosse ou dificuldade respiratória. Estes sinais podem ser causados por doenças das vias respiratórias ou por edema pulmonar cardiogénico, tornando desta forma um desafio para os clínicos veterinários perceberem a sua origem. Estas medições podem ajudar a determinar quando é que o AE está aumentado. Cães com DMVM geralmente não desenvolvem sinais de ICC, sem pelo menos um grau de aumento do AE. A rara excepção, são os cães com DMVM que desenvolvem ICC aguda secundária à rutura de uma corda tendinosa (Malcolm et al. 2018).

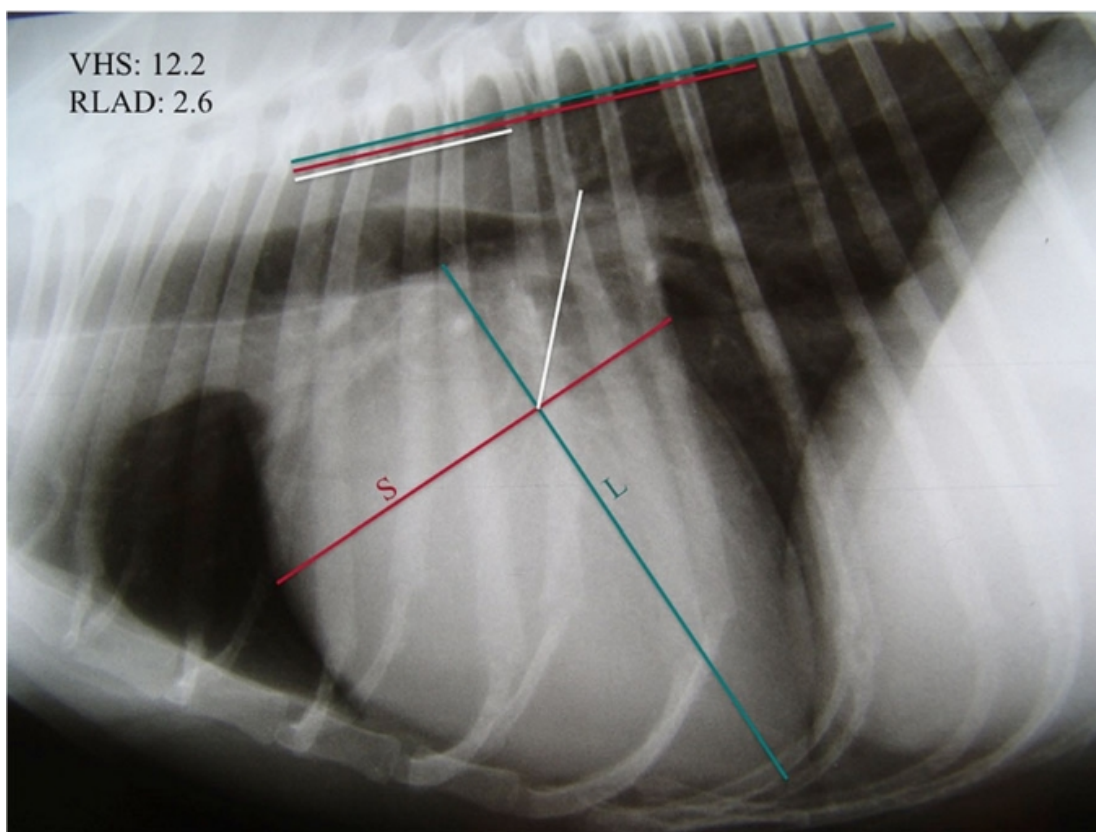
Embora este método seja bastante útil, em cães com suspeita de DMVM, deve ser considerado como informação complementar e não como uma certeza, pois a ecocardiografia deve ser feita sempre que possível (Malcolm et al. 2018).

### 1.4.1.3. Dimensão Radiográfica do Átrio Esquerdo (RLAD)

Num estudo desenvolvido por Salguero et al em 2018, foi descrito um novo método de avaliação radiográfica, a dimensão radiográfica do átrio esquerdo (RLAD) (Salguero et al. 2018). Estas medições podem ser feitas em radiografias nas mesmas condições das utilizadas para o ICV, pois as medições deste são a base para a elaboração do RLAD (Salguero et al. 2018; Bagardi et al. 2020). Após a realização do ICV é traçada uma linha, de forma a interceptar o ângulo de 90° formado pelos eixos longo e curto do ICV, até ao bordo dorsal do AE, formando assim dois ângulos de 45°. O comprimento desta linha, é então normalizado para vértebras torácicas, através da sobreposição desta na coluna vertebral, iniciando-se no bordo cranial da vértebra T4, como relatado para o ICV (figura 3) (Salguero et al. 2018; Bagardi et al. 2020; Lam et al. 2021). Assim sendo, o RLAD é uma derivação do ICV para medição da extensão do aumento das dimensões do AE, tendo como *cut-off* de 1,8 vértebras torácicas (Salguero et al. 2018).

Embora este método tenha sido descrito como tendo uma elevada sensibilidade e especificidade para detectar o aumento das dimensões do AE, tem algumas desvantagens principalmente quando o aumento do AE é ligeiro. Nestes casos, torna-se mais difícil diferenciar o bordo dorsal do AE devido à sobreposição da árvore brônquica e das veias pulmonares, pois têm uma opacidade muito idêntica (Salguero et al. 2018; Salguero et al. 2019). Assim, os autores recomendam incluir o aspecto mais dorsal de opacidade de tecidos moles localizado mais caudalmente à carina (Salguero et al. 2018). Além disso, o ICV é a base para se obter o RLAD logo, se houver alguma alteração ao método original (no que diz respeito aos limites da técnica) pode influenciar os valores do RLAD para detectar o aumento do AE (Lam et al. 2021).

O RLAD, tem-se vindo a demonstrar uma ferramenta útil, simples e económica para a detecção e monitorização do aumento das dimensões do AE em cães com DMVM e também em animais com outras doenças cardíacas que conduzam ao aumento do AE (Salguero et al. 2018).

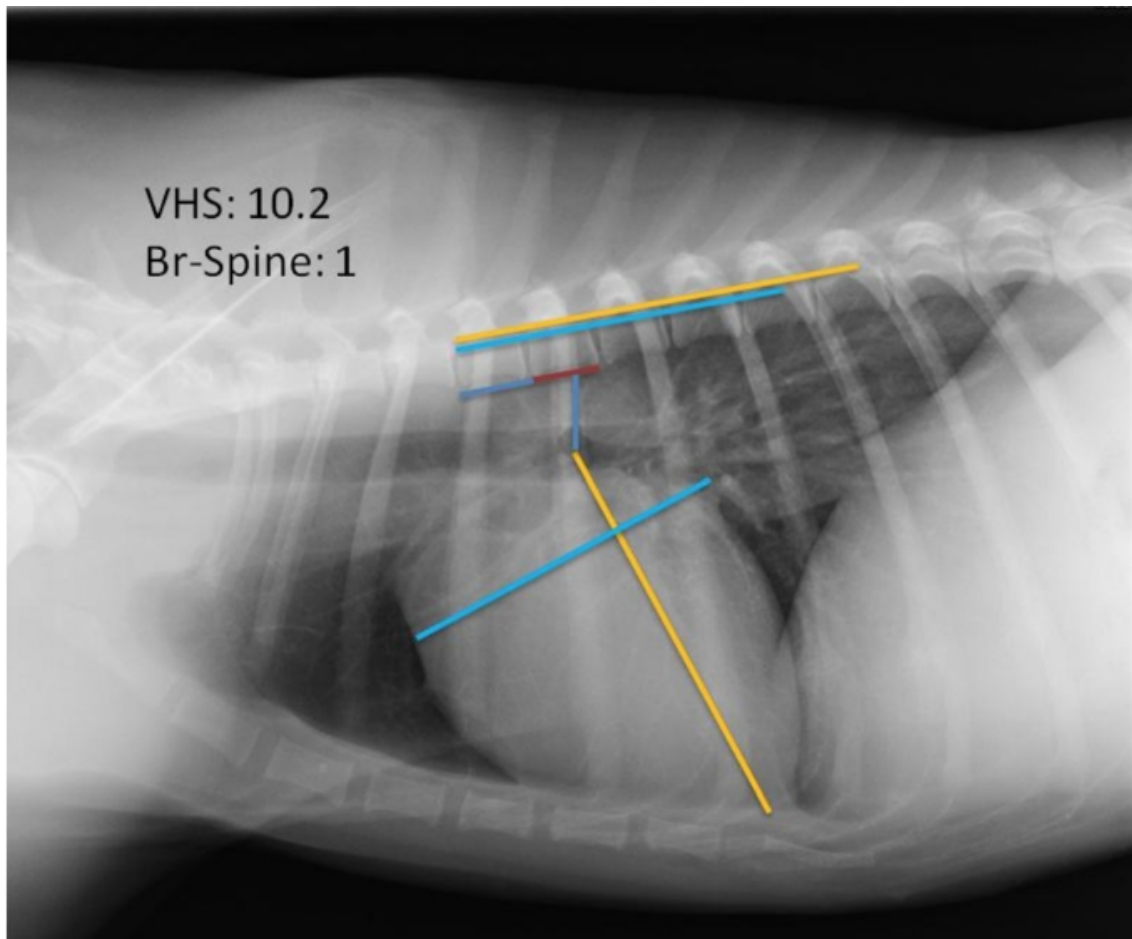


**Figura 3-** Radiografia torácica lateral direita. Estão representados os eixos curto (S) e longo (L) para determinação do ICV, como base do RLAD. O ICV, para este animal, é de 12.2 vértebras torácicas. A linha branca, traduz a dimensão do RLAD. Assim, como no ICV, esta linha é reposicionada desde o bordo cranial da vértebra T4, prolongando-se caudalmente ao longo do bordo ventral da coluna vertebral. O RLAD, neste exemplo, expressa-se pelo comprimento de 2.6 vértebras torácicas (Salguero et al. 2018).

#### 1.4.1.4. Bronchus-to-spine (Br-Spine) e o RLAD-to-spine (RLAD-spine)

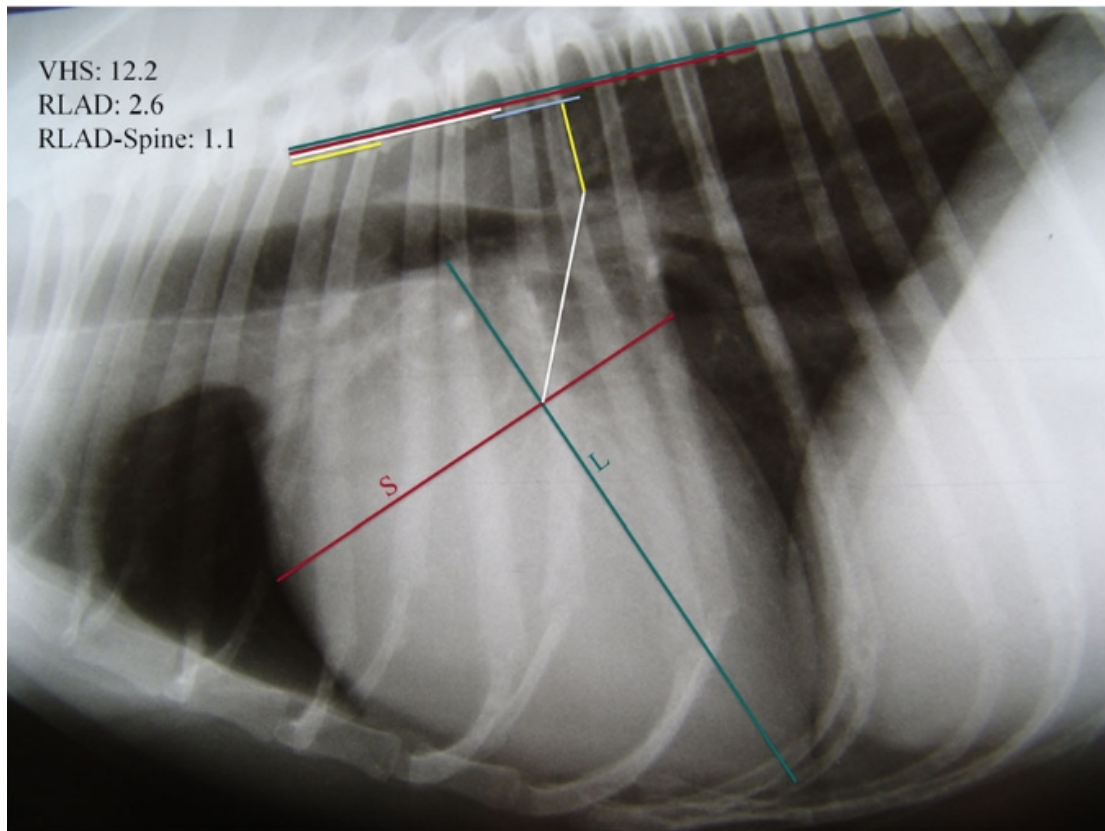
Tendo em consideração as desvantagens do RLAD, Salguero et al em 2019 avaliaram a utilidade de dois novos métodos de medições radiográficas para detetar e quantificar o aumento do AE, o *Bronchus-to-spine (Br-Spine)* e o *RLAD-to-spine (RLAD-spine)* (Salguero et al. 2019).

No *Br-Spine*, é traçada uma linha desde o início do eixo longo do ICV até ao bordo ventral da vértebra torácica que se encontra dorsalmente à base do coração. Neste método, o ponto de referência dorsal é a intersecção entre a medida vertical da base do coração e uma linha imaginária entre a superfície crânio e caudo-ventral da vértebra dorsal à base do coração (normalmente é a 5ª vértebra torácica) (figura 4) (Salguero et al. 2019).



**Figura 4-** Ilustração da determinação do Br-Spine numa radiografia lateral direita. As linhas azul clara e amarela representam os eixos curto e longo do ICV, respectivamente. Este animal, tem um ICV de 10.2 vértebras torácicas. O Br-Spine corresponde à linha azul escura, que é determinada pela distância entre o ponto inicial do eixo longo do ICV, até ao bordo ventral da vértebra dorsal à base do coração (linha vermelha). Para este cão, o Br-Spine é de 1.0 vértebras torácicas (Salguero et al. 2019).

O *RLAD-Spine* é descrito como a medição de uma linha reta, perpendicular à coluna vertebral, desde o ponto final de RLAD até à face ventral da coluna vertebral. Neste caso o ponto de referência dorsal é o local de intersecção entre o teto do AE e uma linha imaginária entre as superfícies crânio e caudo-ventrais das vértebras dorsais ao AE (normalmente é a 6<sup>a</sup> vértebra torácica). Tal como se verifica no ICV e no RLAD, estas linhas traçadas, tanto no *Br-Spine* como no *RLAD-Spine*, são reposicionadas paralelamente à coluna vertebral, a partir do bordo cranial da vértebra T4 de forma a normalizar o comprimento desta linha em vértebras torácicas. (figura 5) Os valores de *cut-off* para *Br-Spine* e *RLAD-Spine* são de 1,0 vértebras e 0,8 vértebras, respectivamente (Salguero et al. 2019).



**Figura 5-** Projecção radiográfica lateral direita de um cão, onde está representado a determinação do ICV (S- eixo curto e L-eixo longo), RLAD (linha branca) e RLAD- Spine (linha amarela). Os limites para esta linha amarela são: o ponto final da linha do RLAD até à face ventral da coluna vertebral (normalmente a 6<sup>o</sup> vértebra torácica). Posteriormente esta linha é reposicionada no bordo ventral da coluna vertebral a partir do bordo cranial da vértebra T4. Neste exemplo, o ICV e o RLAD- Spine correspondem ao comprimento de 12.2 e 1.1 vértebras torácicas, respectivamente (Salguero et al. 2019).

#### 1.4.1.5. Tamanho Vertebral do Átrio Esquerdo Modificado (TVAE-M)

O método TVAЕ original foi desenvolvido com o objectivo de quantificar radiograficamente o tamanho do AE com base numa medida unidirecional. A anatomia e a geometria desta câmara cardíaca são complexas de tal forma, que durante o processo de remodelação cardíaca esta não se dá de forma uniforme. Assim, usar apenas uma única medição numa radiografia LL para quantificar a anatomia complexa do AE pode não ser suficiente (Lam et al. 2021).

Lam et al reconheceram esta limitação do método TVAЕ e em 2021 propuseram uma modificação ao método original, descrevendo o Tamanho Vertebral do Átrio Esquerdo Modificado (TVAE-M), incorporando duas dimensões do AE. Para isso, teve como base o TVAЕ, ou seja, tona-se necessária traçar uma linha que tem como limites a parte mais ventral da carina e a intersecção da porção mais caudal do AE e o bordo dorsal da veia cava caudal. Para a segunda medição, perpendicular à primeira, os autores utilizaram como referência o bordo mais distal do AE (excluindo o orifício da veia pulmonar) até à linha anterior. Estas duas linhas são posteriormente colocadas sobre o bordo ventral da coluna vertebral a partir da vértebra T4,

estendendo-se caudalmente a esta. Tal como acontece em métodos anteriormente descritos, o TVAE-M é definido como a soma dos corpos vertebrais até aproximadamente 0,1 da vértebra, correspondente ao comprimento de ambas as linhas obtidas do AE (Lam et al. 2021).

Neste estudo foi demonstrado que valores de TVAE-M  $\geq 3,4$  vértebras, garantem 93% de sensibilidade e especificidade na previsão de um aumento do AE, conforme definido pela razão AE/Ao  $\geq 1,6$  (Lam et al. 2021).

Esta nova técnica tem como objectivo, detectar a remodelação cardíaca em cães com DMVM, a qual com o TVAE original passaria despercebida, devido às suas limitações como medição unidimensional, evitando assim os falsos negativos (Lam et al. 2021).

### 1.4.2. Ecocardiografia

A ecocardiografia é um método *standard*, directo, preciso e não invasivo para avaliar as dimensões da silhueta cardíaca (Berry and Mostafa 2017; Salguero et al. 2018). Quando há suspeita de alterações cardíacas, tendo por base a história clínica do animal ou no aparecimento de alterações na radiografia torácica, permite estimar as dimensões do AE (Berry and Mostafa 2017; Salguero et al. 2018). Esta avaliação tem bastante importância na DMVM uma vez que permite: compreender o estado clínico e hemodinâmico, prever a ocorrência de ICC, avaliar quando necessário o início do tratamento, assim como avaliar a eficácia do mesmo, e também permite averiguar o prognóstico (Malcolm et al. 2018; Vezzosi et al. 2021). Desta forma, esta etapa é de grande importância na avaliação do diagnóstico de cães com suspeita de terem DMVM (Malcolm et al. 2018; Bagardi et al. 2020).

Apesar das imagens ecocardiográficas tridimensionais em tempo real poderem quantificar os volumes do AE e VE, na prática veterinária estas tecnologias não estão facilmente disponíveis, uma vez que são acompanhadas por elevados custos assim como devido às suas limitações quando aplicadas a animais de pequeno porte. Por esta razão, a maior parte dos clínicos veterinários confiam nas medidas lineares ou da área do coração esquerdo, derivadas do modo monodimensional (modo M) ou da ecocardiografia bidimensional (2D). Desta forma, funcionam como substitutos para os volumes das câmaras cardíacas. Vários métodos para as medições lineares das dimensões do AE e VE, revelaram-nas simples e eficientes (Strohm et al. 2018).

Os métodos mais comuns para avaliar o tamanho do AE e VE incluem a avaliação subjetiva, medição das dimensões do eixo menor no modo M e várias medições lineares e de área de imagens no modo 2D (Strohm et al. 2018). Para a avaliação do AE, recorre-se normalmente a uma indexação do AE e da aorta para servir de referência, devido à grande variedade de pesos corporais entre os cães (Malcolm et al. 2018; Strohm et al. 2018; Bagardi et al. 2020). Existem vários métodos ecocardiográficos para este tipo de medição, mas aquele que é usado com maior

frequência é a razão átrio esquerdo- aorta (AE/Ao) resultando de imagens ultrasonográficas paraesternais direitas em modo 2D ao nível da base do coração (Le Roux et al. 2012; Salguero et al. 2018; Salguero et al. 2019; Bagardi et al. 2020; Vezzosi et al. 2020).

Em animais com risco de DMVM as alterações ecocardiográficas mais frequentes são o aumento do AE e VE; espessamento nodular difuso, irregularidade e prolapso dos folhetos mitrais e a existência de alteração de fluxo (regurgitação) no AE, durante a sístole, quando aplicado o modo Doppler (Malcolm et al. 2018; Salguero et al. 2019).

Em humanos, o cálculo da razão AE/Ao, assim como o método de utilização do índice resultante como preditor do tamanho do AE, assume que as dimensões do AE e da aorta são proporcionais entre si. A mesma hipótese, poderá ser válida para cães sem doença cardíaca ou naqueles que têm doença cardíaca adquirida mas ainda não desenvolveram IC. Quando o diâmetro da aorta aumenta ou diminui, altera a proporção, pois fornece uma sub ou superestimativa do tamanho do AE. Nestas situações, este índice, quer seja em modo M ou no modo 2D, deve ser avaliado com cautela e apenas como uma diretriz (Hansson et al. 2002).

No modo M, as dimensões do AE e da aorta têm vindo a ser usadas para calcular a razão AE/Ao, resultando num índice para as dimensões do AE. A utilização de um índice, para definir o aumento do AE, é mais indicado do que usar as dimensões desta câmara normalizadas para o peso corporal ou área de superfície corporal, uma vez que representa uma razão interna independente (Hansson et al. 2002). Neste modo são incluídas as medições da aurícula ou as medições subestimadas do corpo do AE, por essa razão, um índice que tenha em consideração uma medição mais precisa do corpo do AE pode-se revelar com maior utilidade. Com a visão 2D parasternal no eixo curto direito ao nível da base do coração, é possível observar o corpo do AE. Nesta visualização, existem diferentes formas para obter as dimensões da aorta e do AE (Hansson et al. 2002).

Como todos os métodos, estes também são acompanhados por algumas limitações nas quais se incluem: definir o trajeto da medição aórtica em relação aos seios da válvula, excluir as veias pulmonares da medição do AE, cronometrar consistentemente as medições do AE durante o ciclo cardíaco assim como, uma insensibilidade de intervalos de referência multirraciais, com o objectivo de identificar o aumento do VE quando os tradicionais percentis são selecionados como referência (Strohm et al. 2018).

O principal objectivo do estudo realizado por Hansson et al em 2002, foi a comparação entre os dois modos (M e 2D) dos métodos utilizados para a obtenção das medições do AE, aorta e do índice AE/Ao em CKCS com e sem aumento do AE (Hansson et al. 2002). Neste estudo não foi verificada nenhuma desigualdade entre os dois métodos em cães saudáveis, contudo, em cães

com regurgitação da mitral, o índice 2D mostrou-se mais eficiente em comparação com o índice do modo M. Desta forma, o índice 2D é mais sensível ao aumento do AE (Hansson et al. 2002).

As medições ecocardiográficas são frequentemente normalizadas para a área de superfície corporal ou para o peso corporal. No estudo de Hansson et al (2002), em animais saudáveis, não se verificou qualquer relação entre os parâmetros de peso corporal e o diâmetro da aorta e a razão AE/Ao no modo 2D. Esta falta de relação entre a razão AE/Ao no modo 2D e o peso corporal sugere que esta razão neste modo, pode ser utilizada para prever o tamanho do AE independente do tamanho do animal (Hansson et al. 2002). As estratégias de medição utilizadas neste estudo, podem ser uma explicação para a diferença na correlação das medidas do peso corporal entre o diâmetro da aorta no modo M e no modo 2D, assim como para um valor significativamente maior do diâmetro da aorta no modo 2D. O valor mais alto do diâmetro da aorta no modo 2D também pode ser justificado pela diferença na obtenção desta medida durante o ciclo cardíaco, pois no modo 2D é obtido no início da diástole e no modo M é conseguido no final da diástole (Hansson et al. 2002).

Ainda no estudo de Hansson et al (2002), as medidas das dimensões do AE no modo 2D, foram significativamente maiores do que no modo M. Esta diferença pode ser explicada pelas diferentes referências anatómicas definidas para os dois métodos. No modo M, o diâmetro do AE é, na melhor das hipóteses, uma medida subestimada do corpo, enquanto que no modo 2D, é utilizado um diâmetro mais representativo do corpo do AE. Neste estudo, a maior diferença entre os índices AE/Ao no modo 2D e no modo M foi observada em cães com um índice AE/Ao entre 2,0 a 2,5. Esta diferença deve-se à maior sensibilidade do método 2D, pois mede uma dimensão mais representativa do AE em relação ao modo M (Hansson et al. 2002).

Os ciclos respiratório e cardíaco também têm influência no tamanho do AE. No ciclo cardíaco, no início da diástole, o AE tem uma forma de lágrima que se altera sucessivamente durante a diástole. No final da diástole, esta câmara adquire um formato oval, havendo perda de definição da aurícula. Assim, o AE é menor no final da diástole e maior no final da sístole. Durante o ciclo respiratório foi demonstrado em cães, que a dimensão do AE no final da diástole aumentou significativamente com a pressão negativa, mas não mudou com a pressão positiva. Neste estudo o coeficiente de variação interdiastolico foi reduzido (3,4%), o que pressupõe que a fase do ciclo respiratório teve pouco efeito na razão AE/Ao no modo 2D. Assim sendo, os autores defendem que é possível que fatores como movimentos rotacionais do coração e variações do operador, provavelmente contribuam mais para a variabilidade do índice do que o momento exato das medições no início da diástole e na fase do ciclo respiratório (Hansson et al. 2002).

No estudo realizado por Strohm et al em 2018, foi descrito um método simples para identificar o aumento do AE e VE, usando relações ecocardiográficas resultantes de uma posição

de imagem parasternal direita, assim como a utilização de dois planos de imagem no eixo longo directamente relacionados. A partir destas imagens, resultaram três medidas lineares para representação das razões principais, ou seja, AE/Ao e a razão ventrículo esquerdo-aorta (VE/Ao) (Strohm et al. 2018). O método de indexação aórtico utilizado neste estudo é diferente dos publicados anteriormente por várias razões: utiliza apenas planos tomográficos de eixo longo em modo 2D, as dimensões atriais e ventriculares máximas são indexadas à distância entre os folhetos da válvula aórtica abertos. Como não é incluído um seio da válvula nesta medição, o método atual difere do modo M e métodos de eixo curto 2D normalmente usados, que incorporam pelo menos um seio aórtico. Além do mais, os diâmetros da aorta e do AE são medidos na sístole, ao contrário dos métodos 2D de eixo curto que medem essas câmaras durante a diástole inicial e média. A dimensão do AE é medida no seu diâmetro mais largo, o que nunca acontece com o método do modo M, a não ser que uma veia pulmonar seja incluída. Os intervalos de referência, propostos pelos autores, após este estudo foram de 1,8-2,5 para VE/Ao e 1,8-2,4 para AE/Ao (Strohm et al. 2018).

Comparativamente ao modo M e aos métodos de eixo curto para calcular a razão AE/Ao, o método descrito neste estudo para obtenção da razão AE/Ao apresentou valores maiores, uma vez que o diâmetro do AE é medido no seu máximo o que leva a que seja dividido por um diâmetro aórtico menor. Por outro lado, o método do eixo curto e as técnicas do modo M, cruzam pelo menos um seio da válvula, ao que conduz a valores aórticos maiores. Outra diferença, diz respeito ao método do eixo curto 2D que mede o AE após o pico de enchimento atrial e pode não cruzar o centro da câmara. Segundo os autores do estudo, estas razões geram uma dimensão diferente e menor do que a medição do eixo longo (Strohm et al. 2018).

Com este estudo os autores concluíram que, as razões ecocardiográficas 2D simples do VE/Ao e AE/Ao resultantes de planos de imagem parasternal direita do eixo longo, têm alta repetibilidade, são concordantes com estudos anteriores de indexação aórtica para o VE e têm utilidade clínica para identificar o aumento do VE e AE em cães com DMVM (Strohm et al. 2018).

As medições ecocardiográficas podem ser feitas tanto no início da diástole como no início da sístole. No estudo realizado por Malcolm et al (2018), foram realizadas medições a partir de uma visão parasternal direita no eixo longo (AE:AoLx) e curto (AE:AoSx) do coração, para determinar as dimensões do AE durante a sístole. No eixo longo, a indexação das dimensões máximas do AE foram determinadas ao nível do anel da válvula aórtica. Este anel, foi medido ao nível dos folhetos da válvula enquanto estes se encontravam abertos. O valor de referência para AE: AoLx foi  $< 2,5$ . Ao nível do eixo curto, o índice de referência para AE:AoSx foi  $< 1,5$ . Assim, neste estudo, o aumento do AE foi definido com um AE: AoLx  $\geq 2,6$  e AE: AoSx  $\geq 1,6$ . O autores consideraram estes como sendo os valores de referência, uma vez que outros estudos revelam que cães com

DMVM e com este grau de aumento do AE beneficiam de início de terapêutica antes do início do desenvolvimento da ICC (como por exemplo pimobendan ou enalapril) (Malcolm et al. 2018).

Por outro lado, no estudo de Salguero et al (2018), os animais foram colocados em decúbito LL direito para avaliação ecocardiográfica 2D, onde o diagnóstico de DMVM teve por base as lesões na válvula mitral (espessamento, prolapso ou ambos), assim como na identificação de regurgitação da válvula mitral com aplicação do Doppler. O mesmo critério, ou seja valor AE/Ao de 1,6 foi utilizado para definir o aumento do AE, mas neste estudo as medições ocorreram no início da diástole. A razão AE/Ao foi obtida pelo cálculo da razão entre as dimensões do AE e os diâmetros transversais da aorta obtidos a partir de uma visão parasternal do eixo direito curto (Salguero et al. 2018).

O valor de AE/Ao pode ainda categorizar as dimensões do AE como normais ( $AE/Ao \leq 1,4$ ), aumento médio ( $1,5 \leq AE/Ao \leq 1,7$ ), aumento moderado ( $1,8 \leq AE/Ao \leq 2$ ) ou aumento severo ( $AE/Ao \geq 2,1$ ), como usado no estudo feito por Le Roux em 2012 (Le Roux et al. 2012).

Assim como na medicina humana, a avaliação da gravidade da DMVM em cães tem por base três fatores: a remodelação cardíaca (aumento atrioventricular do lado esquerdo), quantificação da regurgitação da válvula mitral e a estimativa da pressão de enchimento do VE. Contudo, estes métodos são demorados, requerem várias medições, as variáveis estão sujeitas a erros (associados à técnica e ao operador) além de necessitar de operadores treinados e com experiência (Vezzosi et al. 2021).

Uma vez que em medicina veterinária é escasso um método acessível que permita quantificar a gravidade da DMVM, Vezzosi et al em 2021 realizaram um estudo onde propõem uma escala, a *Mitral INsufficiency Echocardiographic (MINE)*, como uma classificação ecocardiográfica de gravidade da DMVM de fácil utilização, baseada em variáveis ecocardiográficas adquiridas rotineiramente (Vezzosi et al. 2021). Para esta escala os autores basearam-se em quatro variáveis ecocardiográficas: a razão AE/Ao, obtida na incidência parasternal direita em eixo curto; o LVIDDn, medido no modo M obtido na incidência parasternal do eixo curto direito; a fração de encurtamento do ventrículo esquerdo (FS), medida no modo M obtido na incidência parasternal direita no eixo curto; assim como a velocidade de pico transmitral da onda E (E-vel), obtida com o Doppler de onda pulsada da vista apical esquerda das 4 câmaras. Estas foram as selecionadas uma vez que são as utilizadas rotineiramente para o manejo clínico de cães com DMVM e devido também, à sua boa variabilidade intra e interoperador. Além do mais, todas elas têm significado de prognóstico em cães com DMVM (Vezzosi et al. 2021).

Com base nos resultados do estudo de Vezzosi et al, a utilização desta escala para avaliação da gravidade da insuficiência da válvula mitral está associada ao tempo de sobrevivência assim como a pontuação proposta é preditiva de morte cardíaca. Desta forma, a

utilização desta escala pode ser útil para avaliar o prognóstico de cães com DMVM (Vezzosi et al. 2021).

A pontuação da escala de MINE foi comparada com a classificação da DMVM proposta pelo consenso ACVIM. Desta forma foram detectadas algumas diferenças significativas no tempo de sobrevivência em cães com DMVM no mesmo estadio proposto pelo ACVIM, embora pertençam a uma classe diferente na escala MINE. Este achado, reflete a possível utilidade adicional desta escala no manejo clínico de cães com DMVM. A maioria dos cães deste estudo classificados como B1 com base nas diretrizes do ACVIM apresentaram, segundo a escala de MINE, um grau leve ou moderado de insuficiência mitral. Grande parte dos cães com grau moderado de insuficiência mitral, revelou um aumento do AE assim como um VE com tamanho normal, apresentando pior prognóstico comparativamente aos casos leves. Segundo as *guidelines* do ACVIM, os cães no estadio B1 são assintomáticos com aumento do AE e dimensões normais do VE, pois aqueles que apresentam um aumento do tamanho de ambas as câmaras (AE e VE) são classificados como B2. Neste estudo, uma minoria dos cães, segundo a escala MINE, foi classificado como sendo grave uma vez que apresentaram  $AE/Ao > 1,9\%$  e  $FS > 50\%$ , contudo, foram classificados como B1 por apresentarem um tamanho do VE normal. Relativamente ao estadio B2, segundo a escala de MINE, a maioria dos cães apresentou um grau moderado a grave de insuficiência mitral, tendo estes últimos pior prognóstico. Assim, a escala de MINE pode-se tornar benéfica na identificação de cães no estadio B2 com maior risco de morte cardíaca. Por ultimo, um número considerável de cães no estadio C-D foram classificados, segundo a escala de MINE, como tendo uma insuficiência mitral grave ou tardia. Os cães num estado mais avançado apresentaram um pior prognóstico, acompanhado com um tempo médio de sobrevivência de menos de 6 meses. Nestes animais, com um estado avançado da doença, esta escala pode auxiliar a obter informações importantes sobre o prognóstico, indicar a necessidade de acompanhamento cardíaco mais frequente assim como ajudar na seleção dos casos com maior indicação de cirurgia cardíaca (Vezzosi et al. 2021).

Assim conclui-se que a escala MINE permite a classificação ecocardiográfica da gravidade da DMVM, sendo de fácil utilização assim como se torna clinicamente eficaz devido à sua associação com o tempo de sobrevivência. Além disso, tem a capacidade de oferecer informação sobre o prognóstico e torna-se útil para uma avaliação ecocardiográfica objectiva da DMVM assim como na identificação de cães assintomáticos com maior risco de morte cardíaca (Vezzosi et al. 2021).

Embora a ecocardiografia seja um método *gold-standard*, nem sempre é uma opção prática devido ao custo e acesso limitados, ao treino e experiência necessários para interpretar as avaliações realizadas e muitas vezes devido às condições críticas em que o animal se possa

encontrar (Malcolm et al. 2018; Salguero et al. 2018; Salguero et al. 2019; Bagardi et al. 2020; Poad et al. 2020; Vezzosi et al. 2020; Lam et al. 2021).

## **1.5. Comparação dos diferentes parâmetros para o diagnóstico**

### **1.5.1. ICV vs TVAE**

Entre o TVAE e o IVC existe uma correlação positiva. Este resultado pode ser explicado pelo facto de o TVAE poder ser influenciado pelas variações de raças, como demonstrado com o ICV. Um fator que afeta o TVAE nas raças pequenas, pode ser a variação específica da raça no comprimento do corpo da vértebra relativamente ao tamanho do corpo do animal. Estes dois métodos demonstraram uma concordância quase perfeita, o que fornece evidências que são métodos confiáveis para medir o tamanho das câmaras cardíacas (Vezzosi et al. 2020).

Contudo, no estudo realizado por Poad et al em 2020, os resultados demonstram que comparativamente ao ICV, nem o TVAE ou a associação do TVAE e do ICV melhoram a capacidade de detetar o aumento do AE. Assim, os autores concluem que o ICV é clinicamente útil para detetar o aumento do AE em cães com DMVM, enquanto que o TVAE não confere o mesmo contributo para detectar o aumento desta câmara cardíaca (Poad et al. 2020).

### **1.5.2. TVAE vs Ecocardiografia**

As medições do AE estimadas pelo método TVAE estão positivamente correlacionadas com as que são verificadas na ecocardiografia, estendendo-se também a ambos os eixos, curto (AE:AoSx) e longo (AE:AoLx). Os *cut-off* do TVAE entre 2,3 a 2,5 vértebras são associados a  $AE:AoSx \geq 1,6$  e  $AE:AoLx \geq 2,6$ , ou ambos. Assim, conclui-se que o TVAE é um bom método para calcular e prever o tamanho do AE em cães com sopro e com suspeita de DMVM (Malcolm et al. 2018).

### **1.5.3. RLAD vs ICV vs Ecocardiografia**

Entre o RLAD, o ICV e a ecocardiografia existe também uma forte correlação. Portanto, o RLAD e o ICV permitem uma boa estimativa das dimensões do AE quando comparados com o método ecocardiográfico padrão atualmente mais utilizado para esse fim (AE/Ao) (Salguero et al. 2018; Salguero et al. 2019). Contudo, no estudo realizado por Singh et al, não foram relatadas diferenças no valor do ICV entre os animais com e sem evidência ecocardiográfica de afeção cardíaca. Estes autores defendem que os valores do ICV devem ser interpretados com alguma atenção (Singh et al. 2012).

O RLAD mostrou-se mais sensível e específico do que o ICV, contudo são necessários mais estudos para obter valores de *cut off* de RLAD clinicamente úteis para o aumento atrial esquerdo leve, moderado e grave, especialmente em cães que apresentam apenas aumento do AE leve a moderado (Salguero et al. 2018).

#### **1.5.4. *Br-Spine* e *RLAD-Spine* vs Ecocardiografia**

A correlação destes métodos com a razão AE/Ao é mais baixa do que aquela verificada com o RLAD. O *Br-Spine* pode-se tornar uma alternativa clínica relevante quando é difícil medir o RLAD, contudo não deve ser utilizado como um indicador rotineiro. Ambos têm uma especificidade idêntica, embora a sensibilidade para detetar o aumento do AE tenha sido maior no RLAD do que para o *Br-Spine* e *RLAD-Spine*. Estes resultados podem-se dever ao maior efeito da conformação torácica nestas duas novas técnicas de medição radiográfica e também devido a vários fatores técnicos no momento da realização da radiografia (fase respiratória, variação na conformação de cães da mesma raça e alterações no posicionamento dos animais aquando a realização da radiografia) que podem aumentar ou diminuir a distância da coluna vertebral ao coração (Salguero et al. 2019).

#### **1.5.7. RLAD vs TVAE**

No estudo realizado por Bagardi, em 2020, tanto o RLAD como o TVAE se mostraram com maior especificidade do que sensibilidade. Este facto significa que ambos os métodos são mais eficazes a demonstrar qual a probabilidade de um cão saudável não vir a desenvolver um aumento do AE (Bagardi et al. 2020).

Ainda neste estudo, o TVAE poderá não ter sido afetado pela presença de edema pulmonar e pelo aumento da opacidade da região hilar, o que torna este método mais fácil e repetível. Além do mais, os vários pontos de referência descritos para o TVAE tornam-se mais fáceis de identificar, pois muitas vezes é difícil de diferenciar com alguma precisão o bordo dorsal do AE resultante da sobreposição da árvore brônquica e das veias pulmonares vizinhas (Bagardi et al. 2020).

O estadiamento das medidas radiográficas RLAD e TVAE, tendo em conta o estadiamento da doença segundo o ACVIM, demonstrou que a gravidade da DMVM e as medidas radiográficas têm uma relação directamente proporcional, ou seja, quanto mais grave é a doença maiores serão os valores de TVAE e RLAD (Bagardi et al. 2020).

Assim, pode-se concluir que estes dois métodos são ferramentas úteis para auxiliarem no estadiamento da DMVM, principalmente quando o exame ecocardiográfico não é possível, embora

seja o método preferencial para o diagnóstico e um estadiamento preciso da doença (Malcolm et al. 2018; Bagardi et al. 2020).

### **1.5.8. TVAE-M vs TVAE, RLAD e ICV**

Um dos objectivos do estudo de Lam et al em 2021, foi comparar qual a capacidade do novo método descrito (TVAE-M) identificar o aumento do AE (tendo como referência os métodos ecocardiográficos) e por sua vez, compará-lo com o TVAE, RLAD e IVC (Lam et al. 2021).

Os resultados demonstraram uma correlação positiva entre o TVAE-M, TVAE, ICV e o RLAD com a razão AE/Ao. Contudo, houve uma capacidade superior de o TVAE-M detetar um aumento do AE em comparação ao ICV. Os autores justificam este ligeiro aumento, com o facto de o ICV ser um método para avaliação do coração na sua totalidade enquanto que o TVAE-M é um método mais específico para o tamanho do AE. Além disso, estatisticamente, não foi verificada uma superioridade do TVAE e do RLAD em relação ao ICV. Assim, conclui-se que a alteração feita ao método original de TVAE, pode facilitar a medição do AE e a distinção estatística entre TVAE-M e o ICV mas não entre o TVAE, RLAD e o IVC (Lam et al. 2021).

### **1.6. Tratamento da DMVM de acordo com cada estadio**

O tratamento da DMVM depende do estadio em que a doença se encontra. Nos estadios iniciais (A e B1) não é necessário qualquer tipo de intervenção terapêutica, apenas uma vigilância com reavaliações ecocardiográficas (Keene et al. 2019).

A partir do estadio B2 é recomendável o início do tratamento. Assim, neste estadio é aconselhável a administração de pimobendan (Keene et al. 2019). Desta forma, promove-se uma sensibilização ao cálcio assim como a inibição da fosfodiesterase, conduzindo a uma combinação da acção inotrópica positiva e vasodilatação moderada (Boswood et al. 2016).

O uso de IECAs no estadio B2 tem-se vindo a demonstrar controverso, pois não se sabe se provocam um aumento do tempo de sobrevivência por si só ou se este é provocado por atuarem sinergicamente com os outros fármacos (Atkins et al. 2007). Alguns dos benefícios do uso desta classe de fármacos, são a melhoria da qualidade de vida, aumento da tolerância ao exercício físico e o aumento da longevidade dos cães com ICC, secundária à DMVM ou cardiomiopatia dilatada, fazendo deles uma escolha inicial para atrasar o início do aparecimento de ICC e morte em combinação com outras terapias (Kvart et al. 2002; Atkins et al. 2007; Pouchelon et al. 2008). No entanto existem alguns autores que defendem que estes fármacos não são uma boa escolha, particularmente antes do início da ICC, podendo até ser prejudicial (Atkins et al. 2007). Contudo estudos realizados em cães e em humanos, com regurgitação da válvula mitral, revelaram efeitos

positivos com o uso dos IECAs, tais como benefícios clínicos e um maior tempo de sobrevivência. Atkins et al em 2007, defendem ainda que, se o uso dos IECAs fosse tão prejudicial, esse efeito negativo teria sido demonstrado nos dois estudos realizados [*Scandinavian Veterinary Enalapril Prevention Trial (SVEP)* e *Veterinary Enalapril Trial to Prove Reduction in Onset of Heart Failure (VETPROF)*], o que não se verificou (Atkins et al. 2007).

Com base na literatura disponível e nas conclusões de todos os estudos realizados, o debate do uso de IECAs ainda não está totalmente esclarecido no seio dos clínicos veterinários o que faz com que apenas 5 em 10 autores do ACVIM recomendem o uso de IECAs no estadio B2 da DMVM (Keene et al. 2019).

Ainda neste estadio, os antitússicos devem ser iniciados caso o animal apresente tosse secundária ao aumento da silhueta cardíaca (sem edema pulmonar) (Keene et al. 2019).

A partir do estadio C é indicado o uso de diuréticos. A furosemida é um diurético dose dependente, onde o seu efeito termina ao fim de 6 horas de administração oral. Por esse facto é necessário pelo menos duas administrações por dia para que seja mantido o seu efeito. Além disso, pode-se desenvolver resistência à furosemida, conduzindo à necessidade de um aumento gradual da dose para se obter o mesmo efeito diurético (Chetboul et al. 2017).

Durante algum tempo a furosemida foi o único diurético recomendado e utilizado como primeira linha no tratamento de ICC no estadio C da DMVM (hospitalar como também ambulatório). As evidências atuais demonstram uma desigualdade entre a furosemida e os diuréticos de ansa mais recentes, uma vez que foi verificada uma eficácia superior acompanhada por um melhor estado funcional, assim como uma mortalidade menor para a torasemida em comparação com a furosemida. Desta forma, alguns autores propuseram encontrar novas alternativas ao uso da furosemida (Chetboul et al. 2017).

No ano de 2020, Besche et al procuraram demonstrar a eficácia da torasemida em cães com o aparecimento inicial de ICC causada por DMVM. O objectivo foi conseguido, ou seja, o tratamento clínico oral com torasemida em cães que desenvolveram ICC pela primeira vez secundária à DMVM, não foi pior quando usada a furosemida. Neste estudo também foi demonstrado que a torasemida é um diurético seguro; levou a uma maior adesão ao tratamento por parte do tutor na fase inicial, devido à dosagem única; assim com também, garantiu uma redução do risco de desenvolvimento de morte ou eutanásia (por causas cardíacas) bem como o agravamento da ICC (Besche et al. 2020).

A torasemida é um diurético de ansa recente que, comparativamente à furosemida, apresenta atividade mais potente, tempo de semi-vida superior (8 horas), tempo de ação superior (12 horas) e biodisponibilidade mais elevada (80-100%) (Hori et al. 2007; Chetboul et al. 2017; Besche et al. 2020). Outras vantagens deste diurético são a sua capacidade vasodilatadora,

melhoria da função cardíaca e redução da remodelação cardíaca, relacionadas com um efeito anti-aldosterona (Chetboul et al. 2017).

Ainda no estadio C, os IECAS devem ser mantidos ou iniciados. O pimobendan não deve ser descontinuado e os  $\beta$ -bloqueadores não devem ser iniciados (Keene et al. 2019).

No estadio D, além dos diuréticos, a administração do pimobendan e dos IECAS não deve ser terminada, embora a dose de pimobendan seja superior à aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA). Os  $\beta$ -bloqueadores continuam a não ser recomendados neste estadio. A administração de sildenafil torna-se útil em animais que apresentem ascite quando existe HP (Keene et al. 2019).

No tratamento crónico de ambos os estadios finais, o C e D, existem algumas recomendações nutricionais que devem ser tidas em consideração. Uma vez que este tratamento não é realizado em ambiente hospitalar deve ser realizado um programa domiciliário estruturado de cuidados prolongados de forma a permitir uma monitorização do peso corporal, apetite, frequência cardíaca e respiratória. Assim, é de elevada importância, que para estes animais seja elaborado um plano dietético para que seja mantida uma ingestão de calorias adequada para minimizar a perda de peso que possa ocorrer (Keene et al. 2019).

**Tabela 2:** Protocolo de Tratamento para cada estadiamento da DMVM.

Estadio da DMVM	Protocolo de Tratamento	
A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não é recomendado qualquer tipo de tratamento farmacológico e/ou dietético.</li> <li>• Os animais reprodutores, nos quais foi identificado um sopro ou tenham evidência ecocardiográfica de insuficiência valvular mitral, durante a faixa etária de reprodução (&lt; 6-8 anos) não devem ser reproduzidos (Keene et al. 2019).</li> </ul>	
B	B1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não é recomendado qualquer tipo de tratamento farmacológico e/ou nutricional.</li> <li>• Após o diagnóstico é recomendável uma reavaliação ecocardiográfica ou radiográfica dentro de 6 a 12 meses (Keene et al. 2019).</li> </ul>
	B2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pimobendan:</b> Tem ação inotrópica positiva e é um vasodilatador moderado, sendo seguro e bem tolerado (Boswood et al. 2016). Deve ser iniciado na dose 0,25 - 0,3 mg/Kg (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>IECAS:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <u>Enalapril</u>- Atrasa o início da ICC em cães com regurgitação da válvula mitral grave e aumento do AE. Deve-se utilizar a dose de 0,46 mg/Kg SID (Atkins et al. 2007).</li> <li>◦ <u>Benazepril</u>- Diminui o risco de morte, o risco de eventos cardíacos permitindo o prolongamento do período assintomático (Pouchelon et al. 2008).</li> </ul> </li> <li>• <b>Espirinolactona:</b> A razão aldosterona-creatinina urinária (RACU) está associado à taxa de alteração do tamanho do VE</li> </ul>

B	B2	<p>em cães com DMVM, indicando que a produção de aldosterona aumenta durante os períodos ativos de remodelação cardíaca. Isto acontece como resultado do bloqueio do receptor mineralocorticóide pela espironolactona, que conduz num aumento da libertação de aldosterona pela estimulação da produção de renina (Hezzell et al. 2017). Embora este estudo relate a eficácia da acção da espironolactona em cães no estadio B2, os autores do consensos não recomendam a sua utilização rotineiramente (Keene et al. 2019).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>β-bloqueadores:</b> O seu uso não é recomendado para atrasar o início da IC (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Anti- tussicos:</b> recomendados em animais que desenvolvem tosse secundária à pressão nos bronquios adjacentes, devido ao aumento da silhueta cardíaca (sem edema pulmonar) (Keene et al. 2019).</li> <li>• A dieta deve ser restrita em sódio e altamente palatável, com proteínas e calorias compatíveis com a manutenção da condição corporal desejável (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Intervenção cirúrgica:</b> recomendada sempre que seja economicamente viável para os tutores e caso seja possível o acesso à válvula mitral (Keene et al. 2019).</li> </ul>
C	Agudo (Hospitalar)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Furosemida:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ dose inicial de 2mg/Kg IV ou IM. Repetir a mesma dose a cada hora, até os sinais respiratórios do animal melhorarem (diminuição da frequência e esforço respiratório), ou até se atingir um total de 8mg/Kg em 4h.</li> <li>◦ poderá ser útil uma infusão contínua de furosemida, a 0,66-1 mg/Kg/h, após o bólus inicial (Keene et al. 2019).</li> </ul> </li> <li>• <b>Pimobendan:</b> é recomendado continuar com a dose de 0,25-0,3 mg/Kg PO BID (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Dobutamina:</b> CRI de 0,0025-0,01 mg/Kg/min, iniciando com 2,5 µg/Kg/min e aumentando gradualmente a dose para melhorar a função do VE. Monitorizar com electrocardiograma de forma a diminuir a dose em casos de taquicardia (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>IECAS:</b> o seu uso é recomendado, uma vez que a sua associação com enalapril e furosemida no tratamento da IC aguda, auxilia na pressão capilar pulmonar (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Nitroprussiato de Sódio:</b> vasodilatador misto que pode ser útil em casos de edema pulmonar não responsivo ao tratamento inicial. Utilizado em CRI de 0,001- 0,015 mg/Kg/min (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Sedação:</b> com o objectivo de reduzir o stress. Podem ser utilizados: butorfanol (0,2- 0,25 mg/kg IV ou IM), associação de narcóticos com ansiolíticos (buprenorfina na dose 0,0075- 0,01 mg/kg IV e acepromazina 0,01-0,03 mg/kg IV) (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Toracocentese ou Abdominocentese:</b> em casos de derrame pleural ou ascite (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Oxigenoterapia com humidade e temperatura adequadas,</b> caso sejam necessárias (Keene et al. 2019).</li> </ul>

C	Crónico (Ambulatório)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Furosemida:</b> passar a administrar via oral 2mg/Kg a cada 12h. A dose deve ser regulada consuante a frequência respiratória em repouso (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Torasemida:</b> 0,1-0,3 mg/Kg SID, em casos onde o manejo hospitalar se tornou difícil ou com sucesso limitado (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>IECAS:</b> devem ser mantidos ou serem iniciados para manutenção crónica da DMVM. Após 3-14 dias da sua administração, é aconselhável avaliar os níveis de creatinina, ureia e electrólitos de forma a avaliar a função renal (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Pimobendan:</b> a sua administração não deve ser descontinuada (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>β-bloqueadores:</b> o seu uso não é prudente, contudo devem ser continuados caso tenham sido iniciados antes do estadio C com diminuição da dose caso exista o aparecimento de sinais clínicos (diminuição do débito cardíaco, hipotermia ou bradicardia) (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Espironolactona:</b> antagonista dos receptores mineralocorticóides (Bernay et al. 2010; Hezzell et al. 2017). Impede os efeitos deletérios da aldosterona a longo prazo, além de ter um efeito anti-fibrótico, impede alterações arteriais (Bernay et al. 2010). A dose a ser utilizada é de 2,0 mg/Kg PO q12-24h (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Digoxina:</b> glicosídeo utilizado para o controlo de FV em cães com FA, tendo um efeito inotrópico positivo e cronotrópico negativo (Gelzer et al. 2009). A dose a ser utilizada deve ser 0,0025- 0,005 mg/Kg PO q12-24h (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Diltiazem:</b> No estudo realizado por Gelzer em 2009, foi demonstrado que os cães com doença cardíaca grave associada e FA com FV rápidas têm uma maior redução da FV com a combinação dos fármacos digoxina e diltiazem. (Gelzer et al. 2009). Assim, é recomendada esta associação de fármacos de forma a controlar a FV (Keene et al. 2019)</li> <li>• <b>Anti-tussicos e broncodilatadores</b> (Keene et al. 2019)</li> <li>• Monitorização do apetite, frequência respiratória e cardíaca em repouso (Keene et al. 2019).</li> </ul>
D	Agudo (Hospitalar)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Furosemida:</b> inicia-se um bólus de 2mg/Kg, seguidos de bólus adicionais, ou CRI numa dose de 0,66-1 mg/Kg/h até diminuição do stress respiratório ou no máximo de 4h (em animais sem doença renal grave) (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Torasemida:</b> em animais que não responderam à furosemida, os autores do consensos recomendam a sua substituição por uma dose 0,1-0,2 mg/Kg de torasemida a cada 12 ou 24h (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Abdominocentese, oxigenação, toracocentese e ventilação mecânica:</b> podem ser necessárias para o conforto do paciente (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Vasodilatadores arteriais</b> (iniciar na dose mínima e aumentar de hora a hora): <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <u>Hidralazina</u>- 0,5- 2,0 mg/Kg PO, aumentando a dose até exercer o seu efeito (Keene et al. 2019).</li> </ul> </li> </ul>

<b>D</b>	Agudo (Hospitalar)	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <u>Amlodipina</u>- 0,05- 0,1 mg/Kg PO, aumentando a dose até exercer o seu efeito (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>CRI de Nitroprusiato de Sódio (diminui a pós-carga):</b> utilizado em cães que se encontram em estado crítico, necessitam de uma ação rápida e não podem esperar pelo efeito PO dos vasodilatadores arteriais. A dopamina (inotrópico positivo), é recomendada e ambos são iniciados a uma dose de 1 µg/kg/min, aumentada a cada 15-30 minutos para um máximo de 10-15 µg/kg/min (Keene et al. 2019)</li> <li>• <b>Pimobendan e IECAS:</b> é recomendada a sua administração. Contudo, a dose de pimobendan é aumentada para doses que não são aprovadas pela FDA, e por isso os tutores devem ser informados dos riscos deste protocolo de tratamento (Keene et al. 2019).</li> </ul>
	Crónico (Ambulatório)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Furosemida:</b> a dose deverá ser aumentada (até 8mg/Kg) caso não se verifiquem lesões renais, de forma a diminuir o edema pulmonar ou derrames cavitários (Keene et al. 2019). Para cães com episódios de ICC recorrentes e que estejam a receber doses de furosemida superiores a 4mg/Kg/dia, é recomendada a sua substituição pela torasemida (Oyama et al. 2011).</li> <li>• <b>Hidroclorotiazida:</b> alguns autores do consensos recomendam a sua utilização como tratamento adjuvante aos diuréticos. Contudo, alertam para o risco do desenvolvimento de insuficiência renal aguda e distúrbios eletrolíticos relevantes (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Pimobendan:</b> o aumento da dosagem é defendida por alguns membros, de forma a incluir uma terceira dose diária de 0,3 mg/Kg ou então uma dose maior, caso se justifique (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>β-bloqueadores:</b> não devem ser iniciados nesta fase, a não ser que sejam usados com o principal objectivo de controlar a frequência cardíaca na FA. Caso tenham sido previamente iniciados, não devem ser descontinuados (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Sildenafil:</b> na dose de 1-2 mg/Kg PO q8h, pode-se tornar útil no controlo de sinais clínicos associados ao esforço assim como também no manejo da ascite quando existe HP (Keene et al. 2019).</li> <li>• <b>Cirurgia:</b> indicada quando é possível aceder à valvula mitral, embora seja associada a uma maior mortalidade pré-cirúrgica e a um menor tempo de sobrevivência (Keene et al. 2019).</li> </ul>

## 2. Traqueia

### 2.1. Anatomia

A condução contínua do ar entre a laringe e os bronquíolos (estes últimos representando a porção de menor calibre dos pulmões) é assegurada pela traqueia e pelos brônquios. Em termos

de constituição são muito idênticos e muitas vezes são denominados como árvore traqueobrônquica (Dyce et al. 2010). A traqueia inicia-se na laringe, passando pelo espaço visceral do pescoço, onde à entrada do peito entra no mediastino cranial e segue até à sua bifurcação terminal, dorsalmente à base do coração. A partir daí divergem os brônquios principais para entrarem nos pulmões nas suas respetivas raízes (Dyce et al. 2010; The Thorax 2016). Esta bifurcação ocorre entre o quarto e sexto espaços intercostais, embora varie de acordo com a espécie e com a fase respiratória (Dabanoğlu et al. 2001; Dyce et al. 2010).

A região cervical da traqueia permanece numa posição ligeiramente mediana, apesar de que relativamente ao esófago, dependendo do movimento da cabeça ou do pescoço, podem ocorrer algumas modificações. A parte torácica da traqueia é ligeiramente desviada para a direita, onde se encontra com o arco aórtico. Ventralmente está associada à veia cava cranial, com as artérias que têm origem no arco aórtico, com as veias tributárias e também com os ramos desses vasos. Dorsalmente, relaciona-se com o esófago e com os linfonodos mediastínicos (Dyce et al. 2010).

No que diz respeito ao diâmetro da traqueia, persiste alguma dificuldade em decidir quando são ultrapassados os valores normais, uma vez que existe uma ligeira variação durante a inspiração e expiração (Dyce et al. 2010; The Thorax 2016). Contudo, foram sugeridas duas medidas para avaliação do diâmetro em radiografias torácicas laterais. Uma delas avalia o diâmetro da traqueia ao nível da terceira costela, onde este deve ser cerca de três vezes a largura desta costela. A alternativa a esta medida defende que a altura da traqueia deve ser aproximadamente metade daquela que se verifica à entrada do tórax. Uma vez usado este método, os cães com hipoplasia traqueal grave podem demonstrar uma razão que representa apenas uma pequena fracção disso (Dyce et al. 2010).

## **2.2. Aparência na Radiografia**

A realização do exame de rotina da traqueia faz-se através de radiografias LL e RVD do pescoço e do tórax. Nesta última há sobreposição da traqueia com a coluna vertebral e por isso podem ser necessárias incidências oblíquas. Quando se pretende uma radiografia em decúbito LL existem alguns cuidados que devem ser tidos em conta para não alterar a aparência da traqueia e desta forma não haver uma interpretação errada. Assim sendo, aquando da realização da radiografia não deve existir nenhuma rotação do tórax, isso levará a um deslocamento da traqueia; o pescoço deve estar distendido de forma cómoda para o paciente, uma vez que a superextensão conduz a um pseudo-estreitamento à entrada do tórax ao passo que, a flexão excessiva do pescoço ou da cabeça (ou mesmo a inclinação da mesa) levam a um desvio da traqueia no tórax cranial (The Thorax 2016).

O decúbito LL é o ideal para visualização da traqueia de uma forma mais nítida. É possível diferenciá-la dos músculos do pescoço e dos tecidos moles do mediastino, devido à passagem do ar no seu interior que funciona como meio de contraste natural. Nesta posição, a traqueia forma um ângulo agudo com a coluna vertebral. Este ângulo é maior em cães de tórax profundo e estreito do que em cães com o tórax em forma de barril, onde o ângulo é mais agudo. Ainda na vista LL é possível notar duas zonas arredondadas ligeiramente mais radiolucidas, uma dorsalmente à base do coração que representa a bifurcação, representando a origem do brônquio do lóbulo pulmonar cranial direito, e uma segunda que representa o início do brônquio do lóbulo pulmonar cranial esquerdo. Entre a quinta e sexta costelas, local onde se dá a bifurcação, é possível observar uma ligeira curvatura ventral da traqueia. Em radiografias de animais saudáveis, apenas os brônquios principais próximos a esta bifurcação são visíveis. Nos decúbitos nas RVD e RDV, a sua avaliação torna-se mais complicada devido à sua sobreposição com o esterno e vértebras (The Thorax 2016).

### **2.3. Relação do ângulo de bifurcação da traqueia e respectiva elevação como método de diagnóstico de dilatação do átrio esquerdo**

Numa radiografia de tórax, o ângulo de bifurcação traqueal, pode estar aumentado devido a doenças cardíacas (efusão pericárdica, aumento do AE e cardiomegália generalizada), anomalias mediastínicas, massas subcarinais, colapso pulmonar, linfadenomegália traqueobrônquica; encontrando-se diminuído após lobectomia pulmonar (Alavi et al. 1970; Haskin and Goodman 1982; Taskin et al. 1991; Murray et al. 1995; Karabulut 2005; Le Roux et al. 2012; Bickle and Anderson 2019). Além disso, a acumulação de tecido adiposo no pericárdio ou no mediastino caudal em animais obesos, assim como diferenças na conformação corporal entre raças, pode conduzir a alterações no ângulo de bifurcação traqueal em cães (Le Roux et al. 2012).

O aumento do AE está relacionado com alterações nas válvulas mitral e aórtica, mixomas, hipertensão, cardiomiopatia e isquemia aguda, sendo estas três últimas o resultado do aumento da pressão diastólica do VE (Taskin et al. 1991). Este aumento é, frequentemente acompanhado pelo aumento da sobrecarga de volume do VE e está comumente presente na cardiomiopatia hipertrófica (Kittleson and Kienle 1998).

O brônquio esquerdo representa uma fracção cartilaginosa das vias aéreas entre a carina e a divisão dos lóbulos pulmonares cranial e caudal, sofrendo uma pequena curvatura na região sobre o AE. A artéria pulmonar esquerda passa pelo tórax dorsal até ao brônquio do lóbulo cranial esquerdo. Desta forma, o brônquio principal esquerdo é rodeado pela artéria pulmonar esquerda, pelas veias pulmonares esquerdas e pelo AE (Singh et al. 2012).

Devido à localização do AE na linha mediana, o seu aumento justifica o aumento do ângulo de bifurcação traqueal em radiografias dorso-ventrais (Le Roux et al. 2012) porque, anatomicamente, o corpo do AE situa-se entre os dois principais brônquios caudais (Kittleson and Kienle 1998). O aumento do AE pode aumentar o ângulo destes brônquios, causando uma divergência lateral e cranial entre os dois principais brônquios do tronco caudal, deslocando particularmente o esquerdo dorsalmente, conferindo-lhes uma aparência de “*bowlegged cowboy*” (pernas de cowboy arqueadas) (Kittleson and Kienle 1998). No caso do aumento da câmara cardíaca ser grave, a grande quantidade de sangue no AE, torna-o mais denso do que a restante silhueta cardíaca. Assim, este aparece como uma estrutura redonda e radiolucida entre os brônquios principais, sendo mais facilmente identificada em animais com regurgitação grave da válvula mitral (Kittleson and Kienle 1998).

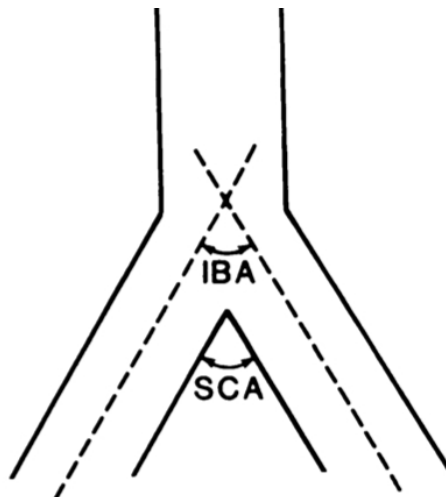
Nos cães com dilatação do AE existe uma elevação da porção distal da traqueia e do brônquio principal esquerdo. Este deslocamento dorsal depende do grau de aumento da câmara cardíaca, sendo que a combinação da elevação da traqueia e o aumento da altura atrial resulta num aumento da distância entre a carina e a cintura caudal. Em cães sem esta patologia os dois brônquios principais caudais encontram-se paralelos (Kittleson and Kienle 1998).

Devido à localização do AE, o aumento do ângulo de bifurcação traqueal tem vindo a ser considerado como um sinal de aumento do AE, uma vez que leva a uma divergência cranial e caudal dos dois principais brônquios (Le Roux et al. 2012).

Os principais sinais radiográficos do aumento do AE podem ser o aumento da densidade cardíaca direita, deslocamento dorsal do esófago, preenchimento do espaço livre entre os brônquios, deslocamento e compressão dorsal do brônquio principal esquerdo (Taskin et al. 1991).

Embora a utilidade clínica do valor deste ângulo se tenha vindo a demonstrar controversa, tem sido utilizado por alguns clínicos como um indicador subjectivo do aumento do AE, pois tem a vantagem de ser um método barato e de fácil acessibilidade (Alavi et al. 1970; Taskin et al. 1991; Murray et al. 1995; Karabulut 2005).

O ângulo de bifurcação traqueal é usado para descrever o ângulo formado entre os brônquios principais, contudo temos de ter em atenção dois aspectos importantes, o ângulo interbronquial (IBA) e o subcarinal (SCA). O IBA corresponde ao ângulo da intersecção de duas linhas correspondentes ao eixo central dos brônquios principais, ao longo de toda a sua extensão. O SCA é definido como a intersecção das linhas das margens inferiores dos brônquios principais (figura6) (Alavi et al. 1970; Taskin et al. 1991; Murray et al. 1995; Karabulut 2005; Le Roux et al. 2012; Bickle and Anderson 2019).



**Figura 6:** Ilustração do ângulo IBA e SCA (Murray et al. 1995).

Segundo relatos de estudos em medicina humana, o ângulo de bifurcação traqueal pode variar entre  $40^\circ$  e  $99^\circ$ , sendo o seu valor médio entre  $60^\circ$  a  $65^\circ$  (Haskin and Goodman 1982; Karabulut 2005; Bickle and Anderson 2019). Um ângulo acima de  $90^\circ$  torna-se um bom indicador do aumento do AE (Taskin et al. 1991; Bickle and Anderson 2019). Em Medicina Veterinária foram reportados estudos onde o intervalo de valores para este ângulo podia ir desde  $60^\circ$  até  $90^\circ$  em animais saudáveis (Le Roux et al. 2012). O estudo realizado por Haskin et al em 1982 foi ainda mais específico, pois descreveu o intervalo de valores para o IBA e SCA como sendo  $35^\circ$  até  $87,5^\circ$  assim como  $35^\circ$  até  $90,5^\circ$ , respectivamente. Pequenas alterações no SCA ( $< 20\%$ ) não devem de ser dotadas de importância, ao passo que, se houver grandes alterações deste ângulo ou se em radiografias sucessivas se mantiver elevado o IBA torna-se uma medição mais confiável. Logo, existe uma vasta gama de valores normais para o ângulo de bifurcação, pois mesmo um desvio da média dos  $60^\circ$  não deve ser interpretado como anormal (Haskin and Goodman 1982).

Como já referido, as vias respiratórias são estruturas dinâmicas e a sua aparência varia consoante a fase respiratória, (Murray et al. 1995; Le Roux et al. 2012) podendo a carina descer cerca de 25 milímetros e o ângulo traqueal variar entre  $9^\circ$  a  $15^\circ$  entre a inspiração e expiração (Murray et al. 1995). Durante a inspiração o ângulo de bifurcação traqueal tende a ficar mais estreito devido ao alongamento da árvore respiratória ou à extensão da cabeça, enquanto que o encurtamento da árvore respiratória durante a expiração o aumenta (Le Roux et al. 2012). Além disso, existe uma variação de 20% em radiografias seriadas, o que torna este método pouco fiável (Bickle and Anderson 2019). Estas diferenças no ângulo durante o ciclo respiratório não foram avaliadas em cães, mas devem ser consideradas como uma potencial causa de variação da medição do ângulo de bifurcação traqueal (Le Roux et al. 2012).

O vasto leque de valores dos ângulos interbrônquicos pode ser explicado pela dificuldade que existe em delinear o eixo central do brônquio principal esquerdo, pois tem um percurso indirecto ao atravessar lateralmente o arco aórtico. Outra razão proposta para esta discrepância de valores é a escolha dos dois centímetros iniciais para refletir o eixo ou a tentativa de transpor o trajecto deste eixo em todo o seu comprimento (Murray et al. 1995). Em humanos, os pacientes que demonstraram ângulos mais pequenos, o brônquio principal esquerdo adquiriu uma posição mais vertical, sendo quase compatível com o seu eixo. Aquelas pessoas que tinham um brônquio principal esquerdo com uma ligeira curvatura, demonstraram valores maiores do ângulo interbrônquico (Murray et al. 1995). Além disso, se o paciente estiver com um posicionamento lordótico ou uma leve angulação do feixe de raios X, também é o suficiente para alterar o ângulo de bifurcação traqueal (Le Roux et al. 2012). Este ângulo também se altera consoante a projecção de Rx utilizada, uma vez que é ligeiramente maior na radiografia RVD de cães normais em comparação com a projecção das RDV (Le Roux et al. 2012).

O estudo de Murray et al (1995), em humanos, demonstrou que existe uma elevada sobreposição de valores dos ângulos de bifurcação traqueal medidos em pacientes com dimensões do AE normais ou aumentadas. Existem várias explicações para estes resultados. A primeira é o fato de o AE normal não estar contíguo com o brônquio principal esquerdo, o que acontece apenas quando este está aumentado. Deste modo, pode haver uma sobreposição dos valores do ângulo de bifurcação traqueal, calculado em pacientes sem patologia cardíaca, em relação aqueles que têm o AE ligeiramente aumentado. A segunda explicação está relacionada com o momento da elaboração da radiografia. Para os pacientes que são diagnosticados com o aumento do AE, o momento da exposição radiográfica pode ser importante para detetar o aumento do AE. Durante o ciclo cardíaco o tamanho desta câmara cardíaca pode sofrer alterações, sendo máximo num breve intervalo de tempo (0,06 segundos) no fim da sístole ventricular. Para que a deteção do aumento do AE seja exata, o disparo dos feixes de raio X deveria ser durante estes segundos. Torna-se difícil que a exposição radiográfica ocorra exactamente durante esta fase do ciclo cardíaco, onde a distensão atrial é máxima (Murray et al. 1995).

Os resultados de outro estudo realizado por Karabulut em 2005, também ele em medicina humana, vieram comprovar os resultados conseguidos por Murray et al (1995), e concluíram também que o desenvolvimento tardio do aumento do AE pode não ser suficiente para deslocar o brônquio, pois as cartilagens traqueobronquicas com a idade tornam-se rígidas e não aderentes. Além disso relatam que a localização da carina em relação à coluna vertebral e as espessuras da gordura pré-esternal e retrovertebral podem influenciar o valor do ângulo de bifurcação traqueal. Existe uma correlação negativa entre a distância da carina à coluna vertebral e o ângulo de

bifurcação vertebral, ou seja, quanto menor for esta distância, maior é o ângulo. As espessuras das gorduras pré-esternal e retrovertebral estão positivamente correlacionadas com o ângulo de bifurcação traqueal (Karabulut 2005).

As conclusões de vários estudos em medicina humana demonstram que o ângulo de bifurcação traqueal não varia consoante a idade, sexo e género (Haskin and Goodman 1982; Murray et al. 1995; Karabulut 2005). Contudo, pode existir uma fraca correlação com a forma do tórax, pois em humanos está descrito que à medida que o tórax se torna mais curto ou largo o ângulo de bifurcação traqueal aumenta (Haskin and Goodman 1982; Karabulut 2005; Bickle and Anderson 2019). Os resultados obtidos por Karabulut são contraditórios com a maioria de outros estudos, pois o maior ângulo foi descrito nas mulheres, estas apresentaram maior espessura na gordura pré-esternal e menor distância entre a carina e a coluna vertebral (Karabulut 2005). Murray et al também demonstraram valores maiores de IBA e SCA nas mulheres, mas não avaliaram a sua significância estatística (Murray et al. 1995). Assim, o sexo do paciente pode ser uma variável dependente (Karabulut 2005).

Foi encontrada uma forte associação entre as dimensões ecocardiográficas do AE com o peso corporal (tanto em humanos como em animais), entre massa corporal/constituição física, idade e ângulo de bifurcação traqueal em pacientes saudáveis. Assim, podemos considerar como uma fonte de variação em cães, bem como a diferença da conformação corporal entre raças caninas, o que poderia influenciar o valor do ângulo de bifurcação traqueal (Le Roux et al. 2012).

Embora tenha sido encontrada uma correlação significativa entre o tamanho do AE e o ângulo de bifurcação traqueal, este tem uma ampla variação de valores em indivíduos saudáveis, e a medida absoluta do ângulo carinal tem pouco valor de diagnóstico. Não é apenas influenciado pelo tamanho do AE, mas também pelo sexo do paciente, condição corporal e a posição da carina (Karabulut 2005).

Portanto, este método indirecto para avaliar o aumento do AE torna-se insensível e inespecífico. Por essa razão, deve ser interpretado tendo em consideração todo o quadro clínico do animal, onde grandes desvios do valor normal ( $<40^\circ$  ou  $>80^\circ$ ) devem de alertar para anormalidades e requer investigação adicional no que diz respeito ao sistema cardíaco, respiratório e no mediastino (Haskin and Goodman 1982; Murray et al. 1995; Bickle and Anderson 2019). Na prática clínica, tem maior significado a elevação desproporcional e assimétrica de um brônquio em relação ao outro do que o aumento do ângulo traqueal. Este, certamente, é um método mais facilmente detectável e confiável do que o aumento do ângulo traqueal (Alavi et al. 1970).

### **III. ESTUDO DA AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DO AUMENTO DO ÁTRIO ESQUERDO AVALIANDO O ÂNGULO DE BIFURCAÇÃO TRAQUEAL E ELEVAÇÃO DO TERÇO POSTERIOR DA TRAQUEIA**

#### **1. Objectivos do estudo**

O principal objetivo deste estudo foi verificar, após avaliação radiográfica e ecocardiográfica de uma amostra populacional de cães com doença mitral observada durante o estágio curricular se o aumento do átrio esquerdo secundário à DMVM, conduz a uma elevação do terço posterior da traqueia e ao aumento do ângulo dos limites dos brônquios principais.

Os objectivos secundários do estudo definidos foram: 1) análise estatística descritiva das variáveis em estudo nos casos clínicos observados; 2) comparação e discussão dos resultados obtidos com a informação disponível na bibliografia.

Pretende-se assim perceber se os resultados deste estudo podem ajudar a esclarecer se o aumento do ângulo de bifurcação traqueal e a elevação do terço posterior da traqueia podem ser utilizados como métodos de diagnóstico do aumento do átrio esquerdo em cães com DMVM.

#### **2. Materiais e Métodos**

##### **2.1 Selecção da Amostra**

O presente estudo inclui uma amostra de cães, acompanhados no Hospital Veterinário do Porto (HVP) e no Hospital Veterinário da Universidade do Porto (UPVET). A recolha de dados decorreu durante o período do estágio curricular no HVP (entre 14 de Setembro de 2020 a 14 de Março de 2021).

##### **2.2 Critérios de inclusão da amostra**

No presente estudo foram incluídos cães com diagnóstico ecocardiográfico de DMVM nos diferentes estadios clínicos, e para os quais se obtiveram três projeções radiográficas (LL direita, LL esquerda e VD).

##### **2.3 Critérios de exclusão da amostra**

Os critérios de exclusão incluíram cães com idade inferior a 1 ano, radiografias com má resolução imagiológica, presença de anomalias/alterações vertebrais, HP (moderada a grave) ou existência de outras afeções cardíacas e torácicas.

## 2.4 Epidemiologia e História Clínica

A amostra populacional do presente estudo foi caracterizada quanto à idade, gênero, raça, peso corporal, data de diagnóstico (entre Fevereiro de 2019 e Março de 2021) e estadiamento da DMVM (estadio B1, B2, C e D). Para além disso, foi avaliada a história clínica do doente, assim como o motivo subjacente à realização do exame ecocardiográfico.

## 2.5 Dados imagiológicos

Um critério essencial para as radiografias serem incluídas neste estudo foi a existência de uma boa aquisição, tanto técnica como diagnóstica. Deste modo, só foram selecionadas as radiografias em que foi possível identificar as referências anatómicas, tendo sido excluídas as radiografias em que ocorreu um mau posicionamento do animal (obliquidade) ou com variações incomuns na conformação torácica.

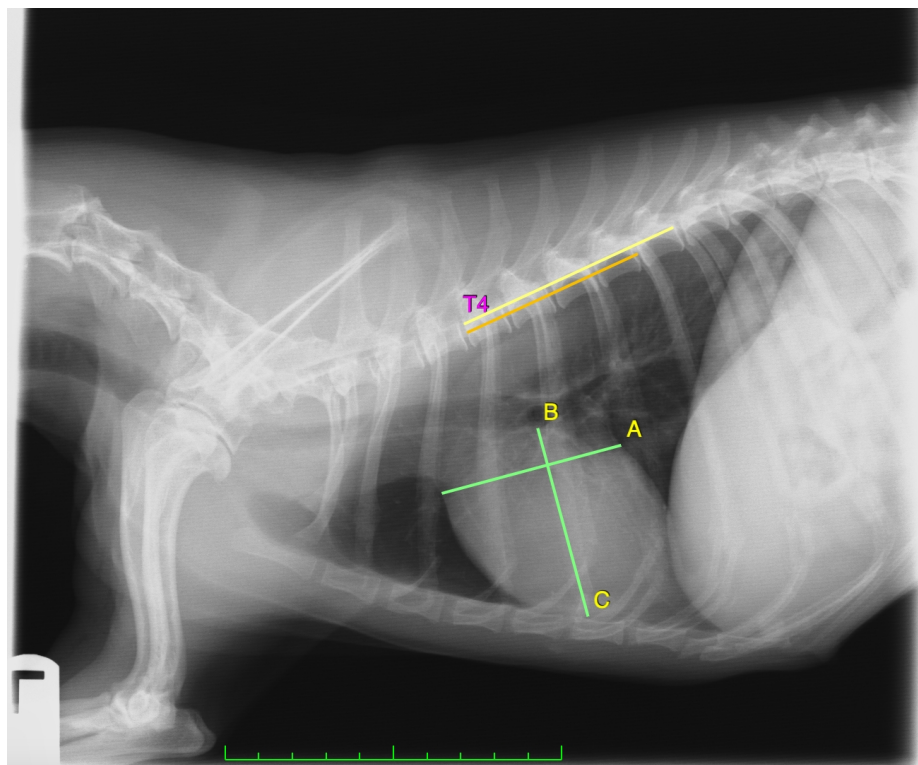
As medições radiográficas foram elaboradas em todos os cães, nos respetivos planos radiográficos (LL direito, LL esquerdo e VD), pelo mesmo operador de forma cega e aleatória. Cada radiografia foi avaliada três vezes, de forma a obter-se o valor médio de cada medição, para efeitos de análise estatística. Assim, a variabilidade intra-observador foi avaliada como a variabilidade média entre as repetições para o mesmo animal.

Todas as medições realizadas neste estudo foram feitas na aplicação intel Horos®, com direitos de autor de *“The Horos project & Oriris Team”* na versão 3.3.1..

O método radiográfico usado neste estudo para a obtenção das dimensões do AE e do comprimento da vértebra T4, baseou-se no estudo de Bagardi et al 2020. Para a avaliação das dimensões do AE, foi realizado o ICV nas radiografias em projeção LL (esquerda e direita) (Buchanan 2000; Bagardi et al. 2020).

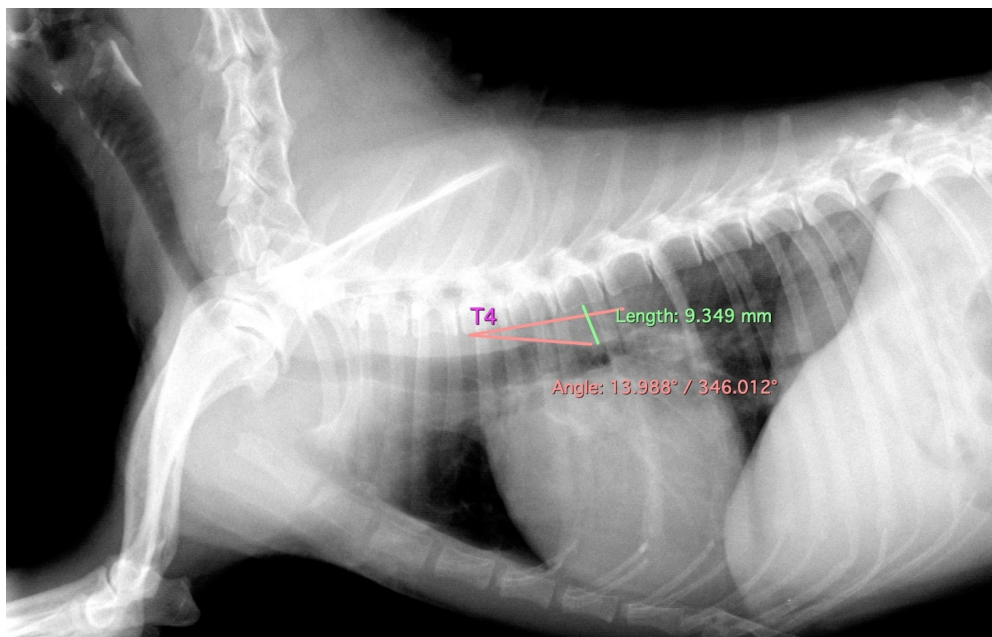
O eixo longo (L) do ICV foi medido desde o bordo ventral dos brônquios principais (carina) até ao ponto mais distante do ápex cardíaco (Buchanan 2000; Bagardi et al. 2020). Para este fim, a carina foi considerada como uma estrutura radiolucida com forma circular ou ovoide dentro da traqueia que representa a bifurcação dos brônquios principais (direito e esquerdo) (Bagardi et al. 2020). Com a finalidade de incluir as dimensões do átrio esquerdo foi considerada a variação realizada por Bagardi et al em 2020. Assim, o eixo curto (S) foi medido no bordo dorsal da VCC (Bagardi et al. 2020). Recorrendo ao software usado foi desenhado um ângulo de 90° entre os eixos L e S. Estes eixos foram reposicionados sobre as vértebras torácicas, paralelamente à coluna vertebral a partir do bordo cranial da vértebra T4. O comprimento de cada eixo foi expresso em termos do número de vértebras torácicas com aproximação de 0,1 vértebra. A soma dos valores de cada eixo, expresso em vértebras torácicas, foi usada como valor do ICV (Buchanan

2000; Bagardi et al. 2020). Para o cálculo do comprimento do corpo da vértebra T4 como unidade de referência, tal como descrito na literatura consultada, foi considerado o disco intervertebral caudal (Buchanan 2000; Bagardi et al. 2020) (figura 7).



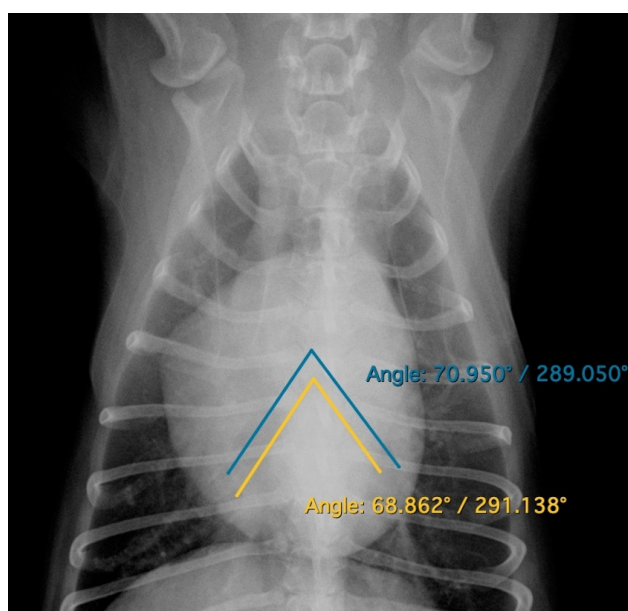
**Figura 7:** Ilustração da medição do ICV numa radiografia lateral esquerda de um cão com DMVM. O eixo longo é representado pela linha B-C e a sua transposição para a coluna pela linha amarela. O eixo curto é representado pela linha A, estando o seu comprimento na coluna vertebral identificado pela linha laranja. A cor-de-rosa está identificada a 4ª vértebra torácica.

O ângulo e a distância entre a traqueia e a coluna vertebral, também foram medidos nas radiografias LL (direita e esquerda). Para determinar o ângulo existente entre a traqueia e a coluna, uma das arestas teve início na carina, sendo traçada de forma a acompanhar a inclinação do terço posterior da traqueia. A segunda aresta, teve como ponto de referência o bordo dorsal das vértebras torácicas, mais precisamente a vértebra T4. A medição da distância entre a traqueia e a coluna vertebral teve como orientação o bordo dorsal da carina e o bordo ventral da coluna vertebral, sendo a linha desenhada paralelamente às costelas (figura 8).



**Figura 8:** Exemplificação, numa radiografia lateral esquerda, da determinação do ângulo entre a carina e a coluna (linha cor-de-rosa claro) e da distância entre o bordo dorsal da carina e a coluna vertebral (linha verde). T4, assinala a 4<sup>a</sup> vértebra torácica.

A medição do ângulo de bifurcação traqueal foi realizada nas radiografias VD. Com essa finalidade foram calculados dois ângulos: o ângulo IBA, determinado através da intersecção das linhas posicionadas ao longo do eixo central dos brônquios principais (direito e esquerdo) ao longo do seu comprimento; e o ângulo SCA, medido através da intersecção dos primeiros centímetros das margens inferiores dos brônquios principais (direito e esquerdo) (Karabulut 2005) (figura 9).



**Figura 9:** Representação da medição do ângulo IBA (linha azul) e SCA (linha amarela) numa radiografia ventro- dorsal de um animal com DMVM.

Para a discriminação e análise, das variáveis ecocardiográficas foram utilizados os relatórios de ecocardiografia dos animais da amostra, realizados pelo Prof. Doutor Luis Lima Lobo e Dra. Ana Reis do HVP e da Prof. Doutora Ana Patrícia Fontes de Sousa do UPVET do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto (ICBAS-UP). É de salientar que os achados radiográficos eram desconhecidos durante a realização do exame ecocardiográfico. O diagnóstico definitivo da DMVM, assim como o seu estadiamento, foram feitos segundo as diretrizes do consenso *ACVIM* de 2019 (Keene et al. 2019), onde foram tidos em consideração os seguintes parâmetros ecocardiográficos: razão AE/Ao e o LVIDDn. Assim sendo, os animais foram incluídos em quatro grupos: estadio B1, com AE/Ao < 1,6 e LVIDDN < 1,7; estadio B2, com AE/Ao ≥ 1,6 e LVIDDN ≥ 1,7 sem evidência prévia de ICC (compensada ou descompensada); estadio C e estadio D, nestes a DMVM manifesta-se com uma ICC compensada ou descompensada refratária ao tratamento (Keene et al. 2019).

Para efeitos deste estudo, como não foram incluídos animais do estadio A, os animais considerados como controlo foram aqueles pertencentes ao estadio B1 (sem remodelação cardíaca esquerda).

Neste estudo foram consideradas como variáveis dependentes: Distância da Carina á Coluna, normalizada para 1/10 da vértebra T4 em decúbito direito e esquerdo (DCCV\_R e DCCV\_L, respetivamente), Ângulo entre o terço posterior da Traqueia e a Coluna em decúbito direito e esquerdo (ATC\_R e ATC\_L, respetivamente), IBA e SCA. Como variáveis independentes foram consideradas: diâmetro do AE, razão AE/Ao, LVIDDN e o ICV em decúbito LL direito e esquerdo (ICV\_R e ICV\_L, respetivamente).

## **2.6 Relação entre as variáveis**

De forma a verificar a relação entre as variáveis, ou seja, avaliar se com o aumento do diâmetro do AE, a razão AE/Ao, LVIDDN e o ICV existe uma diminuição da DCCV\_L, DCCV\_R, ATC\_L e ATC\_R e um aumento do ângulo entre os brônquios principais (IBA e SCA), foi realizada uma correlação de Pearson e uma regressão linear simples.

Com a finalidade de perceber a relação existente entre as variáveis foi aplicado a correlação de Pearson, que se torna estatisticamente significativa  $p < 0,05$  (Maroco 2007). A correlação é fraca para valores inferiores a 0,3. A correlação é moderada se estiver compreendida entre 0,3-0,7. Por sua vez, se a correlação de Pearson apresentar valores acima de 0,7 considera-se forte. Esta correlação ainda pode ser positiva, caso as duas variáveis variem no mesmo sentido; ou então negativa caso uma variável aumente ao mesmo tempo que a outra diminui (Maroco 2007).

Este estudo também tem interesse em demonstrar qual o comportamento das variáveis dependentes nos diferentes estadios da DMVM, ou seja, verificar se existem diferenças estatisticamente significativas nas variáveis: DCCV\_L, DCCV\_R, ATC\_L, ATC\_R, IBA e SCA

relativamente aos estadios segundo o ACVIM (B1, B2, C e D). Uma vez que pretendemos comparar a média de cada variável em vários grupos independentes, foram efetuadas ANOVAs de uma via para cada variável (Maroco 2007; Federighi and Chagas 2017).

## 2.7 Avaliação de Resultados e Análise Estatística

O processamento dos dados foi realizado com o recurso ao IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) Statistics versão 27. A análise estatística descritiva dos resultados foi efetuada através de medidas de localização e de dispersão. Os resultados foram apresentados como mínimo, máximo, média  $\pm$  desvio-padrão (DP) para um número  $n$  de amostras recolhidas.

O teste de normalidade *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado de forma a avaliar a distribuição das variáveis quantitativas. Para as variáveis com uma distribuição normal, com a finalidade de avaliar a variabilidade intra-observador, foi aplicada a cada variável uma ANOVA de medidas repetidas. A correlação de Pearson foi utilizada para relacionar cada variável (independente e dependente) isoladamente. Com o objetivo de avaliar a influência das variáveis independentes em cada variável dependente, foi utilizada uma regressão linear múltipla. Para perceber como as variáveis dependentes se comportavam nos diferentes estadios da DMVM foi realizada uma ANOVA *One Way*. Foi estabelecido um nível de significância de  $p \leq 0,05$ .

## 3. Resultados

### 3.1 Caracterização Fenotípica da Amostra

A amostra representada neste estudo integrou uma amostra heterogénea de 55 cães (27 do HVP e 28 do UPVET), caracterizado por animais de diferentes raças e géneros, com idades compreendidas entre os 3,5 e os 17 anos ( $11,8 \pm 2,8$ ) e peso corporal entre 2,1 e 37,2 Kg ( $9,7 \pm 6,5$ ). No que se refere ao género, foi observado que os machos constituíram a maioria da amostra ( $n=32$ ; 58,2%) em comparação com as fêmeas ( $n=23$ ; 41,8%). A média das idades dos machos foi de  $11,7 \pm 3,0$  anos e das fêmeas foi de  $12,0 \pm 2,7$  anos de idade. Relativamente às médias do peso corporal, nos machos foi ligeiramente inferior ( $9,2 \pm 6,0$  Kg) quando comparado com as fêmeas ( $10,5 \pm 7,2$  Kg). Neste estudo estiveram representadas 15 raças, entre elas cães sem raça definida (SRD) ( $n=28$ ), Bichon ( $n=1$ ), Cocker Spaniel ( $n=4$ ), Labrador Amarelo ( $n=1$ ), Pinscher ( $n=5$ ), Beagle ( $n=3$ ), West Highland White Terrier ( $n=1$ ), Shnauzer Miniatura ( $n=2$ ), Bichon Maltez ( $n=1$ ), Cavalier King Charles ( $n=1$ ), Caniche ( $n=2$ ), Spitz Alemão ( $n=1$ ), Yorkshire Terrier ( $n=2$ ), Pastor Alemão ( $n=2$ ) e Chihuahua ( $n=1$ ). Tendo em consideração os diferentes estadios da DMVM, a média de idades em cada um deles foi de  $11,6 \pm 3,0$  anos no estadio B1 ( $n=30$ ),  $12,4 \pm 3,0$  anos no estadio B2 ( $n=14$ ),  $11,2 \pm 2,4$  anos no estadio C ( $n=9$ ) e  $14,5 \pm 0,7$  no estadio D ( $n=2$ ).

No que diz respeito às médias de peso corporal o estadio B1 apresentou  $9,8 \pm 6,5$  Kg, o estadio B2 de  $11,0 \pm 7,0$  Kg, o estadio C de  $8,0 \pm 6,1$  Kg e o estadio de D  $7,7 \pm 6,0$  Kg (tabela 3).

**Tabela 3:** Estatística descritiva da média da idade e do peso dos cães por raça.

Raça	N	Idade		Peso	
		Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Beagle	3	12,0	1,7	16,1	0,5
Bichon	1	7,0	-	5,7	-
Bichon Maltez	1	8,0	-	6,2	-
Caniche	2	14	0,0	5,3	3,5
Cavalier King Charles	1	9,0	-	9,2	-
Chihuahua	1	10,0	-	3,3	-
Cocker Spaniel	4	10,5	3,7	12,6	0,8
Labrador Amarelo	1	13,0	-	31,0	-
Pastor Alemão	2	12,0	0	28,2	12,7
Pinscher	5	12,2	3,1	4,2	0,6
Shnauzer Miniatura	2	12,5	0,7	10,1	1,3
Spitz Alemão	1	10,0	-	3,9	-
SRD	28	12,5	2,7	9,0	3,9
West Highland White Terrier	1	3,5	-	8,7	-
Yorkshire Terrier	2	13,0	1,4	4,4	3,2

### 3.2 Avaliação da Variabilidade Intra-Observador das variáveis dependentes

Para cada variável dependente, a mesma medição foi repetida três vezes separadas no tempo. Esta ação teve como objetivo, verificar a não existência de diferenças entre as três medições realizadas pela estudante. Para isso foi realizada uma ANOVA de medidas repetidas, na qual os pressupostos para aplicação deste teste são: a distribuição de normalidade e a esfericidade (Maroco 2007; Federighi and Chagas 2017).

O teste de normalidade de *Kolmogorov-Smirnov* foi realizado de forma a verificar a distribuição normal das variáveis, uma vez que a amostra é de grande dimensão ( $n > 30$ ) (Maroco 2007). Assim sendo foram colocadas duas hipóteses: H0 em que os dados apresentam uma distribuição normal e H1 em que os dados não apresentam uma distribuição normal.

**Tabela 4:** Variáveis que não se demonstraram normais no teste de Kolmogorov-Smirnov.

Variáveis	Significância de 5%
DCCV_L1	0,000
DCCV_L3	0,009
ICV_R1	0,025

De acordo com os resultados do teste de Kolmogorov-Smirnov existe evidência estatística de que os dados são normais, para um nível de significância de 5% para todas as variáveis, exceto para a DCCV\_L1, DCCV\_L3 e ICV\_R1 (tabela 4). Embora estas variáveis não se tenham demonstrado normais, como a amostra é de grande dimensão, podemos recorrer ao teorema do limite central par assumir a sua normalidade.

Outro pressuposto necessário para podermos aplicar a ANOVA com medições repetidas é a esfericidade. Este pressuposto é testado pelo teste de Mauchly's, onde valores de  $p \leq 0,05$  indicam que a hipótese foi violada. Quando este pressuposto é violado, há duas opções de teste que realizam a correção da hipótese da esfericidade, sendo elas o teste de Greenhouse-Geiser e o teste de Huynh-Feldt (Maroco 2007; Federighi and Chagas 2017). O teste de Greenhouse-Geiser deverá ser utilizado se o valor de Epsilon ( $\epsilon$ ) for  $\leq 0,70$ ; quando o valor de  $\epsilon$  for  $> 0,70$  a opção deverá ser o teste Huynh-Feldt (Maroco 2007).

### 3.2.1 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável ATC\_L

No teste de esfericidade de Mauchly (tabela 5), para a variável ATC\_L, o valor de significância é superior a 0,05 indicando que a hipótese de esfericidade não foi violada e a análise pode ser baseada nos valores do teste de Wilks' Lambda. Como neste último teste é apresentada uma significância de 0,116 ( $p > 0,05$ ), indica não existir diferença estatisticamente significativa entre as diferentes medições.

**Tabela 5:** Significância dos testes de Mauchly e Wilks' Lambda para a variável ATC\_L.

	Significância de 5%
Teste de Mauchly	0,463
Teste Multivariado Wilks' Lambda	0,116

### 3.2.2 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável ATC\_R

No teste de esfericidade de Mauchly aplicado à variável ATC\_R (tabela 6), o valor de significância é  $> 0,05$ . Assim sendo, a hipótese de esfericidade não foi violada e a análise pode

ser baseada nos valores de Wilks' Lambda. Neste teste é apresentado um valor de  $p$  inferior a 0,05 (significância= 0,028), o que indica existir diferença entre as médias. Desta forma, para percebermos em que medição se encontra a diferença foi realizado o teste *Post-Hoc de Bonferroni* para as comparações par-a-par (Maroco 2007; Federighi and Chagas 2017). Na tabela 7 apresenta-se o quadro das Comparações Emparelhadas com os resultados deste teste.

**Tabela 6:** Significância dos testes de Mauchly e Wilks' Lambda para a variável ATC\_R.

	Significância de 5%
Teste de Mauchly	0,987
Teste Multivariado Wilks' Lambda	0,028

**Tabela 7:** Comparações Emparelhadas: Teste Post-Hoc de Bonferroni para a variável ATC\_R.

Medições	Significância de 5%	
1	2	<b>0,022</b>
	3	0,488
2	1	<b>0,022</b>
	3	0,564
3	1	0,488
	2	0,564

Assim, é possível observar que a medição 2 apresenta diferença estatisticamente significativa em relação à medição 1, pois o nível de significância é inferior a 0,05 ( $p = 0,022$ ).

### 3.2.3 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável DCCV\_L

No teste de esfericidade de Mauchly desta variável (tabela 8), o valor de significância igual a zero indica que a hipótese de esfericidade foi violada. Por esse facto, a análise não pode ser baseada nos valores do teste Wilks' Lambda (Federighi and Chagas 2017). Como o valor de  $\epsilon \leq 0,70$ , utilizamos o teste de Greenhouse- Geisser (Maroco 2007). Neste teste é apresentado um valor de  $p$  de 0,223 ( $> 0,05$ ), o que indica não existir diferença entre as médias das três medições para esta variável.

**Tabela 8:** Significância dos testes de Mauchly e Greenhouse-Geisser acompanhados pelo valor de epsilon para a variável DCCV\_L.

	Significância de 5%	$\epsilon$		
		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Limite inferior
Teste de Mauchly	0,000	0,521	0,522	0,500
Teste de Greenhouse-Geisser	0,223			

### 3.2.4 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável DCCV\_R

A hipótese de esfericidade não foi violada para a variável DCCV\_R uma vez que, no teste de Mauchly (tabela 9) o valor de significância é superior a 0,05. Assim sendo, a análise pode ser baseada nos valores de Wilks' Lambda. Neste teste é apresentado um valor de  $p$  (significância= 0,041) que indica existir diferença entre as médias. Para complementar a interpretação e localização das diferenças apresenta-se o quadro das Comparações Emparelhadas que realiza o teste *Post-Hoc de Bonferroni* para as comparações par-a-par (tabela 10).

**Tabela 9:** Significância dos testes de Mauchly e Wilks' Lambda para a variável DCCV\_R.

	Significância de 5%
Teste de Mauchly	0,188
Teste Multivariado Wilks' Lambda	0,041

**Tabela 10:** Comparações Emparelhadas: Teste Post-Hoc de Bonferroni para a variável DCCV\_R.

Medições		Significância de 5%
1	2	0,805
	3	0,889
2	1	0,805
	3	<b>0,034</b>
3	1	0,889
	2	<b>0,034</b>

Deste modo, podemos verificar que a medição 2 apresenta diferenças significativas em relação à medição 3 desta variável ( $p < 0,05$ ).

### 3.2.5 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável ICV\_L

Relativamente à variável ICV\_L, no teste de esfericidade de Mauchly (tabela 11) o valor de significância é superior a 0,05, o que indica que a hipótese de esfericidade não foi violada e a análise pode ser baseada nos valores do teste Wilks' Lambda. No teste multivariado Wilks' Lambda é apresentado o valor de  $p$  de 0,592 ( $> 0,05$ ), indicando que não existe diferença entre as médias das três medições desta variável.

**Tabela 11:** Comparações Emparelhadas: Teste Post-Hoc de Bonferroni para a variável ICV\_L.

	Significância de 5%
Teste de Mauchly	0,315
Teste Multivariado Wilks' Lambda	0,592

### 3.2.6 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável ICV\_R

Para a variável ICV\_R, no teste de esfericidade de Mauchly (tabela 12), o valor de significância é de 0,920 ( $> 0,05$ ) indicando que a hipótese de esfericidade não foi violada e a análise pode ser baseada nos valores do teste multivariado Wilks' Lambda. Neste teste é apresentado o valor de  $p$  inferior a 0,05 (significância= 0,011) o que indica existir diferença entre as médias. De forma a complementar a interpretação e localização das diferenças apresenta-se o quadro com as Comparações Emparelhadas com o teste *Post-Hoc de Bonferroni* para as comparações par-a-par (tabela 13).

**Tabela 12:** Significância dos testes de Mauchly e Wilks' Lambda para a variável ICV\_R.

	Significância de 5%
Teste de Mauchly	0,920
Teste Multivariado Wilks' Lambda	0,011

**Tabela 13:** Comparações Emparelhadas: Teste Post-Hoc de Bonferroni para a variável ICV\_R.

Medições	Significância de 5%	
1	2	0,060
	3	<b>0,011</b>
2	1	0,060
	3	1,000
3	1	<b>0,011</b>
	2	1,000

De acordo com este teste, podemos verificar que a medição 1 apresenta diferenças significativas em relação à medição 3, uma vez que a sua significância é de 0,011 ( $p < 0,05$ ).

### 3.2.7 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável IBA

A hipótese de esfericidade não foi violada para a variável IBA, uma vez que no teste de Mauchly o valor de significância é de 0,990 ( $> 0,05$ ). Assim, a análise pode ser baseada nos valores do teste multivariado Wilks' Lambda. Neste teste é apresentado um valor de  $p > 0,05$  (significância= 0,256) que indica não existir diferença entre as médias (tabela 14).

**Tabela 14:** Significância dos testes de Mauchly e Wilks' Lambda para a variável IBA.

	Significância de 5%
Teste de Mauchly	0,990
Teste Multivariado Wilks' Lambda	0,256

### 3.2.8 Resultados da ANOVA com medições repetidas da variável SCA

Para a variável SCA, no teste de esfericidade de Mauchly, o valor de significância é superior a 0,05, o que indica que a hipótese de esfericidade não foi violada e as análises podem ser baseadas nos valores do teste multivariado Wilks' Lambda. Neste teste é apresentado um valor de  $p$  superior a 0,05 (significância= 0,419), o que indica não existir diferença entre as médias das três medições da variável SCA (tabela 15).

**Tabela 15:** Significância dos testes de Mauchly e Wilks' Lambda para a variável SCA.

	Significância de 5%
Teste de Mauchly	0,957
Teste Multivariado Wilks' Lambda	0,419

### 3.3 Correlação de Pearson

Segundo as correlações de Pearson, descritas na tabela 16, todas as variáveis têm pelo menos uma relação significativa, à exceção da variável ATC\_L que não apresenta qualquer tipo de relação com as variáveis ecocardiográficas e o ICV.

**Tabela 16:** Correlações de Pearson para as diferentes variáveis.

Variáveis dependentes		Ø AE	AE/Ao	LVIDDN	ICV_L	ICV_R
DCCV_L	Correlação de Pearson	-0,121	-0,387	-0,337	-0,277	-0,346
	Significância	0,388	0,004	0,014	0,045	0,012
	N	53	53	53	53	52
DCCV_R	Correlação de Pearson	-0,116	-0,418	-0,351	-0,251	-0,367
	Significância	0,402	0,002	0,009	0,072	0,006
	N	54	54	54	54	54
ATC_L	Correlação de Pearson	-0,127	-0,123	-0,094	-0,220	-0,159
	Significância	0,367	0,381	0,503	0,114	0,260
	N	53	53	53	53	52
ATC_R	Correlação de Pearson	-0,170	-0,219	-0,171	-0,321	-0,345
	Significância	0,220	0,112	0,217	0,020	0,011
	N	54	54	54	52	54
IBA	Correlação de Pearson	0,131	0,038	0,085	0,182	0,285
	Significância	0,364	0,792	0,557	0,216	0,047
	N	50	50	50	48	49
SCA	Correlação de Pearson	0,015	-0,032	-0,146	-0,113	0,283
	Significância	0,919	0,823	0,311	0,446	0,046
	N	50	50	50	48	50

A variável DCCV\_L apresenta uma relação significativa com as variáveis AE/Ao, LVIDDN, ICV\_L e ICV\_R. Todas estas relações são negativas e moderadas, à exceção da relação com a variável ICV\_L onde esta é negativa e fraca. A variável DCCV\_R, demonstra uma relação significativa com a razão AE/Ao, LVIDDN e o ICV\_R. Estas três relações são negativas e moderadas. No que diz respeito à variável ATC\_R, apenas tem relação significativa com o ICV (direito e esquerdo), sendo esta negativa e moderada. Relativamente às variáveis IBA e SCA, ambas apresentam uma relação significativa com o ICV\_R, embora esta seja fraca e positiva.

### 3.4 Relação das variáveis com os diferentes estadios da DMVM segundo o ACVIM

Existem pelo menos dois estados da doença em que a DCCV\_L e a DCCV\_R média são significativamente diferentes (tabela 17). Para saber em quais os estados da doença onde se verifica esta diferença, efetuaram-se comparações múltiplas utilizando o teste de Tukey (Maroco 2007; Federighi and Chagas 2017) (tabela 18).

**Tabela 17:** ANOVAs para cada variável dependente nos diferentes estadios.

Variáveis dependentes	Significância de 5%
DCCV_L	<b>0,001</b>
DCCV_R	<b>0,000</b>
ATC_L	0,333
ATC_R	0,342
IBA	0,185
SCA	0,690

**Tabela 18:** Teste de Tukey para as variáveis DCCV\_L e DCCV\_R.

Variável	Estadios		Significância de 5%
DCCV_L	B1	B2	<b>0,008</b>
		C	0,195
		D	<b>0,010</b>
	B2	B1	<b>0,008</b>
		C	0,899
		D	0,341
	C	B1	0,195
		B2	0,899

		D	0,196
	D	B1	<b>0,010</b>
		B2	0,341
		C	0,196
DCCV_R	B1	B2	<b>0,003</b>
		C	0,153
		D	<b>0,002</b>
	B2	B1	<b>0,003</b>
		C	0,879
		D	0,180
	C	B1	0,153
		B2	0,879
		D	0,092
	D	B1	<b>0,002</b>
B2		0,180	
C		0,092	

Para a variável DCCV\_L, as médias referentes aos estadios B1 e B2 ( $p = 0,008$ ) e B1 e D demonstraram-se diferentes, assim como para a variável DCCV\_R, apenas as médias referentes aos estadios B1 e B2 ( $p = 0,003$ ) e B1 e D ( $p = 0,002$ ) são diferentes.

#### 4. Discussão

A DMVM é a doença cardíaca mais comum nos cães, afetando 90% dos animais com mais de 10 anos de idade (Malcolm et al. 2018), sendo por isso fundamental, a atualização da prática clínica com base na melhor evidência científica. Nesse sentido, este trabalho, apresentou como objetivo principal, verificar se o aumento do átrio esquerdo em animais com DMVM, conduz à elevação do terço posterior da traqueia e ao aumento do ângulo dos brônquios principais, após avaliação radiográfica e ecocardiográfica de uma amostra de cães com esta doença.

Na amostra em estudo foram incluídos 55 cães, sendo 28 do UPVET e 27 do HVP. Relativamente ao género, verifica-se que 32 animais eram machos (58,2%) e 23 eram fêmeas (41,8%), estando em concordância com a bibliografia consultada (Keene et al. 2019). O mesmo se verificou relativamente à média de idades dos animais,  $11,8 \pm 2,8$  [mínimo de 3,5 anos e máximo de 17 anos], englobando animais adultos e geriátricos (Malcolm et al. 2018; Keene et al. 2019; Bagardi et al. 2020).

O diagnóstico da DMVM deve ser realizado de forma cautelosa e eficaz. Sendo a DMVM uma doença crónica e progressiva, que evolui silenciosamente, é expectável verificar-se uma relação direta entre a gravidade da doença e a idade em que é realizado o diagnóstico. Desta forma, espera-se que, quanto mais idoso for o animal mais grave será a doença.

Relativamente à representação rácica, na amostra estudada, não é concordante com o que é descrito na literatura consultada. A raça descrita com maior predisposição para o desenvolvimento de DMVM é o Cavalier King Charles Spaniel (Kvart et al. 2002; Keene et al. 2019), tendo a amostra em estudo apenas um representante desta raça. Os cães SRD constituem a maioria da amostra (50,9%). O facto de a amostra ser pouco representativa, com um número reduzido de animais, pode ser a justificação para esta representatividade elevada dos animais sem raça determinada.

Quanto ao peso corporal, a média é de  $9,7 \pm 6,5$  Kg, o que é suportado pela bibliografia disponível, que descreve que a DMVM desenvolve-se com maior frequência em cães de pequeno porte e com peso inferior a 20Kg (Keene et al. 2019).

No que respeita ao estadiamento proposto pelo consenso do ACVIM, neste estudo, o estadio mais representativo foi o estadio B1 (30/55), seguido do estadio B2 (14/55). Os estadios C e D foram os menos frequentes na amostra, com 9/55 e 2/55, respetivamente. Esta maior representatividade dos estadios assintomáticos pode dever-se ao facto de (i) o sopro cardíaco ser o motivo mais frequente para a realização de ecocardiografia (ii) existir um período assintomático prolongado e (iii) a capacidade de diagnóstico precoce da DMVM.

Sendo a ecocardiografia o diagnóstico *gold standard* para a DMVM (Berry and Mostafa 2017; Salguero et al. 2018) foram avaliados na amostra deste estudo, alguns parâmetros

ecocardiográficos, para se poder fazer uma comparação com aqueles descritos na bibliografia atual, e avaliar a distribuição destas variáveis quanto à gravidade da doença.

As variáveis ecocardiográficas avaliadas neste estudo foram o diâmetro do AE, a razão AE/Ao e o LVIDDn. Apesar da razão AE/Ao ser dos indicadores mais frequentemente utilizados, (Buchanan 2000; Le Roux et al. 2012; Salguero et al. 2018; Salguero et al. 2019; Vezzosi et al. 2020), uma vez que representa uma razão interna independente (Hansson et al. 2002), o LVIDDn é também considerado na avaliação dos animais com DMVM (Keene et al. 2019). Deste modo, o LVIDDn, torna-se bastante útil uma vez que, além de uma dilatação atrial esquerda, ocorre também uma remodelação ventricular esquerda (Le Roux et al. 2012; Borgarelli et al. 2015; Keene et al. 2019; Poad et al. 2020; Lam et al. 2021).

No presente estudo, a variável AE/Ao apresentou uma média de  $1,7 \pm 0,4$ . Na amostra, 25 animais (45,4%) apresentaram uma razão AE/Ao superior a 1,6, sendo este o valor de referência indicador do aumento do AE (Le Roux et al. 2012; Malcolm et al. 2018; Salguero et al. 2018; Keene et al. 2019). Destes animais, 3 pertenciam ao estadio B1 (12%), 11 ao estadio B2 (44%), 9 ao estadio C (36%) e 2 ao estadio D (8%). Os valores médios deste parâmetro obtidos em cada estadio foram de  $1,4 \pm 0,2$  para o estadio B1 (n=30),  $1,8 \pm 0,3$  para o estadio B2 (n=14),  $2,2 \pm 0,3$  para o estadio C (n=9) e  $2,4 \pm 0,4$  para o estadio D (n=2), verificando-se um aumento dos valores da razão AE/Ao nos estadios mais avançados de doença, como seria expectável.

Tendo em consideração o consenso ACVIM de 2019 os valores de LVIDDn iguais ou superiores a 1,7 são indicadores de remodelação cardíaca, ou seja, de dilatação ventricular. Desta forma, associado a outros parâmetros, é usado como critério de inclusão de animais no estadio B2 (doentes assintomáticos) (Keene et al. 2019). Neste estudo, esta variável apresentou-se com uma média de  $1,7 \pm 0,4$ , e 20 dos animais incluídos nesta amostra (36,4%) apresentaram um valor acima de 1,7. Os valores elevados de LVIDDn observados neste estudo podem ser explicados pela regurgitação mitral secundária à doença e também pela presença de alterações concomitantes como a hipertensão pulmonar (HP).

Existe um variado leque de alterações concomitantes que podem influenciar a progressão da DMVM, sendo a mais frequente a HP (Borgarelli et al. 2015; Reiner et al. 2020). Esta associação deve-se principalmente ao facto da DMVM ser a causa mais comum de HP (Reiner et al. 2020). Inicialmente, a existência de HP secundária a IC esquerda é uma consequência da pressão exercida nos capilares pulmonares, secundária ao aumento do VE. Esta fase é considerada reversível. No caso de a pressão na vasculatura pulmonar continuar elevada ou aumentar progressivamente, pode levar à vasoconstrição da artéria pulmonar e desta forma à remodelação desta artéria (assim como da veia pulmonar). Este é o momento em que a HP se pode tornar irreversível (Borgarelli et al. 2015). O aumento da pressão no AE e nas veias

pulmonares leva a um aumento da pressão de enchimento do VE, culminado na sua remodelação estrutural enquadrada nas condições da DMVM (Borgarelli et al. 2015). Os cães diagnosticados com DMVM associada a HP são geralmente animais de raça pequena e mais velhos (Reinero et al. 2020).

As radiografias laterais, dos animais em estudo, foram utilizadas para determinar o valor do ICV, tal como descrito na literatura. Tendo por base o estudo original de Buchanan em 2000 e Bagardi em 2020, foi considerada como unidade vertebral o comprimento do corpo da vértebra T4, incluindo o seu disco caudal para o número inteiro de vértebras e não para o número decimal (Buchanan 2000; Jepsen-Grant et al. 2013; Salguero et al. 2018; Bagardi et al. 2020; Vezzosi et al. 2020). Esta explicação é importante, uma vez que existem pequenas variações na forma da placa terminal vertebral (cranial e caudal). A concavidade da parte média desta placa é diferente em alguns cães, o que poderia levar a uma diferença nos dados de medição do ICV com base na anatomia e não na variabilidade do operador (Bagardi et al. 2020). Posto isto, esta variável apresentou uma média de  $10,4 \pm 1,0$  para o decúbito LL esquerdo e  $10,7 \pm 1,0$  para o decúbito LL direito.

Para atingir o objetivo principal deste estudo, além do ICV, foram realizadas algumas medições radiográficas, tais como: DCCV\_L ( $1,2 \pm 0,4$ ), DCCV\_R ( $1,0 \pm 0,4$ ), ATC\_L ( $23,0 \pm 12,2$ ), ATC\_R ( $21,3 \pm 9,4$ ), IBA ( $78,7 \pm 19,4$ ) e SCA ( $81,5 \pm 42,5$ ).

Relativamente à variabilidade intraobservador, verificou-se que apenas três medições (DCCV\_L1, DCCV\_L3 e o ICV\_R1), não tinham uma distribuição normal. Este facto pode ser explicado pela dificuldade da correta visualização da carina em algumas radiografias, bem como pela menor experiência da estudante ao realizar as medições radiográficas. Além disso, nas variáveis ACT e DCCV, a dificuldade da correta visualização da carina, em algumas radiografias, poderá também contribuir para esta diferença de valores. Relativamente à variável ACT, a discrepância de valores também poderá ser explicada pela difícil visualização da elevação do terço posterior da traqueia nas radiografias de alguns animais, de forma a encontrar o ângulo entre a carina e a coluna.

Como já referido, a falta de experiência da estudante na área da cardiologia veterinária poderá ter contribuído para a discrepância de valores. O estudo realizado por Bagardi em 2020 demonstra como a experiência específica (em particular em cardiologia veterinária), ajuda a melhorar o desempenho e permite aos estudantes com menos experiência obterem medições confiáveis, comparativamente a medições feitas por clínicos com elevada experiência. Um médico veterinário, com um treino específico em imagiologia cardíaca, é dotado de uma formação mais detalhada do tórax, bem como na avaliação do sistema cardiovascular, o que não se verifica num médico veterinário com experiência em imagiologia de uma forma geral. A principal diferença está

relacionada com o treino dos métodos específicos do profissional em cardiologia (Bagardi et al. 2020).

Como demonstrado, pela correlação de Pearson, podemos constatar que a maior parte das variáveis dependentes demonstraram uma correlação estatisticamente significativa com pelo menos uma variável independente. Apenas uma variável, a ATC\_L, não demonstrou correlação com nenhuma variável independente. Todas as correlações com significância estatística são negativas e moderadas, com a exceção da relação entre a variável DCCV\_L e ICV\_L (-0,277) que se revelou negativa e fraca, assim como a relação dos ângulos dos brônquios principais (IBA e SCA) com a variável ICV\_R que se demonstrou positiva e fraca (0,285 e 0,283, respetivamente). As variáveis independentes que se relacionaram com a variável dependente (razão AE/Ao, LVDDN e ICV) são aquelas que se demonstram mais eficazes e com maior utilização por parte dos clínicos na avaliação da DMVM (Le Roux et al. 2012; Jepsen-Grant et al. 2013; Berry and Mostafa 2017; Salguero et al. 2018; Salguero et al. 2019; Bagardi et al. 2020; Poad et al. 2020; Vezzosi et al. 2020; Vezzosi et al. 2021).

O facto de todas as correlações serem negativas, significa que quando há um aumento de uma variável, ocorre a diminuição da outra. Segundo o consenso ACVIM, os valores da razão AE/Ao  $\geq 1,6$ , de LVDDN  $\geq 1,7$  e de ICV  $\geq 10,5$ , significa que a doença se encontra, pelo menos, no estadio B2 onde já se desenvolveu remodelação cardíaca (aumento do AE) (Keene et al. 2019). No que diz respeito às variáveis DCCV e ACT\_R, estes resultados seriam esperados, uma vez que, quando há um aumento do AE ocorre a elevação do terço posterior da traqueia, resultando numa diminuição da distância entre a carina e a coluna (Kittleson and Kienle 1998).

Relativamente aos ângulos entre os brônquios principais, embora os resultados demonstrem uma relação significativamente fraca com a variável independente ICV\_R, esta é positiva. Estes achados são concordantes com a bibliografia consultada, uma vez que esta descreve o aumento do AE como uma justificação para a divergência cranial e caudal dos brônquios principais, fazendo com que o ângulo de bifurcação traqueal tenha vindo a ser utilizado como um sinal de aumento do AE (Le Roux et al. 2012).

Apesar da utilidade do ângulo entre os brônquios principais, como parâmetro indicador de diagnóstico ser controversa no universo dos clínicos, tem vindo a ser utilizado subjetivamente por alguns médicos veterinários, uma vez que tem como vantagem ser um método acessível e de baixo custo (Alavi et al. 1970; Taskin et al. 1991; Murray et al. 1995; Karabulut 2005).

A DMVM é classificada segundo as diretrizes do consenso ACVIM em 4 estadios. Desta forma, o presente estudo também tinha interesse em demonstrar como as variáveis em análise se comportavam ao longo dos diversos estadios da DMVM. Tendo em consideração as variáveis em estudo no enquadramento da DMVM, é expectável que com a gravidade da doença, ou seja, um

avanço no estadiamento da doença, se verifique uma diminuição da distância da carina à coluna, dos ângulos entre a carina e a coluna e também um aumento entre os principais brônquios. Através da realização de uma ANOVA de uma via, demonstrou-se que apenas existe diferença estatística nas variáveis DCCV\_L ( $p = 0,001$ ) e DCCV\_R ( $p = 0,000$ ). Esta diferença foi mais evidente entre o estadio B1 e B2, assim como entre o estadio B1 e D.

Com a progressão da DMVM existe uma remodelação cardíaca, detetável na ecocardiografia, a qual contribui para o agravamento da doença. Esta remodelação cardíaca é caracterizada pelo aumento do AE e do VE devido à regurgitação grave e duradoura da válvula mitral (Salguero et al. 2018; Keene et al. 2019). Deste modo, a remodelação cardíaca que acompanha o desenvolvimento desta doença poderá justificar a diferença significativa da distância entre a carina e a coluna nestes estadios.

## 5. Limitações do Estudo

No desenvolvimento deste estudo foram encontradas algumas limitações, que podem ter tido algum impacto nos resultados obtidos.

O pequeno tamanho da amostra poderá ter influenciado os resultados obtidos, bem como o tratamento estatístico. Como causas para o tamanho amostral reduzido pode referir-se: o facto de outra doença cardíaca além de DMVM ter sido usada como critério de exclusão e a curta duração do tempo de estudo.

Poderiam ter-se realizado cinco repetições de medições de cada variável, em vez de três repetições, de forma a reduzir o viés da variabilidade intraobservador.

O acompanhamento dos animais por parte da autora foi limitado pelo facto de os exames, realizados e incluídos neste estudo, não serem exclusivamente de diagnóstico, mas sim de reavaliação da progressão da DMVM.

A variabilidade na obtenção dos dados imagiológicos, como as radiografias torácicas foram realizadas por vários funcionários dos hospitais (HVP e UPVET) e embora tenha havido um controlo de qualidade das radiografias, pode ter existido uma ligeira variabilidade devido a uma rotação mínima do tórax. Além disto, apesar da boa qualidade da radiografia foram encontradas dificuldades na visualização dos brônquios principais em RVD.

## 6. Conclusão

A DMVM é a doença com maior incidência nos canídeos, onde o tratamento paliativo é o único possível uma vez que não é viável a realização de procedimentos cirúrgicos como forma de tratamento. O atraso da IC e uma boa qualidade de vida do animal, são mais facilmente atingidos se houver uma detecção precoce, um correto acompanhamento da doença bem como da sua progressão.

No presente estudo obteve-se uma fraca correlação dos métodos obtidos com aqueles referidos na bibliografia consultada. Embora a amostra tenha sido reduzida, foi representativa para algumas variáveis. A variável para a qual se verificou uma melhor correlação, embora moderada, foi a distância da carina à coluna. Além disso, foi a única variável que demonstrou diferenças com a progressão da doença, ou seja, foram verificadas alterações entre os estadios B1 e B2 assim como entre os estadios B1 e o D. Deste modo, com este estudo podemos concluir que com o aumento do AE, se verifica uma diminuição ligeira da distância da carina à coluna, assim como o aumento do AE esquerdo não influencia o ângulo entre o terço posterior da traqueia e a coluna e o ângulo entre os brônquios principais, uma vez que a correlação com as variáveis ecocardiográficas não se mostrou significativa ( $p > 0,05$ ).

Relativamente ao ângulo entre os brônquios principais, os resultados obtidos são, em parte concordantes com a bibliografia consultada, uma vez que, existem estudos que defendem que não existe nenhuma correlação entre este ângulo e o aumento do AE, embora seja um tema ainda controverso.

Tendo em consideração que as variáveis DCCV, ATC, IBA e SCA nunca foram estudadas previamente a este estudo, e que alguma bibliografia que suporta este estudo é de Medicina Humana, mais estudos são necessários para comprovar as variações e relações dos valores das variáveis em estudo assim como relacioná-los com a progressão da doença, devendo a amostra ser mais representativa.

## Bibliografia

- Alavi SM, Keats TE, O'Brien WM. 1970. The angle of tracheal bifurcation: its normal mensuration. *Am J Roentgenol.* 108(3):546–549. doi:10.2214/ajr.108.3.546. <https://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/ajr.108.3.546>.
- Atkins CE, Keene BW, Brown WA, Coats JR, Crawford MA, DeFrancesco TC, Edwards NJ, Fox PR, Lehmkuhl LB, Luethy MW, et al. 2007. Results of the veterinary enalapril trial to prove reduction in onset of heart failure in dogs chronically treated with enalapril alone for compensated, naturally occurring mitral valve insufficiency. *J Am Vet Med Assoc.* 231(7):1061–1069. doi:10.2460/javma.231.7.1061.
- Bagardi M, Manfredi M, Zani DD, Brambilla PG, Locatelli C. 2020. Interobserver variability of radiographic methods for the evaluation of left atrial size in dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 62(2):161–174. doi:10.1111/vru.12930.
- Bernay F, Bland JM, Ha J, Baduel L, Combes B, Lopez A, Kaltsatos V. 2010. Efficacy of Spironolac tone on Survival in Dogs with Naturally Occurring Mitral Regurgitation Caused by Myxomatous Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med.* 24(2):331–341. doi:doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0467.x.
- Berry CR, Mostafa AA. 2017. Radiographic assessment of the cardiac silhouette in clinically normal large- and small-breed dogs Ayman. *Am J Vet Res.* 78(2):168–177. doi:10.2460/ajvr.78.2.168.
- Besche B, Blondel T, Guillot E, Garelli-Paar C, Oyama MA. 2020. Efficacy of oral torasemide in dogs with degenerative mitral valve disease and new onset congestive heart failure: The CARPODIEM study. *J Vet Intern Med.* 34(5):1746–1758. doi:10.1111/jvim.15864.
- Bickle I, Anderson J. 2019. Tracheal bifurcation angle | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org. [acedido em 2021 Fevereiro 4]. <https://radiopaedia.org/articles/tracheal-bifurcation-angle?lang=us>.
- Borgarelli M, Abbott J, Braz-Ruivo L, Chiavegato D, Crosara S, Lamb K, Ljungvall I, Poggi M, Santilli RA, Haggstrom J. 2015. Prevalence and Prognostic Importance of Pulmonary Hypertension in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med.* 29(2):569–574. doi:10.1111/jvim.12564.
- Boswood A, Häggström J, Gordon SG, Wess G, Stepien RL, Oyama MA, Keene BW, Bonagura J, MacDonald KA, Patteson M, et al. 2016. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial. *J Vet Intern Med.* 30(6):1765–1779. doi:10.1111/jvim.14586.
- Buchanan JW. 2000. Vertebral scale system to measure heart size in radiographs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 30(2):379–393. doi:10.1016/s0195-5616(00)50027-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616\(00\)50027-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616(00)50027-8).
- Chetboul V, Pouchelon JL, Menard J, Blanc J, Desquilbet L, Petit A, Rougier S, Lucats L, Woehrlé F. 2017. Short-Term Efficacy and Safety of Torasemide and Furosemide in 366 Dogs with

- Degenerative Mitral Valve Disease: The TEST Study. *J Vet Intern Med.* 31(6):1629–1642. doi:10.1111/jvim.14841.
- Dabanoğlu I, Öcal MK, Kara ME. 2001. A quantitative study on the trachea of the dog. *Anat Histol Embryol.* 30(1):57–59. doi:10.1046/j.1439-0264.2001.00301.x.
- Dyce K.M., Wensing C.J.G., Sack W.O. 2010. Capítulo 4, O Aparelho Respiratório; Capítulo 13, O Toráx do Cão e do Gato. Em: *Tratado de Anatomia Veterinária*. Elsevier. Páginas 148-166; 420-433.
- Federighi E, Chagas B. 2017. Módulo 5 - Análise Multivariada no SPSS Análise Multivariada no SPSS AUTOR: EDUARDO FEDERIGHI BAISI CHAGAS. doi:10.13140/RG.2.2.10857.90727.
- Gelzer ARM, Kraus MS, Rishniw M, Pariaut R, Jesty SA, Hemsley SA. 2009. Combination Therapy with Digoxin and Diltiazem Controls Ventricular Rate in Chronic Atrial Fibrillation in Dogs Better than Digoxin or Diltiazem Monotherapy: A Randomized Crossover Study in 18 Dogs. *J Vet Intern Med.* 23(3):499–508. doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0301.x.
- Hansson K, Häggström J, Kvarn C, Lord P. 2002. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in cavalier King Charles Spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet Radiol Ultrasound.* 43(6):568–575. doi:10.1111/j.1740-8261.2002.tb01051.x.
- Haskin PH, Goodman LR. 1982. Normal Angle : Tracheal A Reassessment Bifurcation. *Am J Roentgenol.* 139(5):879–882. doi:10.2214/ajr.139.5.879. <https://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/ajr.139.5.879>.
- Hezzell MJ, Boswood A, López-Alvarez J, Lötter N, Elliott J. 2017. Treatment of dogs with compensated myxomatous mitral valve disease with spironolactone—a pilot study. *J Vet Cardiol.* 19(4):325–338. doi:10.1016/j.jvc.2017.06.001.
- Hori Y, Takusagawa F, Ikadai H, Uechi M, Hoshi F, Higuchi S. 2007. Effects of oral administration of furosemide and torsemide in healthy dogs. *Am J Vet Res.* 68(10):1058–1063. doi:10.2460/ajvr.68.10.1058.
- Jepsen-Grant K, Pollard RE, Johnson LR. 2013. Vertebral heart scores in eight dog breeds. *Vet Radiol Ultrasound.* 54(1):3–8. doi:10.1111/j.1740-8261.2012.01976.x.
- Karabulut N. 2005. CT assessment of tracheal carinal angle and its determinants. *Br J Radiol.* 78(933):787–790. doi:10.1259/bjr/75107416.
- Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD, Fox PR, Häggström J, Fuentes VL, Oyama MA, Rush JE, Stepien R, Uechi M. 2019. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Vet Intern Med.* 33(3):1127–1140. doi:10.1111/jvim.15488.
- Kellum HB, Stepien RL. 2007. Sildenafil citrate therapy in 22 dogs with pulmonary hypertension. *J Vet Intern Med.* 21(6):1258–1264. doi:10.1892/07-006.1.
- Kittleson M. D, Kienle R. D. 1998. *Small Animal Cardiovascular Medicine*. 1ª Edição. Mosby.

- Kvart C, Häggström J, Pedersen HD, Hansson K, Eriksson A, Järvinen AK, Tidholm A, Bsenko K, Ahlgren E, Ilves M, et al. 2002. Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. *J Vet Intern Med.* 16(1):80–88. doi:10.1111/j.1939-1676.2002.tb01610.x.
- Lam C, Gavaghan BJ, Meyers FE. 2021. Radiographic quantification of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Vet Intern Med.* 35(2):747–754. doi:10.1111/jvim.16073.
- Le Roux A, Rademacher N, Saelinger C, Rodriguez D, Pariaut R, Gaschen L. 2012. Value of tracheal bifurcation angle measurement as a radiographic sign of left atrial enlargement in dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 53(1):28–33. doi:10.1111/j.1740-8261.2011.01871.x.
- Malcolm EL, Visser LC, Phillips KL, Johnson LR. 2018. 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. 253(8):1038–1046.
- Maroco J. 2007. *Análise Estatística com utilização do SPSS.*
- Murray JG, Brown AL, Anagnostou EA, Senior R. 1995. Widening of the tracheal bifurcation on chest radiographs: Value as a sign of left atrial enlargement. *Am J Roentgenol.* 164(5):1089–1092. doi:10.2214/ajr.164.5.7717208.
- Oyama MA, Fox PR, Rush JE, Rozanski EA, Lesser M. 2008. Clinical utility of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for identifying cardiac disease in dogs and assessing disease severity. *J Am Vet Med Assoc.* 232(10):1496–1503. doi:10.2460/javma.232.10.1496.
- Oyama MA, Peddle GD, Reynolds CA, Singletary GE. 2011. Use of the loop diuretic torsemide in three dogs with advanced heart failure. *J Vet Cardiol.* 13(4):287–292. doi:10.1016/j.jvc.2011.10.001. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvc.2011.10.001>.
- Oyama MA, Rush JE, Rozanski EA, Fox PR, Reynolds CA, Gordon SG, Bulmer BJ, Lefbom BK, Brown BA, Lehmkuhl LB, et al. 2009. Assessment of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for differentiation of congestive heart failure from primary respiratory tract disease as the cause of respiratory signs in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 235(11):1319–1325. doi:10.2460/javma.235.11.1319.
- Poad MH, Manzi TJ, Oyama MA, Gelzer AR. 2020. Utility of radiographic measurements to predict echocardiographic left heart enlargement in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease. *J Vet Intern Med.* 34(5):1728–1733. doi:10.1111/jvim.15854.
- Pouchelon J, Jamet N, Gouni V, Tissier R, Serres F, Sampedrano CC, Castaignet M, Lefebvre HP, Chetboul V. 2008. Effect of Benazepril on Survival and Cardiac Events in Dogs with Asymptomatic Mitral Valve Disease: A Retrospective Study of 141 Cases J.-L. *J Vet Intern Med.* 22(4):905–914. doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0105.x.
- Reinero C, Visser LC, Kellihan HB, Masseau I, Rozanski E, Clercx C, Williams K, Abbott J, Borgarelli M, Scansen BA. 2020. ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis, classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dogs. *J Vet Intern Med.* 34(2):549–573. doi:10.1111/jvim.15725.

- Salguero XS, Prandi D, Llabrés-Díaz F, Manzanilla EG, Badiella L, Bussadori C. 2019. Heart to spine measurements to detect left atrial enlargement in dogs with mitral insufficiency. *Ir Vet J.* 72(1):1–4. doi:10.1186/s13620-019-0152-6.
- Salguero XS, Prandi D, Llabrés-Díaz F, Manzanilla EG, Bussadori C. 2018. A radiographic measurement of left atrial size in dogs. *Ir Vet J.* 71(1):1–7. doi:10.1186/s13620-018-0137-x.
- Singh MK, Johnson LR, Kittleson MD, Pollard RE. 2012. Bronchomalacia in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Degeneration. *J Vet Intern Med.* 26(2):312–319. doi:10.1111/j.1939-1676.2012.00887.x.
- Strohm LE, Visser LC, Chapel EH, Drost WT, Bonagura JD. 2018. Two-dimensional, long-axis echocardiographic ratios for assessment of left atrial and ventricular size in dogs. *J Vet Cardiol.* 20(5):330–342. doi:10.1016/j.jvc.2018.07.008. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2018.07.008>.
- Taskin V, Bates MC, Chillag SA. 1991. Tracheal Carinal Angle and Left Atrial Size. *Arch Intern Med.* 151(2):307–308. doi:10.1001/archinte.1991.00400020065014.
- The Thorax. 2016. [acedido em 2021 Fevereiro 04]. [https://veteriankey.com/the-thorax-2/Vezzosi T, Grosso G, Tognetti R, Meucci V, Patata V, Marchesotti F, Domenech O. 2021. The Mitral INsufficiency Echocardiographic score: A severity classification of myxomatous mitral valve disease in dogs. \*J Vet Intern Med.\* 35\(3\):1238–1244. doi:10.1111/jvim.16131.](https://veteriankey.com/the-thorax-2/Vezzosi T, Grosso G, Tognetti R, Meucci V, Patata V, Marchesotti F, Domenech O. 2021. The Mitral INsufficiency Echocardiographic score: A severity classification of myxomatous mitral valve disease in dogs. J Vet Intern Med. 35(3):1238–1244. doi:10.1111/jvim.16131)
- Vezzosi T, Puccinelli C, Tognetti R, Pelligra T, Citi S. 2020. Radiographic vertebral left atrial size: A reference interval study in healthy adult dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 61(5):507–511. doi:10.1111/vru.12896.
- Vezzosi T, Grosso G, Tognetti R, Meucci V, Patata V, Marchesotti F, Domenech O. 2021. The Mitral INsufficiency Echocardiographic score: A severity classification of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Vet Intern Med.* 35(3):1238–1244. doi:10.1111/jvim.16131.