



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA ANIMAL

**AVALIAÇÃO MORFOGEOMÉTRICA DO VENTRÍCULO E DO
ANEL ATRIOVENTRICULAR ESQUERDOS EM CÃES
SADIOS: ESTUDO COMPUTADORIZADO**

CATARINA BORGES CARDOSO

Botucatu - SP

Maio/2021



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA ANIMAL

**AVALIAÇÃO MORFOGEOMÉTRICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO E DO ANEL
ATRIOVENTRICULAR ESQUERDO DE CÃES SADIOS: ESTUDO
COMPUTADORIZADO**

CATARINA BORGES CARDOSO

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof^ª. Assoc. Cláudia Valéria Seullner Brandão

Botucatu – SP

Maio/2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Cardoso, Catarina Borges.

Avaliação morfogeométrica do ventrículo e do anel
atrioventricular esquerdos em cães saudáveis : estudo
computadorizado / Catarina Borges Cardoso. - Botucatu,
2021

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia

Orientador: Cláudia Valéria Seullner Brandão

Capes: 50501003

1. Cão - Anatomia. 2. Cirurgia cardíaca. 3. Miocárdio.
4. Remodelação ventricular.

Palavras-chave: Anatomia; Cirurgia cardíaca; Geometria
ventricular; Miocárdio; Remodelamento cardíaco.

Nome do autor: Catarina Borges Cardoso

Título: Avaliação morfogeométrica do ventrículo e do anel atrioventricular esquerdos em cães saudáveis: estudo computadorizado.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Cláudia Valéria Seullner Brandão

Presidente e orientador

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal - FMVZ - UNESP - Botucatu/SP

Prof^a. Dr^a. Maria Lúcia Gomes Lourenço

Membro

Departamento de Clínica Veterinária - FMVZ – UNESP - Botucatu /SP

Prof. Dr. Bruno Cesar Schimming

Membro

Instituto de Biociências – Departamento de Anatomia – Unesp – Botucatu/SP.

Data da Defesa: 03 de maio de 2021.

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação aos meus avós, Delza, Joel, Marta, Aldo e Neuza. E aos meus pais, André e Lilian. Vocês são a base e inspiração para todas as realizações da minha vida.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), no. Processo 2019/02131-1, pela bolsa de Mestrado e ao programa de Pós-graduação em Biotecnologia Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP (Botucatu), seus professores e equipe administrativa, pela oportunidade e apoio constante no decorrer desta pesquisa.

Aos Canis Municipais das Prefeituras das cidades de Botucatu e Bertioga, bem como seus funcionários e médicos veterinários, pela abertura para coleta de peças em suas instalações.

Aos professores: Prof. Dr. Carlos Eduardo Fonseca Alves, Dr. Paulo Sérgio Juliani, Prof^a. Dr^a. Maria Lúcia Gomes Lourenço e Prof. Dr. Bruno Cesar Schimming pela participação nas bancas examinadoras de qualificação e defesa. A contribuição dos senhores foi essencial para o aprimoramento do trabalho e para minha formação acadêmica.

Aos professores e técnicos do Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal (FMVZ), Serviço de Patologia Veterinária (FMVZ) e Departamento de Anatomia (IB), pelo auxílio na coleta, manipulação e armazenamento das peças utilizadas neste estudo.

A todos amigos, pós-graduandos e residentes que colaboraram no desenvolvimento do trabalho, por todo apoio, cooperação e momentos que tornaram o mestrado não só um título e uma pesquisa, mas uma experiência de vida.

Em memória aos animais que participaram deste estudo, que os resultados possam ser convertidos em saúde e bem-estar a todos os nossos pacientes.

Ao Luis Fernando, pelo apoio incondicional em âmbito pessoal e profissional.

Aos meus pais, André e Lilian, pelo incentivo constante, suporte e exemplo como pessoas e profissionais, esta conquista precisa ser compartilhada com vocês. Aos meus irmãos, Esther e André, pelo companheirismo, cumplicidade e leveza que trazem aos meus dias.

À Prof. Dra. Cláudia Valéria Seullner Brandão, pela orientação, correções e confiança em me aceitar como aluna. Obrigada pela paciência, compreensão e ensinamentos, sua orientação me trouxe muito crescimento profissional e pessoal!

CARDOSO, C.B. **Avaliação morfogeométrica do ventrículo e do anel atrioventricular esquerdos em cães sadios: estudo computadorizado.** Botucatu, 2021. p. 58. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

A anatomia é um campo de conhecimento extremamente necessário para o desenvolvimento de terapêuticas, em especial, as cirúrgicas. Faz-se importante o estudo das alterações morfogeométricas cardíacas em decorrência do remodelamento patológico, fenômeno presente em muitas cardiopatias, e que contribui com a evolução para insuficiência cardíaca e morte. Estes são raros em cães, considerando peças anatômicas. Adicionalmente a geometria ventricular pode atuar como um indicador da função cardíaca. Assim, objetivou-se obter medidas do anel atrioventricular esquerdo e ventrículo esquerdo; analisar a proporcionalidade entre os segmentos da câmara cardíaca esquerda de corações normais e estabelecer parâmetros para análise morfogeométrica. Para tal, 50 corações, provenientes de cães de pequeno porte (≤ 10 kg, G1) e médio a grande porte (≥ 10 kg, G2), foram laminados em segmentos apical, basal e equatorial. Estes foram submetidos a análises computadorizadas para identificação dos perímetros segmentares e do anel atrioventricular esquerdo, espessuras parietais e distância do sulco atrioventricular ao ápice. O maior perímetro interno foi o do segmento equatorial ($p < 0,001$, G1). O segmento basal apresentou maior média para espessura parietal ventral, sugerindo maior reserva contrátil nesta localização. Sobre as relações de proporcionalidade, não houve diferença estatística entre os índices perimetrais intersegmentares para os dois grupos, isto permite sugerir que embora o peso dos animais varie, as proporções entre os segmentos do ventrículo esquerdo se mantem. Portanto, este estudo traz informações que poderão ser utilizadas como padrão de comparação para avaliações geométricas de quaisquer afecções cardíacas, bem como base para desenvolvimento de medidas terapêuticas em face do remodelamento cardíaco adverso.

Palavras-chave: geometria ventricular; anatomia; cirurgia cardíaca; remodelamento cardíaco; miocárdio.

CARDOSO, C.B. Morphogeometric evaluation of the left ventricle and left atrioventricular ring in healthy dogs: a computerized study. 2021. p.58.. Dissertation (Master's) - São Paulo State University "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp), School of Veterinary Medicine and Animal Science, Botucatu.

ABSTRACT

Anatomy is an extremely necessary field of knowledge for the development of any therapeutics, especially surgical ones. It is important to study cardiac morphogeometric changes as a result of pathological remodeling, a phenomenon present in many heart diseases, which contributes to the evolution to heart failure and death. These are rare in dogs, considering anatomical parts. In addition, ventricular geometry can act as an indicator of cardiac function. Thus, we aim to obtain measurements of the left atrioventricular ring and left ventricle, to analyze the proportionality between the segments of the normal left cardiac chamber and to establish parameters for morphogeometric analysis. For this purpose, 50 hearts from small (≤ 10 kg, G1) and medium to large (≥ 10 kg, G2) dogs, were laminated in apical, basal and equatorial segments, which were subjected to computerized analysis to identify values such as segmental perimeters and mitral valve annulus, wall thickness and distance from the atrioventricular groove to the apex. The largest internal perimeter was the equatorial segment ($p < 0.001$, G1). The basal segment showed a higher mean for ventral wall thickness, suggesting a greater contractile reserve in this location. Regarding the proportionality relations, there was no statistical difference between the perimeter intersegmental indexes for the two groups; this allows us to suggest that although the animal's weight varies, the proportions between the left ventricular segments remains. Therefore, this study provides useful information as a comparison standard for geometric assessments of any cardiac disorders, as well as a basis for the development of therapeutic procedures in the face of adverse cardiac remodeling.

Keywords: ventricular geometry; anatomy; cardiac surgery; cardiac remodeling; myocardial.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	8
1 Introdução e justificativa	9
2 Revisão de Literatura.....	10
2.1 Conceitos de Anatomia Cardíaca	10
2.2 Principais doenças cardíacas em caninos	12
2.1.2 Doença valvar mitral crônica	12
2.1.3 Cardiomiopatia Dilatada	14
2.3 Fisiopatologia da insuficiência cardíaca	16
2.4 Geometria do ventrículo esquerdo e geometria cardíaca.....	18
3. Objetivos	24
4 Referências	24
CAPÍTULO 2	31
Artigo científico: AVALIAÇÃO MORFOGEOMÉTRICA DO VENTRÍCULO E DO ANEL ATRIOVENTRICULAR ESQUERDOS EM CÃES SADIOS: ESTUDO COMPUTADORIZADO	32

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A partir da década de 60, os estudos em cardiologia humana tem se voltado ao entendimento detalhado da fisiologia cardíaca, incluindo a repercussão da geometria ventricular (DOBLAS et al., 1999). O remodelamento cardíaco, embora se trate de um mecanismo compensatório a sobrecargas pressóricas ou volumétricas, a longo prazo está associado a insuficiência cardíaca, congestão e morte, sendo um importante componente da doença cardiovascular (BREGAGNOLLO et al., 2007; COHN et al., 2000). Conforme mudanças estruturais ocorrem nas câmaras cardíacas, a geometria é alterada, assumindo um formato menos elíptico e mais esférico (DOBLAS et al., 1999; COHN et al., 2000; BUCKBERG, 2005;).

Dados sobre a geometria ventricular são indicadores da função do ventrículo, sobrepondo-se a índices como a fração de ejeção ou cálculo de volumes ventriculares; e o método de análises de peças anatômicas constitui uma opção interessante para este estudo (DOBLAS et al., 1999).

Embora avançado na medicina, o estudo anatômico da geometria das câmaras cardíacas é incipiente na cardiologia veterinária; a despeito da contribuição que pode oferecer para o desenvolvimento e aprimoramento de medidas terapêuticas, em especial, técnicas cirúrgicas (BREDA et al., 2007; JULIANI et al., 2018). Desta forma, este estudo visa caracterizar e obter dados geométricos acerca do ventrículo esquerdo de animais saudáveis, de forma a possibilitar futura análise morfogeométrica das mais variadas cardiopatias em medicina veterinária.

Do conhecimento dos autores, tais valores ainda não foram descritos em cães, apesar de sua grande importância na cardiologia médica, o que estimulou o desenvolvimento deste estudo.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Conceitos de anatomia cardíaca

Segundo König e Liebich (2016), o sistema cardiovascular é centralizado no coração, órgão formado por músculo estriado cardíaco, dividido em quatro câmaras: átrio direito, átrio esquerdo, ventrículo direito e ventrículo esquerdo. O coração canino tem correspondência a um cone, com a base voltada craniodorsalmente e o ápice caudoventralmente, a partir de um eixo de inclinação de aproximadamente 45°, com localização mediastinal e levemente deslocado à esquerda do plano mediano.

Externamente ao coração, os sulcos são referências importantes. O sulco coronário ou atrioventricular marca a divisão dos átrios e ventrículos. O sulco interventricular subsinuoso (*sulcus interventricularis subsinuosis*) define a face atrial ou direita, e o sulco interventricular paraconal (*sulcus interventricularis paraconalis*) situa-se na face esquerda do coração (KÖNIG e LIEBICH, 2016).

Um importante componente anatômico é o esqueleto cardíaco: uma estrutura formada por quatro anéis fibrosos que circulam as valvas aórtica, pulmonar e atrioventriculares, o trígono fibroso que se localiza entre os óstios atrioventriculares e a parte membranosa do septo interventricular (BANKS, 1993). Tal arcabouço de tecido conjuntivo denso atua como ponto de origem e inserção das fibras musculares cardíacas (KÖNIG e LIEBICH, 2016).

Associada ao esqueleto cardíaco, a valva atrioventricular esquerda, ou mitral, localiza-se no óstio atrioventricular esquerdo e é uma estrutura composta por duas válvulas ancoradas por cordas tendíneas em músculos papilares que se projetam na superfície ventricular (KÖNIG e LIEBICH, 2016). Embora o padrão seja a fixação das cordas em músculos papilares, há relatos de cordas anômalas fixas na parede livre do ventrículo em humanos e cães (COPE, 2016).

O anel atrioventricular esquerdo incorpora os trígonos fibrosos direito e esquerdo, possuindo uma parte fibrosa anterior e outra sem elementos do esqueleto cardíaco, localizada posteriormente. A importância clínica do conhecimento anatômico do anel valvar recai sobre a dilatação deste em cardiopatias. Tal alteração ocorre de maneira não proporcional à dilatação

ventricular e afeta o anel valvar esquerdo em toda sua extensão (HUEB et al., 2001).

A estrutura da parede cardíaca é composta, da região interna para a externa, por endocárdio, miocárdio e epicárdio. O miocárdio é a camada mais espessa, composta por músculo estriado cardíaco, caracterizado por fibras que possuem um núcleo central e união de suas extremidades por efeito dos discos intercalares (KÖNIG e LIEBICH, 2016). Para garantir a contração muscular sequenciada, junções do tipo *Gap* proporcionam transmissão do potencial de ação de uma célula a outra, enquanto desmossomos são responsáveis por manter a coesão entre as fibras (JENNINGS et al., 2017).

As fibras musculares cardíacas estão dispostas em padrão helicoidal, conceito que agrega forma e provê função cardíaca otimizada (BUCKBERG et al., 2001; TORRENT-GUASP et al., 2001; KOCICA et al., 2006). Métodos de modelagem 3D respaldam tal caracterização, evidenciando o padrão helicoidal contínuo das fibras musculares (POVEDA et al., 2013).

Associado ao músculo cardíaco, há uma imbricada rede de fibras de tecido conjuntivo: o epimísio, endomísio e perimísio; e tais estruturas atuam como elementos cruciais na mecânica ventricular. A proporção de tecido conjuntivo observada no ventrículo esquerdo foi de 6,38% a 9,51% e no ventrículo direito 7,58% a 9,03% (BENEDICTO et al., 2003).

O ventrículo esquerdo é de uma estrutura cônica e compõe o ápice do coração, possui paredes três vezes mais espessas do que o ventrículo direito, em consequência da carga a qual está sujeito, e é responsável pelo bombeamento de sangue para todo o corpo, via artéria aorta e seus ramos (QUEIROZ et al., 2018).

Por meio das artérias coronárias esquerda e direita, originadas de seios localizados no bulbo aórtico, o coração recebe 5% do volume ejetado para sua vascularização (KÖNIG e LIEBICH, 2016). A perfusão miocárdica inadequada é um fator associado a progressão e manutenção da insuficiência e remodelamento cardíaco (LARSSON, 2019).

O preenchimento das artérias coronárias se dá a partir do refluxo sanguíneo após o fechamento da valva aórtica durante a diástole e, dessa maneira, o período diastólico influencia a irrigação coronariana (FRIMM et al., 2003).

A anatomia das fibras cardíacas e sua relação com a cinética ventricular são abordadas por Torrent-Guasp (2001) no conceito do coração helicoidal, citando a dinâmica ventricular de forma espiralada e em dupla hélice. Nesta teoria, a arquitetura macroscópica do coração é descrita como duas alças musculares, iniciando na artéria pulmonar e terminando na artéria aorta e formando uma alça basal transversal e uma alça apical oblíqua e longitudinal.

A contrapartida funcional desta disposição das fibras é a geração de contração sequencial, a partir de uma onda que percorre a alça basal transversal e apical longitudinal, resultando em ações sequenciais de estreitamento, encurtamento, alongamento e alargamento, que promovem mudanças estruturais capazes de garantir desempenho hemodinâmico ideal. Portanto, a alteração desta geometria acarreta em perdas representativas na capacidade de enchimento e ejeção sanguínea (BUCKBERG et al., 2001; TORRENT-GUASP et al., 2001, 2005).

2.2 Principais doenças cardíacas em cães

2.2.1 Doença valvar crônica mitral

Na cardiologia veterinária, a degeneração mixomatosa crônica da valva mitral é a doença cardíaca mais frequente em cães e a causa mais comum de insuficiência cardíaca congestiva (BORGARELLI et al., 2012; MENCIOTTI e BORGARELLI, 2017). É relacionada à idade, sendo que 97% dos cães com mais de 9 anos são acometidos, e destes 40% apresentam importante repercussão clínica (WHITNEY, 1974). A prevalência é significativamente maior em cães de pequeno porte (ATKINS et al., 2009; MENCIOTTI e BORGARELLI, 2017).

A etiologia permanece desconhecida, porém o componente hereditário é aceito e confirmado em raças como Dachshund (OLSEN, 1999) e Cavalier King Charles Spaniel (LEWIS et al., 2011), sendo os últimos acometidos por uma doença com progressão mais rápida e precoce (MATTIN et al., 2019). O conhecimento sobre os mecanismos moleculares envolvidos na doença ainda é incipiente. A via da serotonina tem sido amplamente investigada via estudos

proteicos, imunoistoquímicos ou culturas celulares, havendo evidências de que a serotonina e seus mediadores tem papel na patogênese e manutenção das alterações estruturais características da degeneração mixomatosa (OYAMA e LEVY, 2010; LACERDA et al., 2012; CREMER et al., 2014).

A valva doente sofre alterações microscópicas tais como degradação de colágeno, lesão à superfície endotelial (OYAMA e LEVY, 2010; CREMER et al., 2014), ativação de células valvulares intersticiais quiescentes em miofibroblastos (DISATIAN et al., 2008), expressão aumentada de enzimas colagenolíticas e matriz metaloproteinases e disrupção do colágeno saudável por infiltração de glicosaminoglicanos na camada *spongiosa* (LACERDA et al., 2012).

Tais lesões levam a mudanças macroscópicas categorizadas por Whitney (1974) em 4 tipos, iniciando-se como pequenos nódulos localizados na margem livre das válvulas e culminando em lesões opacas e coalescentes que estendem-se das bordas até as cordas tendíneas, podendo inclusive, estar associada ao estiramento ou ruptura destas estruturas. O resultado final é a coaptação inadequada das válvulas e consequente incompetência valvar (MENCIOTTI e BORGARELLI, 2017).

O aumento do trabalho cardíaco causado pela regurgitação mitral acarreta em remodelamento adverso das câmaras esquerdas, sendo este um componente importante na disfunção ventricular (KEENE et al., 2019).

É comum a progressão lenta da doença, levando ao aumento da frequência cardíaca, ativação de mecanismos neuro-hormonais compensatórios, aumento de átrio e ventrículo esquerdo e hipertrofia excêntrica miocárdica (BORGARELLI et al., 2012; BORGARELLI e BUCHANAN, 2012).

De acordo com o consenso em endocardiose publicado pelo *American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)* em 2019, a doença crônica valvar mitral e subsequente falência cardíaca é categorizada em quatro estágios, com base em características morfológicas e sinais clínicos: Estágio A, animais predispostos ao desenvolvimento da doença, porém sem nenhum indício de alteração estrutural valvar ou sinais clínicos, como por exemplo os Cavalier King Charles Spaniel. Estágio B1, animais com doença valvar isenta de sinais clínicos e ausência de sinais de remodelamento cardíaco ou aumento atrial ou ventricular

discreto. Estágio B2, paciente com sinais de remodelamento adverso cardíaco de ambas as câmaras aos exames de imagem, na ausência de sinais clínicos. Estágio C, abrange pacientes que apresentam sinais de insuficiência cardíaca em decorrência da doença valvar e remodelamento cardíaco, também compreende pacientes após recuperação total de um quadro de insuficiência cardíaca aguda. Estágio D, pacientes terminais refratários à terapêutica e doses padrões utilizadas para controlar a insuficiência cardíaca (KEENE et al., 2019).

Dada a importância da geometria e dinâmica de movimento da valva atrioventricular esquerda, o diagnóstico *in vivo* tem sido objeto constante de estudo. Sendo a radiografia torácica, tomografia computadorizada, ressonância magnética e, principalmente, a ecocardiografia, as principais ferramentas disponíveis (RICHARDS et al., 2012; KEENE et al., 2019).

O tratamento definitivo é alcançado apenas com correção cirúrgica, sendo este não rotineiramente aplicado à medicina veterinária devido aos altos custos, complexidade do procedimento e pouca literatura detalhando a técnica e anatomia aplicada (MENCIOTTI e BORGARELLI, 2017).

Técnicas já descritas para correção da valvulopatia mitral incluem: próteses sintéticas ou biológicas, anuloplastia mitral externa, ressecção de folhetos, ou ainda, utilização de dispositivo epicárdico que atua corrigindo a geometria do ventrículo esquerdo e da valva mitral em cães (AKIYAMA et al., 2008; DE ANDRADE et al., 2011; RICHARDS et al., 2012; UECHI, 2012).

2.2.2 Cardiomiopatia Dilatada

Definidas em 1995 pela World Health Organization como doenças do miocárdio associadas à disfunção cardíaca, as cardiomiopatias podem ser classificadas em: *cardiomiopatia dilatada*, *cardiomiopatia hipertrófica*, *cardiomiopatia restritiva* e *cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito* (RICHARDSON et al., 1996).

Para a medicina veterinária, a cardiomiopatia dilatada tem maior relevância e é caracterizada por dilatação das câmaras, levando à disfunção miocárdica sistólica e diastólica. Tal afecção acarreta em prognóstico ruim ao paciente e costuma afetar raças de grande porte, como Boxers e Dobermans Pinschers,

acometendo 58% dos animais desta raça (TIDHOLM et al., 2001; WESS et al., 2010, 2017), bem como animais de médio porte, como Cocker Spaniel Inglês e Americano e Dálmatas (TIDHOLM et al., 2001).

A etiologia da doença permeia aspectos genéticos, nutricionais (SANDERSON, 2006; MCCAULEY et al., 2020), infecções virais e protozoárias (DINIZ et al., 2008), induzida por fármacos e toxinas (LEE et al., 2015) ou ainda taquicardia sustentada (SONG et al., 2013) e isquemia miocárdica (GAROSI e MCCONNELL, 2005).

A cardiomiopatia dilatada resulta em aumento do peso do coração devido a dilatação de suas câmaras, com acometimento maior dos ventrículos. (LARSSON, 2019). A dilatação é a maior característica da afecção, mas a hipertrofia excêntrica também está presente, inclusive de maneira protetiva à parede ventricular dilatada. A geometria do ventrículo torna-se globosa, com modificação no posicionamento dos músculos papilares e dilatação do anel valvar com consequente alteração em seu fechamento, culminando em regurgitação. Tais condições acarretam em redução do débito cardíaco, o qual pode ser compensado por mecanismos fisiológicos no curto prazo, porém a tendência é evolução para disfunção sistólica e diastólica e redução na fração de ejeção, com consequente insuficiência cardíaca (ANDRADE et al., 2004).

A doença pode ser dividida em 3 fases distintas: 1) Coração normal e sem manifestações clínicas. 2) Coração anormal, mas sem sintomatologia e, 3) Coração anormal com sinais de insuficiência cardíaca congestiva (WESS et al., 2010).

Com relação às particularidades raciais, é sabido que o Doberman apresenta evolução acelerada (WESS et al., 2010). O Boxer possui cardiomiopatia semelhante a que ocorre em humanos, sendo classificada por alguns autores como cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (MEURS, 2004; CHAMAS et al., 2016).

Após suspeita clínica baseada em sinais clínicos como dispneia, tosse, intolerância ao exercício e/ou sinais de insuficiência cardíaca, exames como radiografias torácicas, eletrocardiograma, holter e ecocardiografia, podem confirmar a presença da doença (WESS et al., 2017). Além disso, os marcadores

bioquímicos, como peptídios natriuréticos atrial e cerebral e troponinas, tem sido amplamente estudado como preditores de sobrevida e marcadores para diagnóstico precoce de cardiomiopatias ocultas (PÉREZ et al., 2019).

O tratamento atualmente é direcionado para controlar os sinais de insuficiência cardíaca, com uso de inotrópicos positivos, diuréticos e inibidores da enzima conversora de angiotensina (BORGARELLI et al., 2001). Devido ao caráter progressiva da doença, técnicas cirúrgicas como a plicatura do ventrículo esquerdo são descritas, pois visam reduzir o diâmetro do ventrículo, retornando sua geometria para mais próximo do anatômico (ANDRADE et al., 2004).

O transplante cardíaco é a opção de tratamento definitivo (ANDRADE et al., 2004), entretanto, na medicina veterinária possui limitação de custo financeiro, ético e técnico.

2.3 Fisiopatologia da insuficiência cardíaca

Rota final de diversas doenças que afetam o coração, a insuficiência cardíaca é resultado da falha funcional do coração e pode acometer, por exemplo, 12 a 30% dos cães com doença valvar crônica (BORGARELLI et al., 2008).

A diferenciação entre cardiopatia, insuficiência cardíaca e insuficiência cardíaca congestiva deve ser feita, sendo a primeira a presença de anomalia em função e/ou anatomia que tem potencial ou não de prejudicar o desempenho do coração, a segunda está relacionada ao coração que é incapaz de manter o débito cardíaco e consequente perfusão tecidual, já a insuficiência cardíaca congestiva refere-se a síndrome caracterizada por sobrecarga pressórica em capilares e leito venoso, com formação de edemas e efusões (LARSSON, 2019, (KEENE et al., 2019).

A insuficiência cardíaca por disfunção sistólica é associada a sobrecarga de volume por insuficiência valvar, redução da contratilidade do miocárdio ou aumento da pós-carga (RAMIREZ et al., 2009, LARSSON, 2019).

Nos quadros de redução da contratilidade, o músculo cardíaco perde sua capacidade de contrair, sendo assim a pressão sistólica ventricular durante a

ejeção não é sustentada por tempo adequado, com resultante, menor volume ejetado (BORGARELLI et al., 2001).

As insuficiências valvares e cardiopatias congênitas como a comunicação interventricular e persistência do ducto arterioso provocam aumento do volume diastólico no ventrículo, promovendo excessiva distensão das fibras do miocárdio, as quais estão sujeitas a lesões que prejudicam sua contratilidade no longo prazo (OLIVEIRA et al., 2011; VATNIKOV et al., 2020).

Hipertensão pulmonar e/ou arterial sistêmica provocam aumento de pós-carga em ventrículo direito e esquerdo, respectivamente, sendo também uma causa de insuficiência por disfunção sistólica (FERREIRA, 2012).

Perda de distensibilidade e restrição ao relaxamento ventricular são os dois principais componentes responsáveis pela insuficiência cardíaca diastólica (RAMIREZ et al., 2009, LARSSON, 2019).

O comprometimento da bomba cardíaca desencadeia uma série de mecanismos de compensação para manter o débito cardíaco e pressão arterial sistêmica. No momento em que o volume ejetado se apresenta diminuído, a elevação da frequência cardíaca, aumento da resistência vascular periférica e inotropismo positivo são os primeiros mecanismos ativados para manutenção da homeostase (PAT et al., 2020).

Para tal, ocorre a ativação simpática do sistema nervoso autônomo, via estímulo dos receptores de pressão localizados nos grandes vasos, cursando com liberação de norepinefrina que atuará aumentando a frequência cardíaca (via atuação no nó sinusal), provocando vasoconstrição (atuação em receptores alfa1) e estimulando o remodelamento miocárdico (BORGARELLI et al., 2001; PAT et al., 2020).

A manutenção desse mecanismo compensatório em situação da evolução da doença cardíaca, é deletéria à saúde cardiovascular, levando à diminuição do período de enchimento ventricular associado a aumento da pós carga por vasoconstrição e progressão do remodelamento do miocárdio (COHN et al., 2000). Neste cenário, ocorre um feedback positivo no qual a resposta à redução

do débito cardíaco promove mais estímulos que acentuam a condição patológica (LARSSON, 2019).

Outra consequência da redução do débito cardíaco é a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona através das células justa-glomerulares renais. A consequência desta ativação é um aumento na concentração de angiotensina II circulante, molécula que ao se ligar aos seus receptores estimula potente vasoconstrição, secreção de aldosterona, que por sua vez, provocará reabsorção de sódio com retenção hídrica (SULLIVAN et al., 2019), e liberação de vasopressina, que atua como antidiurético. Além disso, os radicais livres liberados interagem com a membrana lipídica das células, levando à morte celular e posterior fibrose (UNGER, 2000).

A gravidade da insuficiência cardíaca congestiva pode ser inferida a partir da classificação do International Small Animal Cardiac Health Council (ISACHC). Baseado no proposto, podemos categorizar a insuficiência cardíaca congestiva em: 1) Classe Funcional I: Pacientes isentos de sintomatologia de congestão. Esta classe ainda é dividida em animais com ou sem cardiomegalia. 2) Classe Funcional II: Manifestações clínicas da insuficiência cardíaca leves a moderadas, evidenciadas por exercício leves e com capacidade para prejudicar a qualidade de vida do paciente. 3) Classe Funcional III: Animal com sinais clínicos, estes ainda podem ser divididos em pacientes aptos a receber tratamento domiciliar e aqueles nos quais o tratamento deve ser realizado em ambiente hospitalar (LARSSON, 2019).

2.4 Geometria do ventrículo esquerdo e o remodelamento cardíaco

A geometria do ventrículo esquerdo pode ser estudada por diversas formas, sendo a análise direta em peças anatômicas o mais fidedigno (DOBLAS et al., 1999). Devido ao caráter experimental do estudo por meio de peças anatômicas, exames como ecocardiografia, ventriculografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética são empregados (PINTO FERREIRA FILHO, 2012; BANKS et al., 2018; KAOLAWANICH e BOONYASIRINANT, 2019).

Estão descritas várias fórmulas para averiguar a alteração geométrica do ventrículo esquerdo e, portanto, sua tendência à esfericidade; contudo, escassas análises comparativas e padronização estão disponíveis. Entre elas pode-se

citar a relação eixo maior/eixo menor (GANAU et al., 1992; Boon, 2015) e o índice de esfericidade telesistólico e telediastólico (SSI e DSI) (DOBLAS et al., 1999). O índice de esfericidade relaciona-se com o volume sistólico e sugere forte associação entre formato do ventrículo e enchimento e contração ventricular (GANAU et al., 1992).

O ecocardiograma permite avaliação do tamanho das câmaras cardíacas, mensuração de índices de espessura parietal, volumes do ventrículo esquerdo e índices de função, como a fração de ejeção e fração de encurtamento, sendo estas medidas utilizadas para aferir o remodelamento de maneira não invasiva (VATNIKOV et al., 2020)

Um estudo que avaliou o remodelamento do ventrículo esquerdo em cães com endocardiose através do ecocardiograma transtorácico, observou diferença nos valores de índice de esfericidade, massa ventricular e índice de massa ventricular, espessura relativa do miocárdio em sístole e índice de remodelamento sistólico integral, comparando animais saudáveis e acometidos, em vários estágios da doença (VATNIKOV et al., 2020).

O remodelamento cardíaco é uma condição fisiológica ou patológica que ocorre devido a alterações no tamanho, formato, geometria, composição e função do coração, em resposta a injúrias como infarto do miocárdio, sobrecarga pressórica, inflamação do músculo cardíaco, cardiomiopatias dilatadas ou sobrecargas de volume (COHN et al., 2000).

Inicialmente, trata-se de mecanismo importante para compensar sobrecargas; contudo, em longo prazo, torna-se um aspecto importante para a progressão da doença, contribuindo para a falência cardíaca (COHN et al., 2000; BREGAGNOLLO et al., 2007).

Ademais, o grau do remodelamento tem correlação importante com a classe funcional da insuficiência cardíaca (VATNIKOV et al., 2020). Apesar da relevância clínica, poucos dados sobre o ponto de conversão de processo adaptativo fisiológico ao remodelamento deletério estão disponíveis (COHN et al., 2000).

De acordo com Ganau et al. (1992), o remodelamento pode ser classificado em remodelamento concêntrico, no qual há aumento da espessura parietal e discreta diminuição da cavidade ventricular, porém sem aumento da massa ventricular total; hipertrofia concêntrica, na qual há aumento de massa muscular miocárdica e da espessura parietal; hipertrofia excêntrica, na qual há aumento da cavidade ventricular e aumento da massa muscular; e a cardiomiopatia dilatada, marcada por índice de massa normal, porém com espessura parietal diminuída.

Para a endocardiose canina, a hipertrofia excêntrica é o padrão mais diagnosticado, provavelmente por estar associado a sobrecarga de volume, culminando em aumento de massa miocárdica e cavidade ventricular (KEENE et al., 2019; VATNIKOV et al., 2020).

O remodelamento do ventrículo esquerdo é fruto de combinação de fatores bioquímicos, estruturais, moleculares e geométricos. Conforme a cavidade ventricular esquerda perde sua forma helicoidal, tendendo a esfericidade, a funcionalidade é prejudicada por aumento do estresse parietal, pós-carga alterada, aumento do consumo de oxigênio, hipoperfusão subendocárdica, sobrecarga hemodinâmica contínua e sustentação de mecanismos neuro-hormonais e mecânicos (DOBLAS et al., 1999; COHN et al., 2000; BREGAGNOLLO et al., 2007).

Em nível molecular, investiga-se o papel relevante dos mediadores neuro-hormonais no estímulo ao remodelamento. A angiotensina II estimula a síntese proteica e de fibroblastos, sendo importante para a hipertrofia muscular. Outrossim, facilita a difusão de fatores de crescimento no miocárdio a partir do aumento da permeabilidade das artérias coronárias (SADOSHIMA et al., 1993; COHN et al., 2000).

A aldosterona, liberada via ação da angiotensina II, tem papel hemodinâmico relevante e através da indução da síntese de citocinas pró-inflamatórias, indutores de fibrose do miocárdio e aumento da matriz extracelular contribui para o remodelamento cardíaco (LIU et al., 2019). Ademais, provoca desequilíbrio eletrolítico que favorece a morte dos cardiomiócitos (COHN, et al., 2000).

Outros mediadores também estão envolvidos no mecanismo da insuficiência e remodelamento cardíaco. Entre eles, a endotelina, um peptídeo produzido e excretado pelo endotélio vascular, tem recebido crescente atenção da comunidade científica, uma vez que atua como potente vasoconstritor (DUCHMAN et al., 2000). A dosagem da endotelina sérica pode ser útil como marcador de risco cardiovascular e o aumento da massa ventricular e tamanho atrial esquerdo são correlatos ao aumento dos níveis deste peptídeo (JANKOWICH, 2019). Corroborando com essas informações, Uchide e Saida (2005) ressaltam o papel significativo da endotelina como fator agravante da hipertensão pulmonar na dirofilariose canina.

O estresse oxidativo resulta do desequilíbrio entre produção de radicais livres e antioxidantes, e sua atuação no remodelamento do ventrículo esquerdo e progressão da insuficiência cardíaca tem sido amplamente estudado (VERK et al., 2017).

O estresse ambiental ao qual as células cardíacas são submetidas promove liberação citocinas pró-inflamatórias, como o TNF-alfa e interleucinas, que em modelo animal demonstram correlação positiva com o remodelamento do ventrículo esquerdo e capacidade indutora da apoptose celular (DUCHMAN et al., 2000; MAVROPOULOU et al., 2016).

Uma vez que tais mecanismos estão presentes, a complexa e delicada interação entre supressores e indutores da apoptose é desregulada, resultando em deterioração da composição do ventrículo em razão de um ciclo de morte celular e necrose (COHN et al., 2000).

O aumento do trabalho cardíaco alonga a membrana celular dos cardiomiócitos, induzindo a expressão de genes associados a hipertrofia, nestas condições, a quantidade de cardiomiócitos é reduzida e os remanescentes são hipertrofiados e estirados (COHN, 2000).

Segundo Ganau et al. (1992), a câmara cardíaca esférica é uma resposta adaptativa para melhor acomodar o volume diastólico; enquanto a câmara cilíndrica é mais conveniente para favorecer a contração miocárdica em situações de alta pós-carga.

O estudo anatômico geométrico do coração normal e patológico permite inferir diversas informações sobre a distribuição do remodelamento e suas implicações na função miocárdica, e segundo Juliani et al. (2018), há deficiência de estudos macroscópicos do remodelamento nas áreas mais basais e apicais do ventrículo esquerdo nas cardiomiopatias dilatadas isquêmicas e idiopáticas humanas; o que pode ser extrapolado para a medicina veterinária.

O conceito de esfericidade cardíaca pela remodelação é baseado na Lei de Laplace, e esta correlaciona uma cavidade mais esférica ao aumento da tensão na parede do ventrículo (DOBLAS et al., 1999). Entretanto, alguns autores sustentam que outros fatores estão envolvidos no ciclo cardíaco, e estes podem influenciar o estresse sobre a parede ventricular; gerando distribuição não uniforme das forças e consequentemente dilatação não uniforme (GIBSON e BROWN, 1975; JULIANI et al., 2018).

A avaliação da proporção entre os segmentos equatorial, apical e basal, permite observar a proporcionalidade e assim determinar aumento global ou não do ventrículo; além de favorecer técnicas terapêuticas que objetivem reestabelecer determinada proporcionalidade fisiológica. Na cardiologia médica, observou-se em corações normais que o perímetro do segmento apical corresponde a 87,22% do perímetro basal e 79,44% do perímetro equatorial, valor que diminui à medida que o ventrículo esquerdo se remodela; indicando uma dilatação mais acentuada nos segmentos equatorial e basal do que no segmento apical; confrontando o conceito de aumento global e proporcional da câmara cardíaca esquerda (JULIANI et al., 2018).

A dilatação longitudinal, isto é, aumento da distância entre sulco atrioventricular e ápice, é uma medida pouco explorada na literatura, assumindo-se sua manutenção em padrões fisiológicos em ventrículos remodelados. Juliani et al. (2018) observaram aumento desta variável, sendo um possível fenômeno de otimização da função cardíaca ao assumir um formato mais longitudinal (BUCKBERG et al., 2001; TORRENT-GUASP et al., 2001; JULIANI et al. 2018).

No que diz respeito às alterações do anel atrioventricular esquerdo em decorrência do remodelamento cardíaco na cardiomiopatia dilatada humana, a dilatação é uma manifestação frequente. Muitas terapias são estabelecidas

visando o retorno do anel atrioventricular esquerdo ao seu estado de normalidade e, portanto, conhecer como a dilatação se distribui ao longo do anel e quais suas relações com os demais segmentos ventriculares é objeto de estudo. Há evidências de que a dilatação do anel ocorre, porém não guarda relação de proporcionalidade à dilatação do ventrículo esquerdo (HUEB et al., 2001; JULIANI et al., 2018).

Ainda com relação ao anel mitral, Hueb (2001) observou dilatação proporcional da porção fibrosa e muscular, contrapondo a concepção de que seria irrelevante ou nula a alteração na porção fibrosa do anel mitral. Informação que repercute em reavaliar as técnicas de anuloplastia mitral até então empregadas.

Em relação a avaliação das espessuras das paredes do ventrículo, em corações humanos foi observado que não há diferença estatística entre as espessuras parietais de corações normais e remodelados. Porém há diferença significativa entre as espessuras parietais ao longo dos segmentos ventriculares, indicando, por exemplo, que as paredes anterior e posterior do segmento basal têm espessuras maiores, o que poderia indicar reserva contrátil nesse sentido e possíveis implicações terapêuticas (HUEB et al., 2001; JULIANI et al., 2018).

A espessura da parede livre do ventrículo esquerdo é uma variável importante pois é um marcador sensível de hipertrofia miocárdica, estando aumentada em casos de disfunção diastólica (GANAU et al., 1992). Em animais portadores de doença valvar crônica, e consequente sobrecarga volumétrica, esta medida pode estar diminuída em fases iniciais, sendo importante para diagnóstico precoce de redução de débito cardíaco (VATNIKOV et al., 2020).

Em decorrência da expressiva importância da arquitetura cardíaca, procedimentos cirúrgicos, como a Pacopexia e dispositivos epicárdicos, possuem a finalidade de restaurá-la, visando melhor função ventricular (BUCKBERG et al., 2001; TORRENT-GUASP et al., 2001; KASHEM, 2002; BREDA et al., 2007). Breda et al. (2007) demonstraram evolução positiva na classe funcional em 93,1% dos pacientes submetidos ao procedimento de Pacopexia.

O estudo morfogeométrico dos corações normais na cardiologia humana possibilitou a constatação de uma configuração mais paraboloide no trecho de saída do ventrículo esquerdo (segmentos basal e equatorial), enquanto os corações dilatados apresentam configuração mais elipsoide. Permitindo, dessa maneira, inferir a dinâmica dos vetores envolvidos no fluxo cardíaco neste trecho, gerando fluxo mais turbulento na via de saída de corações remodelados (JULIANI et al., 2018).

A integralização dos fatores morfogeométricos apontados, associados a outras variáveis sabidamente envolvidas, como alterações em pré e pós carga e capacidade contrátil, tornam o processo de remodelamento multifatorial e determinam a falência da bomba cardíaca (COHN et al., 2000), sendo um desafio aos novos estudos compreender a importância de cada fator isoladamente na evolução da doença.

3. OBJETIVOS

- Obter medidas do anel atrioventricular esquerdo e ventrículo esquerdo em cães com histórico de ausência de anormalidades cardiológicas distribuídos em dois grupos de acordo com o peso.
- Analisar a proporcionalidade entre os segmentos da câmara cardíaca esquerda de corações de cães normais à macroscopia.
- Estabelecer parâmetros para a análise morfogeométrica do coração, os quais poderão ser utilizados como padrões para estudos em condições patológicas.

4. REFERÊNCIAS

ANDRADE, J. N. B. M.; KUBRUSLY, L.F.; BOLFER, L.H.; BELERENIAN, G.; ALCÂNTARA, M.A.; POLYDORO, L.A. Estudo da função ventricular na técnica de plicatura da parede livre do ventrículo esquerdo em cães. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 19, n. 2, p. 136–143, 2004.

BANKS, J.W. Cardiovascular system. In: *Applied Veterinary Histology*, 3 ed, 1993.

BANKS, T.; RAZEGUI, O.; NTALAS, I.; AZIZ, W.; BEHAR, I.; PRESTON, R.; CAMPBELL, B.; REDWOOD, R.; PRENDERGAST, B.; NIEDERER, S.; RAJANI, R. et al. Automated quantification of mitral valve geometry on multi-slice computed tomography in patients with dilated cardiomyopathy - Implications for transcatheter mitral valve replacement. **Journal of cardiovascular computed tomography**, v. 12, n. 4, p. 329–337, 2018.

BENEDICTO, H. G.; BOMBONATO, P. P. Quantificação de tecido conjuntivo do músculo cardíaco de cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 40, n. 2, p. 108–116, 2003.

BORGARELLI, M.; TARDUCCI, A.; TIDHOLM, A.; HAÈGGSTROE, M. Review Canine Idiopathic Dilated Cardiomyopathy . Part II: Pathophysiology and therapy. **The Veterinary Journal**, v.162, p. 182–195, 2001.

BORGARELLI, M.; SAVARINO, P.; CROSARA, S.; SANTILLI, R.A.; CHIAVEGATO, D.; POGGI, C.; BELLINO, G.; LA ROSA, R.; ZANATTA, J.; HAGGSTROM; TARDUCCI, A. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 1, p. 120–128, 2008.

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

BREDA, J. R.; AGUIAR, L.F.; BRANCO, J.N.R.; CATANI, R.; PINTO, I.; NAKANO, E.; BUFFOLO, E. Revascularização Miocárdica e Restauração Ventricular por meio da Pacopexia. **Arquivo Brasileiro Cardiologia**, v. 88, n. 2, p. 173–178, 2007.

BREGAGNOLLO, E. A.; MESTRINEL, M.A.; OKOSHI, K.; CARVALHO, F.C.; BREGAGNOLLO, I.F.; PADOVANI, C.R.; CICOGNA, A.C. Papel Relativo da Remodelação Geométrica do Ventrículo Esquerdo, Morfológica e Funcional do Miocárdio na Transição da Hipertrofia Compensada para a Falência Cardíaca em Ratos com Estenose Aórtica Supraavalar. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 88, n. 2, p. 225–233, 2007.

BUCKBERG, G.D. Ventricular structure and surgical history. **Heart Failure Reviews**, v. 9, n. 4, p. 255–268, 2005.

BUCKBERG, G. D.; CLEMENTE, C.; COX, J.L.; COGHLAN, H.C.; CASTELLA, M.; TORRENT-GUASP, F.; GHARIB, M. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. IV. Concepts of dynamic function from the normal macroscopic helical structure. **Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 13, n. 4, p. 342–357, 2001.

BUSSAB, W.O.; MORETTIN, P.A. Estatística Básica.6 ed. São Paulo : Saraiva, 2010.

CHAMAS, P. P. C.; OLIVEIRA, V.M.C.; YAMAKI, F.L.; GOLDFEDER, G.T.; LARSSON, M.H.M.A. Valor prognóstico da variabilidade da frequência cardíaca e da eletrocardiografia ambulatorial em cães Boxer com cardiomiopatia

arritmogênica do ventrículo direito. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 68, n. 5, p. 1219–1227, 2016.

COHN, J. N.; FERRARI, R.; SHARPE, N. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: A consensus paper from an International Forum on Cardiac Remodeling. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 35, n. 3, p. 569–582, 2000.

COPE, L. A. Atypical Chordae Tendineae of the Canine (*Canis familiaris*) Right Atrioventricular Valve. **Journal of Veterinary Medicine Series C: Anatomia Histologia Embryologia**, v. 45, n. 6, p. 485–489, 2016.

CREMER, S. E.; SINGLETARY, G.E.; OLSEN, L.H.; WALLACE, K.; HAGGSTROM, J.; LJUNGVALL, I.; HOGLUND, K.; REYNOLDS, C.A.; PIZZINAT, N.; OYAMA, M.A. Serotonin Concentrations in Platelets, Plasma, Mitral Valve Leaflet, and Left Ventricular Myocardial Tissue in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 5, p. 1534–1540, 2014.

DINIZ, P. P. V. P.; MORAIS, H.S.A.; BREITSCHWERDT, E.B.; SCHWARTZ, D.S. Serum Cardiac Troponin I in dogs with Ehrlichiosis. **Journal Veterinary Intern Medicine**, v. 22, p. 1136–1143, 2008.

DISATIAN, S.; EHRHART, E.; ZIMMERMAN, S.; ORTON, E.C. Interstitial cells from dogs with naturally occurring myxomatous mitral valve disease undergo phenotype transformation. **The Journal of heart valve disease**, v. 17, n. 4, p. 402–11; discussion 412, 2008.

DOBLAS, J.J.G.; TERESA, E.; LAMAS, G. A. Geometría ventricular e insuficiencia cardíaca. **Revista Española de Cardiología**, v. 52, n. 1, p. 47–52, 1999.

DUCHMAN, S. M.; THOHAN, V.; KALRA, D.; GUILLERMO, T.A. Endothelin-1: A new target of therapeutic intervention for the treatment of heart failure. **Current Opinion in Cardiology**, v. 15, n. 3, p. 136–140, 2000.

FARIAS, E.L.P.; SOUZA, R.S.; FREITAS, F.G.; GOMES, L.R. Ocorrência e morfometria de pontes de miocárdio em cães. **Archives of Veterinary Science**, v. 21, n. 3, p. 82–91, 2016.

FRIMM, C. D. C.; KOIKE, M.K.; CÚRI, M. A Fibrose Subendocárdica que Acompanha o Remodelamento Ventricular do Infarto do Miocárdio está Associada a Redução da Pressão de Perfusão Coronariana Durante a Fase Aguda. **Arquivo Brasileiro Cardiologia**, v. 80, n. 5, p. 509–514, 2003.

GANAU, A.; DEVEREUX, R.B.; ROMAN, M.J.; SIMONE, G.D.; PICKERING, T.G.; SABA, P.S.; VARGIU, P.; SIMONGINI, I.; LARAGH, J.H. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 19, n. 7, p. 1550–1558, 1992.

GAROSI, L.S.; MCCONNELL, J. F. Ischaemic stroke in dogs and humans: a comparative review. **Journal of Small Animal Practice**, v. 46, n. November, p. 521–529, 2005.

GIBSON, D. G.; BROWN, D. J. Continuous assessment of left ventricular shape in man. **Heart**, v. 37, n. 9, p. 904–910, 1975.

HOLDA, M. K.; HOLDA, J.; KOZIEJ, M.; TYRAK, K.; KLIMEK-PIOTROWSKA, W. The influence of fixation on the cardiac tissue in a 1-year observation of swine hearts. **Journal of Veterinary Medicine Series C: Anatomia Histologia Embryologia**, v. 47, n. 6, p. 501–509, 2018.

HUEB, A.C.; JATENE, F.B.; MOREIRA, L.F.P.; POMERANTZEFF, P.M.A.; MIOTO, B.M.; CHABELMANN, R.C. Estudo comparativo do anel valvar mitral e do ventrículo esquerdo na cardiomiopatia dilatada. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 16, n. 4, p. 354–363, 2001.

JANKOWICH, M.; CHOUDHARY, G. Endothelin-1 levels and cardiovascular events. **Trends in Cardiovascular Medicine**. v.9, p: 15:38, 2019.

JENNINGS, R.; PREMANANDAN, C.; CIANCIOLO, R.; WILKIE, D.; WONG, A.; KENDZIORSKI, J. Cardiovascular System. In: Veterinary Histology. **The Ohio State University**, 2017.

JULIANI, P. S.; PEREIRA, J.C.D.N.; MONTEIRO, R.; CORREIA, A.T.; MOREIRA, L.F.P.; JATENE, F.B. Left ventricular chamber geometry in cardiomyopathies: insights from a computerized anatomical study. **ESC Heart Failure**, v. 5, n. 3, p. 355–364, 2018.

KASHEM, A.; SANTAMORE, W.P.; HASSAN, S.; CRABBE, DL.; MARGULIES, K.B.; MELVIN, D.B. CardioClasp: A New Passive Device to Reshape Cardiac Enlargement. **47th annual conference of the American Society for Artificial Internal Organs**, New York, 2001.

KAOLAWANICH, Y.; BOONYASIRINANT, T. Usefulness of apical area index to predict left ventricular thrombus in patients with systolic dysfunction: a novel index from cardiac magnetic resonance. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 19, n. 1, p. 15, 2019.

KEENE, B. W.; HAGGSTROM, J.; ATKINS, C.E.; BONAGURA, J.D.; FOX, P.R.; FUENTES, V.L.; OYAMA, M.A.; RUSH, J.E.; STEPIEN, R.; UECHI, M. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 3, p. 1127–1140, 2019.

KOCICA, M. J.; CORNO, A.F.; CARRERAS-COSTA, F.; BALLESTER-RODES, M.; MOGHBEL, M.C.; CUEVA, C.N.C.; LACKOVIC, V.; KANJUH, V.L.; TORRENT-GUASP, F. The helical ventricular myocardial band: global, three-dimensional, functional architecture of the ventricular myocardium. **European Journal of Cardio-thoracic Surgery**, v. 29, n. 1, 2006.

KÖNIG, H.; LIEBICH, H. Sistema Circulatório. In: **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**, 6 ed, Porto Alegre : Artmed, 2016, p.471-501.

LACERDA, C. M. R.; MACLEA, H.B.; KISIDAY, J.D.; ORTON, E.C. Static and cyclic tensile strain induce myxomatous effector proteins and serotonin in canine mitral valves. **Journal of veterinary cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology**, v. 14, n. 1, p. 223–230, mar. 2012.

LARSSON, M.H.M.A. Tratado de Cardiologia de Cães e Gatos. Ed Interbook, São Paulo, 2019, 472p.

LEE, Y. R.; KANG, M. H.; PARK, H. M. Anthracycline-induced cardiomyopathy in a dog treated with epirubicin. **Canadian Veterinary Journal**, v. 56, n. 6, p. 571–574, 2015.

LEWIS, T.; SWIFFT, S.; WOOLLIAMS, J.A.; BLOTT, S. Heritability of premature mitral valve disease in Cavalier King Charles spaniels. **Veterinary Journal**, v. 188, n. 1, p. 73–76, 2011.

LIU, G. ZHONG.; ZHANG, S.; LI, Y.; LIU, Y.; ZHANG, Y.; ZHAO, X.; YUAN, Y.; ZHANG, J.; KHANNANOVA, Z.; LI, Y. Aldosterone stimulation mediates cardiac metabolism remodeling via Sirt1/AMPK signaling in canine model. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 392, n. 7, p. 851–863, 2019.

MATTIN, M. J.; BRODBELT, D.C.; CHURCH, D.B.; ROYAL, A.B. Factors associated with disease progression in dogs with presumed preclinical degenerative mitral valve disease attending primary care veterinary practices in the United Kingdom. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 2, p. 445–454, 2019.

MAVROPOULOU, A.; GUAZZETTI, S.; BORGHETTI, P.; DE ANGELIS, E.; QUINTAVALLA, C. Cytokine expression in peripheral blood mononuclear cells of dogs with mitral valve disease. **Veterinary Journal**, v. 211, p. 45–51, 2016.

MCCAULEY, S. R.; CLARK, S.D.; QUEST, B.W.; STREETER, R.M.; OXFORD, E.M. Review of canine dilated cardiomyopathy in the wake of diet-associated concerns. **Journal of Animal Science**, v. 98, n. 6, p. 1–20, 2020.

MENCIOTTI, G.; BORGARELLI, M. Review of Diagnostic and Therapeutic Approach to Canine Myxomatous Mitral Valve Disease. **Veterinary Science**, v. 4, n. 4, p. 47, 2017.

MEURS, K. M. Boxer dog cardiomyopathy: an update. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 34, n. 5, p. 1235–44, viii, set. 2004.

OLIVEIRA, P.; DOMENECH, O.; SILVA, J.; VANNINI, S.; BUSSADORI, R.; BUSSADORI, C. Retrospective review of congenital heart disease in 976 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 3, p. 477–483, 2011.

OLSEN, L.H.; FREDHOLM, M. Epidemiology and Inheritance of Mitral Valve Prolapse in Dachshunds. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 9, p. 448–456, 1999.

OYAMA, M. A.; LEVY, R. J. Insights into Serotonin Signaling Mechanisms Associated with Canine Degenerative Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 27–36, 2010.

PAT, B.; KILLINGSWORTH, C.; DENNEY, T.; ZHENG, J.; POWELL, P.; TILSON, M.; DILLON, R.; DELL'ITALIA, L.J. Dissociation between cardiomyocyte function and remodeling with adrenergic receptor blockade in isolated canine mitral regurgitation. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 2180, p. 2321–2327, 2020.

PÉREZ, J. M.; ALESSI, C.; GRZECH-WOJCIECHOWSKA, M. Diagnostic methods for the canine idiopathic dilated cardiomyopathy: A narrative evidence-based rapid review. **Research in Veterinary Science**, v.128, p. 205-216, 2019.

PINTO FERREIRA FILHO, P. R. Padrões de Hipertrofia e Geometria do Ventrículo Esquerdo pela Ecocardiografia Transtorácica. **Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular**, v. 25, n. 2, p. 103–115, 2012.

POVEDA, F.; GIL, D.; MARTÍ, E.; ANDALUZ, A.; BALLESTER, M.; CARRERAS, F. Estudio tractográfico de la anatomía helicoidal del miocardio ventricular mediante resonancia magnética por tensor de difusión. **Revista Española de Cardiología**, v. 66, n. 10, p. 782–790, 2013.

QUEIROZ, L. L.; MOURA, L. R.; MOURA, V. M. B. D. Morphometric assessment of canine heart without macroscopically visible changes caused by cardiac disease. **Ciencia Animal Brasileira**, n. 19, p. 1–9, 2018.

RAMÍREZ, I.A.; MARTÍNEZ, L.E.C. Modelos de insuficiencia cardíaca en caninos: Heart Failure Models in Canines. **Revista de Medicina Veterinaria**, v. 18, p. 93–103, 2009.

RICHARDS, J. M.; FARRAR, E.J.; KORNREICH, B.G.; MOISE, S.; BUTCHER, J.T. The mechanobiology of mitral valve function, degeneration, and repair. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, n. 1, p. 47–58, 2012.

RICHARDSON, P.; MCKENNA, W.; BRISTOW, M.; MAISCH, B.; MAUTNER, B.; O'CONNELL, J.; OLSEN, E.; THIENE, G.; GOODWIN, J.; GYARFAS, I.; MARTIN, I.; NORDET, P. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. **Circulation**. United States, 1996.

SADOSHIMA, J.; XU, Y.; SLAYTER, H.S.; IZUMO, S. Autocrine release of angiotensin II mediates stretch-induced hypertrophy of cardiac myocytes in vitro. **Cell**, v. 75, n. 5, p. 977–984, dez. 1993.

SANDERSON, S. L. Taurine and Carnitine in Canine Cardiomyopathy. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 36, n. 6, p. 1325–1343, 2006.

SONG, B.; WANG, B.N.; CHEN, D.N.; LU, Z.G. Myocardial remodeling and bioelectric changes in tachycardia-induced heart failure in dogs. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 46, n. 9, p. 797–802, 2013.

SULLIVAN, R. D.; MEHA, R.M.; TRIPATHI, R.; LEED, G.L.; GLADYSHEVA, I.P. Molecular Sciences Renin Activity in Heart Failure with Reduced Systolic Function-New Insights. **International Journal of Molecular Sciences Review**, v. 20, p. 3182, 2019.

TIDHOLM, A.; HAGGSTROM, J.; BORGARELLI, M.; TARDUCCI, A. Canine Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. Part I: Aetiology, Clinical Characteristics, Epidemiology and Pathology. **Veterinary Journal**, v. 162, n. 2, p. 92–107, 2001.

TORRENT-GUASP, F.; BALLESTER, M.; BUCKBERG, G.D.; CARRERAS, F.; FLOTATS, A.; CARRIÓ, I.; FERREIRA, A.; SAMUELS, L.E.; NARULA, J. Spatial orientation of the ventricular muscle band: Physiologic contribution and surgical implications. **Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 122, n. 2, p. 389–392, 2001.

TORRENT-GUASP, F.; KOCICAB, M.J.; CORNOC, A.F.; MASASHI, K.; CARRERAS-COSTAE, F.; FLOTASF, A.; COSIN-AGUILLAR, J.; WEN, H. Towards new understanding of the heart structure and function. **European Journal of Cardio-thoracic Surgery**, v. 27, n. 2, p. 191–201, 2005.

UCHIDE, M.; SAIDA, K. Elevated Endothelin-1 Expression in Dogs with Heartworm Disease. **Journal Medicine Veterinary Science**, V. 67, n.11, p. 1155-1161, 2005.

UNGER, T. Neurohormonal modulation in cardiovascular disease. **American Heart Journal**, v. 139, n. 1 II, p. 2–8, 2000.

VATNIKOV, Y. A.; RUDENKO, A.A.; USHA, B.V.; KULIKOV, E.V.; KHAIROVA, N.I.; BONDAREVA, GRISHIN, V.N.; NOTINA, E.A.; BYKOVA, I.A.; ZHAROV, A.N. Left ventricular myocardial remodeling in dogs with mitral valve endocardiosis. **Veterinary World**, v. 13, n. 4, p. 731–738, 2020.

VERK, B.; SVETE, A.M; SALOBIR, J.; REZAR, V.; PETRIC, A.D. Markers of oxidative stress in dogs with heart failure. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 29, n. 5, p. 636–644, 2017.

WESS, G.; BUTZ, V.; SIMAK, J.; KILLICH, M.; KELLER, L.J.M.; MAEURER, J.; HARTMANN, K. Prevalence of Dilated Cardiomyopathy in Doberman Pinschers in Various Age Groups. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 533–538, 2010.

WESS, G.; DOMENECH, O.; DUKES-MCEWAN, J.; HAGGSTROM, J.; GORDON, S. European Society of Veterinary Cardiology screening guidelines

for dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 19, n. 5, p. 405–415, 2017.

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

CAPÍTULO 2

NORMAS DA REVISTA

The Anatomical Record – Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary

Biology. Online ISSN: 1932-8494 | Impact factor: 1.634

<https://anatomypubs.onlinelibrary.wiley.com/hub/journal/19328494/homepage/forauthors.html>

Artigo

Avaliação morfogeométrica do ventrículo e do anel atrioventricular esquerdos em cães sadios: estudo computadorizado.

Catarina B. Cardoso DVM¹ | Cláudia Valéria S. Brandão PhD² | Paulo Sérgio Juliani PhD³ | André Luis Filadelpho PhD⁴ | Caroline M. Geraldini DVM¹ | Maria L. G. Lourenço PhD⁵ | Alexandre Hataka PhD⁵ | Carlos Roberto Padovani PhD⁶

- 1 Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Veterinária, na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu, São Paulo
- 2 Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu/SP.
- 3 Médico Veterinário Autônomo
- 4 Instituto de Biociências, Departamento de Anatomia – UNESP – Botucatu/SP
- 5 Departamento de Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu/SP
- 6 Instituto de Biociências, Departamento de Bioestatística – UNESP – Botucatu/SP

*Correspondência:

Cláudia Valéria Seullner Brandão

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Unesp (Câmpus de Botucatu)

Rua Prof. Doutor Mauricio Correa s/n – Departamento de Cirurgia Veterinária e

Reprodução Animal, Botucatu, São Paulo, Brasil. CEP: 18618-681

valeria.brandao@unesp.br

***Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

Número do processo: 2019/02131-1.

Abstract

Em medicina veterinária, é escassa a disponibilidade de estudos morfogeométricos em corações normais e remodelados; adicionalmente a geometria ventricular atua como um indicador da função cardíaca. Trata-se de campo de conhecimento extremamente necessário para o desenvolvimento de medidas terapêuticas, em especial, cirúrgicas. Os objetivos deste estudo em cães foram: obter medidas do anel atrioventricular e ventrículo esquerdos; analisar a proporcionalidade entre os segmentos da câmara cardíaca esquerda de corações normais e descrever valores de referência para análise morfogeométrica do coração. Para tal, 50 corações provenientes de cães de pequeno porte (≤ 10 kg; G1) e médio a grande porte (≥ 10 kg; G2), foram laminados em segmentos apical, basal e equatorial, e submetidos a análises computadorizadas para identificação do perímetro de cada segmento e do anel atrioventricular esquerdo, espessura das paredes e distância do sulco atrioventricular ao ápice. O maior perímetro interno foi o do segmento equatorial ($p < 0,001$, G1). O segmento basal apresentou maior média para espessura parietal ventral, sugerindo maior reserva contrátil nesta localização. Considerando as relações de proporcionalidade, o segmento basal representou 92,21% e 92,48% (G1 e G2) do segmento equatorial, apresentando o maior índice perimental proporcional, ademais, não houve diferença estatística entre os índices perimetrais intersegmentares para os dois grupos. Isto sugere que embora o peso dos animais varie, as proporções entre os segmentos do ventrículo esquerdo se mantem. Portanto, conclui-se que os dados poderão ser utilizados como padrão de comparação para avaliações geométricas cardíacas, bem como base para desenvolvimento de medidas terapêuticas em face do remodelamento cardíaco adverso.

Keywords: Geometria ventricular; anatomia; cirurgia cardíaca; remodelamento cardíaco; miocárdio.

1 | Introdução

Na cardiologia humana, inúmeros estudos objetivando o entendimento amplo da fisiologia cardíaca foram desenvolvidos a partir da década de 60, incluindo a repercussão da geometria ventricular (Doblas et al., 1999). A remodelação cardíaca, embora se trate de mecanismo compensatório a sobrecargas pressóricas ou volumétricas, a longo prazo está associada à insuficiência cardíaca, congestão e morte, sendo um importante

componente da doença cardiovascular (Bregagnollo et al., 2007; Cohn et al., 2000). O estudo da geometria ventricular é um indicador da função do ventrículo, e o melhor método para estudo da geometria do ventrículo se dá por análises de peças anatômicas (Doblas et al., 1999).

A remodelação do ventrículo esquerdo é fruto de combinação de fatores bioquímicos, estruturais, moleculares e geométricos. Conforme a cavidade ventricular esquerda perde sua forma helicoidal, tendendo a esfericidade, a funcionalidade é prejudicada por aumento do estresse parietal, pós-carga alterada, aumento do consumo de oxigênio, hipoperfusão subendocárdica, sobrecarga hemodinâmica contínua e sustentação de mecanismos neuro-hormonais e mecânicos (Doblas et al., 1999; Cohn et al., 2000; Bregagnollo et al., 2007, Vatnikov et al., 2020).

Embora avançado na medicina, o estudo anatômico da geometria das câmaras cardíacas é incipiente na medicina veterinária; a despeito da contribuição que pode oferecer para o desenvolvimento e aprimoramento de medidas terapêuticas, em especial, técnicas cirúrgicas (Breda et al., 2007; Juliani et al., 2018).

Desta forma, este estudo visou obter e caracterizar dados geométricos acerca do ventrículo esquerdo de animais saudáveis, de forma a possibilitar futura avaliação morfogeométrica das mais variadas cardiopatias em cães. Do conhecimento dos autores, tais valores ainda não foram descritos em cães, apesar de sua grande importância na cardiologia médica, o que estimulou o desenvolvimento deste estudo.

2 | Materiais e Métodos

Todos os procedimentos experimentais foram realizados após a aprovação na Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus Botucatu (Protocolo CEUA 0053/2019).

Foram estudados 50 corações com características macroscópicas normais provenientes de cães adultos jovens ou adultos, com idade entre um e cinco anos e encaminhados ao Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da UNESP, campus de Botucatu

ou ao Canil Municipal da Prefeitura de Botucatu ou de Bertioga. O método para coleta dos corações seguiu o descrito por Jones e Gleiser (1954).

A obtenção das peças ocorreu em um período máximo de 24 horas “*post-mortem*”, adjunto à conservação em câmara fria (-10°C). Após pesagem e identificação, as peças foram preenchidas com algodão para manutenção da sua forma original e fixadas em solução formaldeído 10%, em conformidade com outros estudos anatômicos utilizando coração (Hołda et al., 2018; Juliani et al., 2018). Assume-se que a retração dos tecidos embebidos em formaldeído é uniforme, mantendo o arcabouço geométrico (Hołda et al., 2018).

Foram adotados como critérios de inclusão corações de cães sem histórico de sinais clínicos relacionados a cardiopatias; bem como *causa mortis* não relacionada à cardiopatia e animais com idade entre um e cinco anos. Como critérios de exclusão, foram adotados peças cardíacas apresentando alterações macroscópicas relacionadas à cardiopatia, sem conservação macroscópica adequada e peças provenientes de animais com menos de um ano de idade ou superior a cinco anos.

Foram constituídos dois grupos experimentais, de acordo peso corpóreo; no Grupo 1 ($n=20$) foram incluídos corações de cães com peso corpóreo de até 10 Kg e no Grupo 2 ($n=30$) foram admitidos corações de cães com peso superior a 10 Kg, sem discriminação por raças.

2.1 | Método de preparo das peças anatômicas

Foram realizadas a dissecação e preparação para obtenção das imagens digitais, que foram posteriormente submetidas à análise, conforme protocolo utilizado por Juliani et al. (2018), em corações humanos.

Foram realizados cortes transversais em cada coração, com a utilização de faca em superfície plana, após fixação da peça com a face dorsal voltada para cima. Para determinação dos locais de corte, foi estabelecida uma linha mestra imaginária na face dorsal cardíaca, paralela e próxima ao sulco interventricular e perpendicular ao sulco atrioventricular, conectando esse ao ápice do ventrículo esquerdo. A partir da linha mestra, fixou-se o critério de proporcionalidade para cortes transversais ao ventrículo esquerdo partindo-se do ápice do ventrículo, nos pontos relativos a 20% (segmento apical), 50% (segmento equatorial) e 80% (segmento basal).

As valvas atrioventriculares foram expostas e preparadas para as imagens digitais através da excisão dos átrios direito e esquerdo na região basal cardíaca por dissecação delicada.

2.2 | Mensuração Computadorizada

Após as secções, os segmentos foram posicionados para captura de imagens digitais por máquina fotográfica utilizando-se a câmera digital (Canon PowerShot ELPH 110 HS) fixa em suporte posicionado a uma distância focal de 25 cm. Todas as imagens foram submetidas a mensurações computadorizadas do perímetro interno da câmara e das espessuras parietais, por meio do Software Image J, desenvolvido pelo National Institutes of Health (EUA). As referências para mensuração das espessuras parietais ventral, dorsal, lateral e septal foram obtidos utilizando o protocolo descrito (Juliani et al.,2018) na cardiologia médica, baseando-se nos limites da parede septal.

2.3 | Variáveis mensuradas

Foram obtidas as seguintes variáveis, em centímetros, de acordo com os grupos experimentais: perímetro do anel atrioventricular esquerdo, distância do sulco atrioventricular até o ápice do ventrículo esquerdo (Distância AV-AP), perímetro interno dos segmentos apical, equatorial e basal do ventrículo esquerdo e espessura das paredes ventral, dorsal lateral e septo interventricular. Adicionalmente foram obtidos o peso do animal e o peso do coração, bem como a classificação racial e quanto ao sexo dos cães.

2.4 | Análise das variáveis

As variáveis foram submetidas à análises de comparação e correlação das medidas dentro do mesmo grupo e entre os grupos, ao estabelecimento de um intervalo de confiança para as variáveis e à análises das relações do ventrículo esquerdo, bem como à determinação da proporcionalidade perimetral intersegmentar das amostras de cada grupo.

2.5 | Comparação e correlação das medidas intragrupo

O perímetro do anel atrioventricular esquerdo após identificado foi correlacionado com os perímetros obtidos para cada segmento. Os perímetros segmentares (apical, equatorial e basal) foram identificados e correlacionados entre si. As espessuras

segmentares da parede ventral, dorsal, lateral e septal foram comparadas, dentro do mesmo grupo.

2.6 | Análises das relações do ventrículo esquerdo

A fim de melhor compreender o comportamento geométrico do ventrículo esquerdo saudável, os dados perimetrais obtidos foram analisados em cada grupo utilizando-se a relação intersegmentar porcentual, expressos em 3 índices: 1) Porcentual Perimetral da Base em relação ao Equador (PerB/PerE); 2) Porcentual Perimetral do Ápice em relação ao Equador (PerA/PerE); 3) Porcentual Perimetral do Ápice em relação a Base (PerA/PerB).

2.7 | Análise estatística

A comparação das variáveis perímetro interno e espessuras avaliadas em dois grupos independentes e em três segmentos foi realizada utilizando-se a técnica de análise de variância multivariada para o modelo de medidas repetidas em grupos independentes, complementada com o teste de comparações múltiplas de Bonferroni (Johnson e Wichern, 2007). O Teste t de Student para amostras independentes (Zar, 2009) foi utilizado para correlacionar as variáveis peso do animal, peso do coração, distância AV-AP e perímetro do anel atrioventricular esquerdo, bem como o índice perimetral intersegmentar obtido para cada grupo. A associação entre pares de variáveis, em cada grupo, foi avaliada pelo coeficiente de correlação linear de Pearson e o intervalo de 95% de confiança para a média de grupo foram obtidos de acordo com Zar (2009). Todas as discussões dos resultados foram realizadas considerando nível 5% de significância.

3 | Conclusões

Diante do exposto, conclui-se que para a população estudada a proporção perimetral entre os segmentos do ventrículo esquerdo se mantém a despeito da variação de peso entre os indivíduos, e que os dados obtidos acerca das espessuras parietais, perímetro dos segmentos ventriculares, distância atrioventricular-ápice e perímetro do anel atrioventricular esquerdo caracterizam possíveis valores para referência em pesquisas futuras sobre a distribuição e implicações clínicas do remodelamento cardíaco em cães.

Agradecimento: Agradecemos a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), sob o número do 2019/02131-1, a Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (Unesp) – Botucatu/SP, ao Canil Municipal da Prefeitura de Botucatu e Bertioga.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses que possa ser percebido como prejudicial à imparcialidade da pesquisa.

Referências

- Bussab WO, Morettin PA. (2010). *Estatística Básica*. 6 ed. São Paulo:Saraiva.
- Breda JR., Aguiar LF, Branco JNR, Catani R, Pinto I, Nakano E, Buffolo E. (2007). Revascularização Miocárdica e Restauração Ventricular por meio da Pacopexia. *Arq. Bras. Cardiol* 88(2):173–178.
- Bregagnollo EA, Mestrinel MA, Okoshi K, Carvalho FC, Bregagnollo IF, Padovani CR, Cicogna AC. (2007). Papel Relativo da Remodelação Geométrica do Ventrículo Esquerdo, Morfológica e Funcional do Miocárdio na Transição da Hipertrofia Compensada para a Falência Cardíaca em Ratos com estenose Aórtica Supravalvar. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia* 88(2):225–233.
- Buckberg GD, Clemente C, Cox JL, Coghlan HC, Castella AM, Torrent-Guasp F, Gharib M. (2001). The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. IV. Concepts of dynamic function from the normal macroscopic helical structure. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 13(4):342–357.
- Chehab O, Robert-Thomson R, Yin Ling CN, Marber M, Prendergast BD, Rajani Rn, Redwood SR. (2020). Secondary mitral regurgitation: pathophysiology, proportionality and prognosis. *Heart* 106:716–723.
- Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. (2000). Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: A consensus paper from an International Forum on Cardiac Remodeling. *Journal of the American College of Cardiology* 35(3):569–582.
- Contreras S, Vásquez, JM, Miguel, A, Morales M, Gil F, Lopez O, Arencibia A. (2008). Magnetic resonance angiography of the normal canine heart and associated blood vessels. *The Veterinary Journal* 178:130–132.
- Crippa L, Ferro E, Melloni E, Brambilla P, Cavalletti E. (1992). Echocardiographic parameters and indices in the normal Beagle dog. *Laboratory Animals* 26:190-195.
- Drolet R, Bienvenu J. (1991). A quantitative study of cardiac ventricular mass in dogs. *Canine Journal Veterinary Research* 55:205-309.
- Eskofier J, Wefstaedt P, Beyerbach M, Nolte I, Hungerbühler O. (2015) Quantification of left ventricular volumes and function in anesthetized beagles using real-time three-dimensional echocardiography: 4D-TomTec™ analysis versus 4D-AutLVQ™ analysis in comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Veterinary Research* 11:260.

- Forte NMV, Hussain T, Roest a, Gomes G, Jongbloed M, Simpson J, Pushparajah K, Byrne N, Valverde I. (2019). Living the heart in three dimensions: applications of 3D printing in CHD. *Cardiology in the young* 29(6):733-743.
- Hořda MK, Hořda J, Koziej M, Tyrak K, Klimek-piotrowska W. (2018). The influence of fixation on the cardiac tissue in a 1-year observation of swine hearts. *Journal of Veterinary Medicine Series C: Anatomia Histologia Embryologia* 47(6): 501–509.
- Jones TC, Gleiser CA. *Veterinary necropsy procedures*. (1954). Sponsored by the Armed Forces Institute of Pathology and the American Veterinary Medical Association. Sir Isaac Pitman & Sons Ltd. 136.
- Johson RA, Wichern DW. (2007). *Applied multivariate statistical analysis*. 6ed. New Jersey, Prentice-Hall, 773p.
- Juliani PS, Pereira JCDN, Monteiro R, Correia AT, Moreira LFP, Jatene FB. (2018). Left ventricular chamber geometry in cardiomyopathies: insights from a computerized anatomical study. *ESC Heart Failure* 5 (3):355–364.
- Lamb CR, Wikeley H, Boswood A, Pfeiffer DU. Use of breed-specific ranges for the vertebral heart scale as an aid to the radiographic diagnosis of cardiac disease in dogs. (2001). *Veterinary Record* 148:707-711.
- Loughran KA, Larouche-Lebel E, Huh TP, Kraus MS, Ovama MA. (2020). Reproducibility of geometric and flow-based echocardiographic measurements used for quantification of left ventricular total and forward stroke volume in healthy dogs. *Journal of Veterinary Cardiology* 30:100-112.
- Menciotti G, Borgarelli M. Review of Diagnostic and Therapeutic Approach to Canine Myxomatous Mitral Valve Disease. *Veterinary Sciences* 4(4): 47.
- Oliveira G, Faria V, Oliveira L. (2019). Descrição morfométrica da anatomia cardíaca canina e humana: proximidades e distanciamentos. *Pubvet* 13(6, a355):1-7.
- Queiroz LL, Moura LR, Moura VMBD. (2018). Morphometric assessment of canine heart without macroscopically visible changes caused by cardiac disease. *Ciencia Animal Brasileira* 19:1–9.
- Sengupta PP, Korinek J, Belohlavek M, Narula J, Vannan MA, Jahangir A, Khandheria BK. (2006). Left Ventricular Structure and Function - Basic Science for Cardiac Imaging. *Journal of the American College of Cardiology* 48: 1988–2001.
- Suzuki R, Matsumoto H, Teshima T, Mochizuki Y, Koyama H. (2013). Left ventricular geometrical differences in dogs with various stages of myxomatous mitral valve disease. *Journal of Small Animal Practice* 53:234-239.
- Tidholm A, Haggstrom J, Borgarelli M, Tarducci A. (2001). Canine Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. Part I: Aetiology, Clinical Characteristics, Epidemiology and Pathology. *Veterinary Journal* 162(2)92–107.
- Torrent-Guas F, Ballester M, Buckberg GD, Carreras F, Flotats A, Carrió I, Ferreira A, Samuels LE, Narula, J. (2001). Spatial orientation of the ventricular muscle band: Physiologic contribution and surgical implications. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 122(2):389–392.

Van Dalen BM, Kauer F, Vletter WB, Soliman OII, Van der Zwaan HB, Ten Cate FJ, Geleijnse ML. (2010) Influence of cardiac shape on left ventricular twist. *J Appl Physiol* 108: 146–151.

Vatnikov Y.A, Rudenko AA, Usha BV, Kulikov EV, Khairova, NI, Bondareva, G, VN, Notina EA, Bykova IA, Zharov, AN. (2020). Left ventricular myocardial remodeling in dogs with mitral valve endocardiosis. *Veterinary World*, 13(4):731–738.

ZAR JH. *Bioestatistical analysis*, 5ed. New Jersey, Prentice-Hall, 2009. 994p.