

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP

CÂMPUS DE JABOTICABAL

**Uso de medidas radiográficas para avaliar o átrio esquerdo de cães
com doença valvar mitral**

Tamyris Beluque
Médica Veterinária

2024

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA –
UNESP CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**Uso de medidas radiográficas para avaliar o átrio esquerdo de cães
com doença valvar mitral**

Discente: Tamyris Beluque

Orientador: Prof. Adjunto Marlos Gonçalves Sousa

**Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus
de Jaboticabal, como parte das exigências
para a obtenção do título de Doutora em
Medicina Veterinária**

2024

B453u

Beluque, Tamyris

Uso de medidas radiográficas para avaliar o átrio esquerdo de cães com doença valvar mitral / Tamyris Beluque. -- Jaboticabal, 2024

23 p. : tabs., fotos

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientador: Marlos Gonçalves Sousa

1. Radiografia. 2. VLAS. 3. RLAD. 4. VHS. 5. VLAV. I. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: USO DE MEDIDAS RADIOGRÁFICAS PARA AVALIAR O ÁTRIO ESQUERDO DE CÃES COM DOENÇA VALVAR MITRIAL

AUTORA: TAMYRIS BELUQUE

ORIENTADOR: MARLOS GONÇALVES SOUSA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em Medicina Veterinária, área: Clínica Médica Veterinária pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. MARLOS GONÇALVES SOUSA (Participação Virtual)
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Federal do Paraná CuritibaPR

Documento assinado digitalmente
 **MARLOS GONÇALVES SOUSA**
Data: 29/05/2024 12:41:59-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. ROSÂNGELA DE OLIVEIRA ALVES CARVALHO (Participação Virtual)
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Federal de Goiás (UFG) - Goiânia/GO

Documento assinado digitalmente
 **ROSÂNGELA DE OLIVEIRA ALVES CARVALHO**
Data: 03/06/2024 10:31:57-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. JAISLANE BASTOS BRAZ (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Profa. Dra. GLAUCIA BUENO PEREIRA NETO (Participação Virtual)
Departamento de Clínica Médica / Universidade de Brasília (UnB) - Brasília/DF

Documento assinado digitalmente
 **GLAUCIA BUENO PEREIRA NETO**
Data: 31/05/2024 09:07:30-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. MIRELA TINUCCI COSTA (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Documento assinado digitalmente
 **MIRELA TINUCCI COSTA**
Data: 04/06/2024 11:43:05-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Jaboticabal, 29 de maio de 2024

Documento assinado digitalmente
 **JAISLANE BASTOS BRAZ**
Data: 03/06/2024 17:54:17-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

TAMYRIS BELUQUE – nascida em 16 de junho de 1992, filha de Maria de Fátima da Silva Beluque e José do Carmo Beluque, brasileira e natural de Marília-SP. Iniciou sua graduação em março de 2010 na Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba (FMVA) UNESP – campus de Araçatuba-SP, concluindo-a em dezembro de 2014. Entre 2012 e 2013 foi monitora na disciplina de Farmacologia Veterinária sob orientação da Profa. Dra. Valéria Savoya da Silva, e entre 2013 e 2014 desenvolveu projeto de iniciação científica com bolsa PIBIC/CNPq, sob orientação da Profa. Dra. Cárís Maroni Nunes. No período de 2 março de 2015 a 24 de fevereiro 2017 foi residente do Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária e Saúde Pública, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) UNESP – Campus de Jaboticabal, na área de Clínica Médica de Pequenos Animais, sob orientação da Profa. Dra. Marileda Bonafim Carvalho. Em 2019, concluiu o mestrado na FCAV UNESP, no programa Medicina Veterinária (Clínica Médica Veterinária) com ênfase em Cardiologia Veterinária e Clínica Médica de Pequenos Animais sob orientação do Prof. Dr. Marlos Gonçalves Sousa e co-orientação do Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho. De 2019 a 2020, foi responsável técnica pelo departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária na FCAV UNESP. Em 2020, ingressou no doutorado na FCAV UNESP, no programa Medicina Veterinária (Clínica Médica Veterinária) com ênfase em Cardiologia Veterinária e Clínica Médica de Pequenos Animais sob orientação do Prof. Dr. Marlos Gonçalves Sousa.

EPÍGRAFE

“Quando você reclama, você se torna vítima. Quando você fala, você está no comando. Portanto mude a situação, abandone a situação ou aceite-a. Todo o resto é loucura.”

Eckhart Tolle

DEDICATÓRIA

Dedico o presente trabalho aos meus pais, que tanto batalharam para que eu pudesse chegar aonde estou; aos meus amigos, que foram essenciais para que eu permanecesse no caminho que escolhi; aos meus professores, que me inspiram todos os dias e tornaram esse sonho possível; e a todos os colegas veterinários que possam se beneficiar com as informações aqui transmitidas. Dedico também à minha avó Cida, que sempre sonhou em me ver de branco e é minha maior fã desde 1992.

Dedico esse título especialmente ao meu avô Vino, que com muito orgulho me chamava de “doutora” desde que eu passei no vestibular. Tenho certeza de que, onde estiver, o senhor está feliz com a minha conquista.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os animais que fizeram parte da minha trajetória ao longo do doutorado e contribuíram imensamente com o meu aprendizado. Me comprometo a usar todo esse aprendizado para melhorar cada vez mais a vida de outros animais. Sou grata também aos tutores que confiaram a vida dos seus amores aos meus cuidados.

Agradeço à minha família, que sempre me apoiou em cada passo da minha vida acadêmica, especialmente meus pais, e aos meus amigos, que tornaram o impossível possível, e deixaram o difícil muito mais leve.

Sou muito grata a todos os professores e colegas de pós-graduação que fizeram parte da minha jornada e que me ensinaram tanto. Eu aproveito todas as oportunidades que tenho de passar esse conhecimento adiante e espero fazer isso por toda a minha vida.

Obrigada especialmente ao meu orientador, Prof. Dr. Marlos Gonçalves Sousa, que me acompanha desde o mestrado, me acolheu nos momentos mais difíceis e é um dos meus maiores exemplos para seguir o sonho da carreira acadêmica.

Minha sincera gratidão também ao Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho, que abriu as portas da cardiologia da UNESP – Jaboticabal, confiou em mim para integrar sua equipe de pós-graduandos e contribuiu imensamente com o meu mestrado.

Sou grata aos membros da minha banca de qualificação (Prof. Dr. Evandro, Profa. Dra. Gláucia e Prof. Dr. João Paulo) e defesa (Profa. Dra. Gláucia, Profa. Dra. Jaislane, Profa. Dra. Mirela e Profa. Dra. Rosângela), por todas as contribuições oferecidas ao meu trabalho!

Obrigada à equipe de cardiologia e imagem do centro diagnóstico Corus, especialmente ao Evandro e à Nátali, por terem contribuído para a obtenção de dados do meu projeto! Agradeço também a todos os funcionários e colegas da UNESP de Jaboticabal e da UFPR de Curitiba. Sem vocês, esse trabalho não teria acontecido.

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

A cada um que tornou esses três anos mais produtivos, leves e felizes, meu muito obrigada de todo o coração!

SUMÁRIO

Página

Certificado da Comissão de Ética no Uso de Animais	ii
Resumo	iii
Abstract	iv
Introdução	1
Material e métodos	3
Resultados	9
Discussão	14
Conclusão	19
Referências.....	21

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **"Uso de medidas radiográficas para avaliar o átrio esquerdo de cães com doença valvar mitral"**, protocolo nº 207/22, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Marlos Gonçalves Souza, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 16 de fevereiro de 2022.

Vigência do Projeto	14/02/2022 a 05/05/2023
Espécie / Linhagem	Canina
Nº de animais	300
Peso / Idade	1 – 30kg
Sexo	Fêmeas e machos
Origem	Domiciliados

Jaboticabal, 20 de fevereiro de 2022.


Profª Drª Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

Resumo

A sobrecarga do átrio esquerdo (AE) é o principal indicador da gravidade da insuficiência valvar mitral, e representa uma parte importante dos critérios para a classificação do estágio B2 da doença valvar mitral (DVM), quando a terapia com pimobendan deve ser iniciada. Embora o exame ecocardiográfico seja o padrão-ouro para avaliação das câmaras cardíacas, o exame radiográfico pode ser um aliado importante na triagem dos cães com DVM. Os objetivos desse trabalho foram comparar a capacidade das medidas radiográficas já descritas para avaliação do AE e identificação de cães em estágio B2, bem como definir valores de corte e propor uma nova medida para avaliação do AE. Foram realizadas medidas radiográficas para o tamanho do AE: Left Atrial Width (LAwidth), Radiographic Left Atrial Dimension (RLAD), Vertebral Left Atrial Size (VLAS), VLAS modificado (VLAS-M) e Vertebral Left Atrial Ventral (VLAV); e para a avaliação global do coração: Vertebral Heart Size (VHS). Os exames ecocardiográficos e radiográficos de dez cães saudáveis e 181 cães com DVM em estágios B1, B2, C e D foram avaliados de forma retrospectiva e prospectiva. As medianas da relação átrio esquerdo/aorta (AE/Ao), diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole normalizado pelo peso (DIVEDN), VLAV e VHS foram maiores nos cães em estágios B2 e C/D em relação ao estágio B1 ($p = <0,0001$). Já as médias do VLAS e VLAS-M e as medianas do LAwidth e RLAD diferiram entre os estágios B1, B2 e C/D. Valores de corte para identificação do estágio B2 foram definidos para todas as medidas radiográficas. Um valor de corte para o VLAV $\geq 3,0$ representou a melhor acurácia para diagnosticar cães em estágio B2 ou C/D (area under the curve: 0,82; sensibilidade: 75,3%; especificidade: 82,8%). A repetibilidade e reprodutibilidade das medidas radiográficas foram boas a excelentes. O VLAS, VLAS-M, LAwidth e VLAV apresentaram diferenças estatisticamente significativas na curva de sobrevida, podendo ter valor prognóstico na DVM. O VLAS e VLAS-M mostraram ser ótimas medidas para identificar o aumento da relação AE/Ao e para suspeitar de pacientes com DVM em estágio B2. O VLAS, VLAS-M, LAwidth e VLAV apresentaram diferenças estatisticamente significativas na curva de sobrevida, podendo ter valor prognóstico na DVM.

Palavras-chave: LAwidth, radiografia, RLAD, VHS, VLAS, VLAV

Abstract

Left atrial (LA) enlargement is the main indicator of the severity of mitral valve insufficiency, and represents an important part of the criteria for classifying stage B2 mitral valve disease (MVD), when pimobendan therapy should be initiated. Although echocardiographic examination is the gold standard for evaluating cardiac chambers, radiographic examination can play an important role in screening dogs with MVD.

The aims of this paper were to compare the ability of the radiographic measurements already described for assessment of AE and identification of dogs in stage B2, defining cut-off values and proposing a new measure for assessing LA. Radiographic measurements were taken to assess LA size: Left Atrial Width (LAwidth), Radiographic Left Atrial Dimension (RLAD), Vertebral Left Atrial Size (VLAS), modified VLAS (M-VLAS) and Vertebral Left Atrial Ventral (VLAV); and for the global assessment of the heart: Vertebral Heart Score (VHS). Echocardiographic and radiographic examinations of ten healthy dogs and 181 dogs with MVD in stages B1, B2, C and D were evaluated retrospectively and prospectively. The medians of the left atrium/aorta ratio (LA/Ao), left ventricular internal diameter in diastole normalized by weight (DIVEDN), VLAV and VHS were higher in dogs in stages B2 and C/D compared to stage B1 ($p = <0.0001$). The means of VLAS and VLAS-M and the medians of LAwidth and RLAD differed between stages B1, B2 and C/D. Cutoff values for identifying left cardiomegaly were defined for all radiographic measurements. A cutoff value for VLAV ≥ 3.0 represented the best accuracy for diagnosing dogs in stage B2 or C/D (area under the curve: 0.82; sensitivity: 75.3%; specificity: 82.8%). The repeatability and reproducibility of the radiographic measurements were good to excellent. VLAS and VLAS-M proved to be excellent measures to identify increased LA/Ao ratio and to suspect patients with stage B2 MVD. VLAS, VLAS-M, LAwidth and VLAV showed statistically significant differences in the survival curve, which may have prognostic value in MVD.

Keywords: LAwidth, radiography, RLAD, VHS, VLAS, VLAV

Introdução

A doença valvar mitral (DVM) é a doença cardíaca de maior prevalência em cães, afetando mais comumente os de raças pequenas e de meia-idade a idosos (Borgarelli et al., 2008; Borgarelli et al., 2012). A evolução da DVM pode levar alguns cães à insuficiência cardíaca congestiva (ICC), edema pulmonar e, dessa forma, o diagnóstico e terapia adequados são necessários para minimizar ou adiar tais consequências (Borgarelli et al., 2012).

A sobrecarga do átrio esquerdo (AE) é o principal indicador da gravidade da insuficiência valvar mitral e tem importante papel como parâmetro de sobrevida para cães com DVM (Borgarelli et al., 2008). Já foram descritas diversas formas para mensurar o átrio esquerdo, no entanto a relação átrio esquerdo/aorta (AE/Ao) é a mais realizada (Keene et al., 2019). O consenso do “American College of Veterinary Internal Medicine” (ACVIM) indica que o pimobendan seja iniciado em cães com DVM no estágio B2 (Keene et al., 2019), uma vez que iniciar esse inodilatador no estágio B2 aumentou significativamente o tempo até o primeiro episódio de ICC desses animais (Boswood et al., 2016). Para que um cão seja incluído nesta categoria, ele deve apresentar sopro grau $\geq 3/6$, AE/Ao $\geq 1,6$, diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole normalizado pelo peso (DIVEDN) $\geq 1,7$ e tamanho cardíaco vertebral (vertebral heart size - VHS) $> 10,5$ (Keene et al., 2019).

Embora o exame ecocardiográfico seja o padrão-ouro para avaliação das câmaras cardíacas, a distribuição da disponibilidade de profissionais capazes realizá-lo é desigual nas diversas regiões do país. Em muitos locais, o acesso ao exame radiográfico é mais disponível do que o acesso ao exame ecocardiográfico, portanto a radiografia pode ser uma ótima ferramenta de triagem para pacientes com cardiomegalia. Grande parte da avaliação cardiovascular por meio da radiografia é feita de forma subjetiva, com base no tamanho e formato da silhueta cardíaca, calibre dos vasos pulmonares e sinais de ICC (Bahr, 2018). Diferentemente da ecocardiografia, a radiografia torácica apresenta maior disponibilidade, e uma técnica já utilizada há bastante tempo para avaliação do tamanho do coração é o vertebral heart size (VHS) (Buchanan et al., 1995). Quando não há possibilidade de obter a ecocardiografia, VHS $\geq 11,5$ ou o aumento crescente da silhueta cardíaca podem

auxiliar a identificar os pacientes em estágio B2 (Keene et al., 2019). Já foi demonstrado em cães com DVM que o aumento no VHS acompanha o aumento do AE e do ventrículo esquerdo (VE) avaliados ecocardiograficamente antes do início da ICC (Lord et al., 2010; Lord et al., 2011), porém é necessário que critérios radiográficos mais precisos sejam definidos.

Alguns trabalhos demonstraram variações nos valores de VHS entre diferentes raças de cães, tornando difícil ter um único valor de corte para identificar cães no estágio B2 da DVM, já que a doença pode afetar diversas raças (Pinto et al., 2004; Kraetschmer et al., 2008; Jepsen-Grant et al., 2013). Uma medida amplamente estudada para avaliação do AE é o “Vertebral Left Atrial Size” (VLAS), que demonstrou ter relação direta com o tamanho atrial esquerdo avaliado na ecocardiografia em cães com DVM (Malcolm et al., 2018). Uma pesquisa avaliou o VLAS apenas de cães saudáveis ($n = 80$) com o intuito de estabelecer referência de normalidade, e encontraram valores de 1,4 a 2,2 para pacientes com $AE/Ao < 1,6$, e nenhuma interferência de sexo, peso ou idade para esses valores (Vezzosi et al., 2020).

Outras medidas radiográficas para avaliação do tamanho do átrio esquerdo também foram propostas, como o “Radiographic Left Atrial Dimension” (RLAD) (Sánchez Salguero et al., 2018) e o “Left Atrial Width” (LAwidth) (Stepien et al., 2020). O RLAD apresentou correlação positiva ($r = 0,82$) com a relação AE/Ao , além de sensibilidade, especificidade, repetibilidade e reprodutibilidade altas (Sánchez Salguero et al., 2018). O LAwidth apresentou boa especificidade (76%), mas moderada sensibilidade (63%) (Stepien et al., 2020), indicando que trata-se de uma medida que ainda precisa ser mais explorada. A mais recente medida radiográfica publicada é o VLAS modificado (M-VLAS), que mostrou resultados promissores (Lam et al., 2021). As medidas radiográficas envolvendo apenas o átrio esquerdo têm se mostrado promissoras, mas ainda há resultados bastante divergentes a respeito dos valores de corte e correlação com a ecocardiografia entre os estudos (Le Roux et al., 2012; Malcolm et al., 2018; Sánchez-Salguero et al., 2018; Sánchez-Salguero et al., 2019; Mikawa et al., 2020; Poad et al., 2020; Stepien et al., 2020; Vezzosi et al., 2020; Duler et al., 2021; Lam et al., 2021; Levicar et al., 2022; Fernández et al., 2023; Ross et al., 2023). É importante haver padronização das medidas radiográficas para que os clínicos possam identificar pacientes com remodelamento atrioventricular esquerdo

com maior segurança para que o encaminhamento para a ecocardiografia seja realizado de forma adequada. Os objetivos desse trabalho foram comparar a capacidade das medidas radiográficas já descritas para avaliação do AE e identificação de cães em estágio B2, bem como definir valores de corte e propor uma nova medida para avaliação do AE.

Material e Métodos

Os exames ecocardiográficos e radiográficos foram selecionados de pacientes atendidos entre os períodos de novembro de 2017 e abril de 2024 nas dependências do Laboratório de Cardiologia Comparada do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná, setor de Ciências Agrárias, campus de Curitiba, no setor de Cardiologia da Unesp, campus de Jaboticabal, e no Centro de Diagnóstico por Imagem Corus, em Vitória-ES. O estudo foi transversal, prospectivo e retrospectivo.

Para que o cão fosse apto a participar do estudo, foram propostos os seguintes critérios de inclusão e de exclusão: cães livres de cardiopatia para o grupo controle, e para os cardiopatas: possuir doença valvar mitral diagnosticada por meio da ecodopplercardiografia. Todos os animais deveriam ter exame ecocardiográfico completo e exame radiográfico com pelo menos duas projeções (lateral direita na fase inspiratória e ventrodorsal ou dorsoventral). Os cães com hemivértebras, neoplasia cardíaca ou pulmonar foram excluídos, bem como exames com qualidade ruim ou mal posicionamento do animal. Os animais foram divididos em quatro grupos; grupo controle: cães não cardiopatas; grupo B1: cães com DVM em estágios B1; grupo B2: cães com DVM em estágios B2; e grupo C/D: cães com DVM em estágios C e D

As avaliações foram realizadas uma única vez em cada paciente no momento do diagnóstico. O exame ecocardiográfico foi realizado em equipamento Philips®, Siemens® ou Esaote®, dotados de transdutores setoriais multifrequenciais, os quais foram selecionados em consonância com o porte do paciente estudado. Foram avaliadas medidas de diâmetro do átrio esquerdo por meio da relação AE/Ao em plano transversal, e de diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole no plano papilar em modo-M, que posteriormente foi normalizado pelo peso do animal (DIVEDN) (Boswood et al., 2016). O tempo entre o exame ecocardiográfico e o exame radiográfico foi inferior a 15 dias, sendo a maioria realizada no mesmo dia. As

radiografias foram obtidas em alta qualidade, posicionamento adequado, e incluindo todo o tórax.

Medidas radiográficas

Foram realizadas medidas radiográficas para o tamanho do átrio esquerdo: Left Atrial Width (LAwidth), Radiographic Left Atrial Dimension (RLAD), Vertebral Left Atrial Size (VLAS), VLAS modificado (VLAS-M) e Vertebral Left Atrial Ventral (VLAV), e para a avaliação global do coração: Vertebral Heart Size (VHS).

Todas as medidas foram obtidas em radiografias digitais por meio de programas apropriados (EPACS e Radiant) e convertidas em unidades de corpos vertebrais. As casas decimais foram calculadas tendo como base a medida da quarta vértebra torácica, que foi a primeira de cada contagem. A medida iniciada no bordo cranial de cada vértebra até o bordo cranial da vértebra seguinte foi considerada como uma unidade de corpo vertebral.

Vertebral Heart Size

O valor do VHS foi obtido por meio de duas mensurações, uma em eixo longo (bordo ventral da carina traqueal até o ápice do coração) e outra em eixo curto (a reta foi traçada do ponto de encontro entre o bordo ventral da veia cava caudal e coração até o lado oposto do coração, formando um ângulo de 90° com o eixo longo). Os dois traçados foram posicionados na coluna vertebral a partir da 4ª vértebra torácica para a obtenção do VHS em unidades de corpos vertebrais (Buchanan et al., 1995).

Vertebral left atrial size

A medida do VLAS foi obtida traçando uma reta a partir do bordo ventral da carina até o ponto em que o aspecto dorsal da veia cava caudal encontra o contorno cardíaco (Figura 1). Então posicionou-se a medida a partir da 4ª vértebra torácica para a obtenção do VLAS em unidades de corpos vertebrais (Malcolm et al., 2018).

Vertebral left atrial size – modificado

Após a obtenção do VLAS, uma segunda linha foi posicionada a partir do bordo mais distante do átrio esquerdo até tocar a linha do VLAS, formando um ângulo de 90° (Figura 2). As duas medidas foram então somadas e posicionadas a partir da 4ª

vértebra torácica para a obtenção do VLAS-M em unidades de corpos vertebrais (Lam et al., 2021).

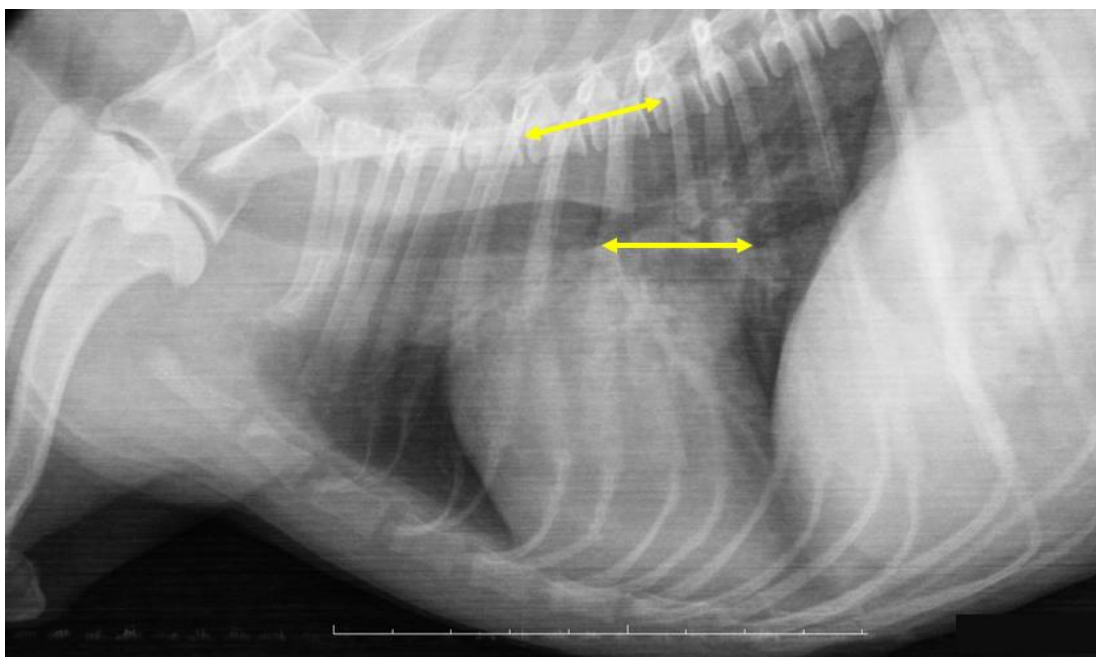


Figura 1. Projeção radiográfica lateral do tórax de um cão em estágio B2 da doença valvar mitral com a demonstração da medida VLAS (seta amarela).

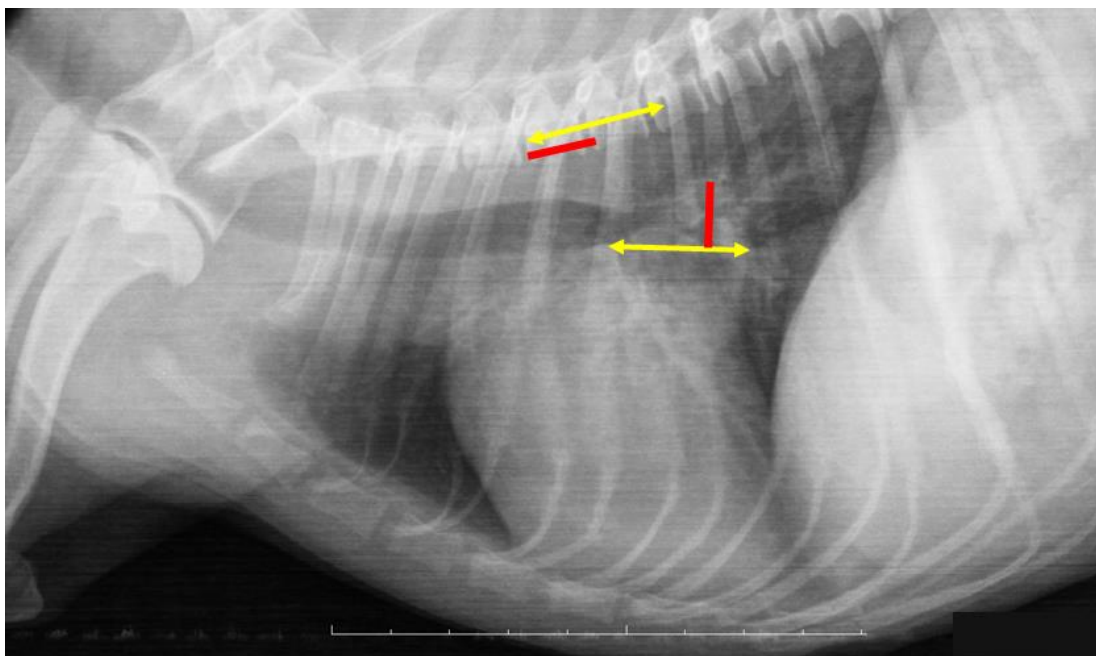


Figura 2. Projeção radiográfica lateral do tórax de um cão em estágio B2 da doença valvar mitral com a demonstração da medida VLAS-M (soma da medida da seta amarela com a medida da linha vermelha).

Left Atrial Width

A medida do LAwidth foi realizada traçando uma reta perpendicular à mensuração em eixo longo do VHS até o aspecto dorsal da intersecção da silhueta cardíaca com a veia cava caudal (Figura 3). Então posicionou-se a medida a partir da 4ª vértebra torácica para a obtenção do LAwidth em unidades de corpos vertebrais (Stepien et al., 2020).

Radiographic Left Atrial Dimension

A medida do RLAD foi obtida a partir das mensurações do VHS, traçando uma reta entre as duas medidas, formando um ângulo de 45° , até o limite dorsal da silhueta cardíaca (Figura 4). Então posicionou-se a medida a partir da 4ª vértebra torácica para a obtenção do RLAD em unidades de corpos vertebrais (Sánchez Salguero et al., 2018).

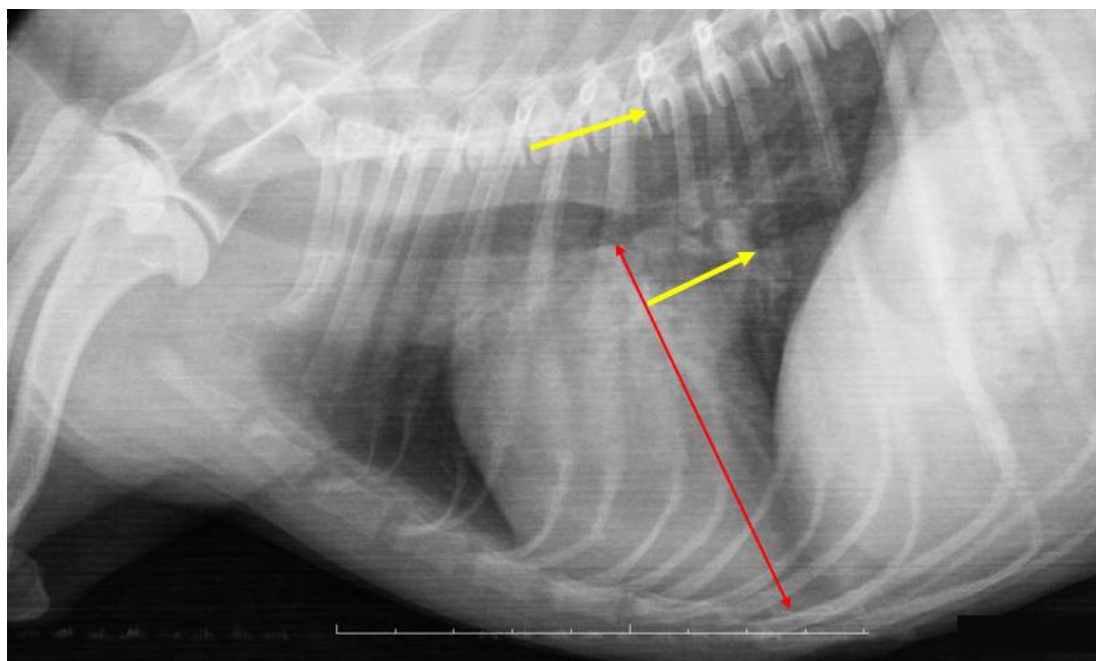


Figura 3. Projeção radiográfica lateral do tórax de um cão em estágio B2 da doença valvar mitral com a demonstração da medida LAwidth (seta amarela).

Vertebral Left Atrial Ventral

O VLAV é uma medida nova, proposta pela primeira vez no presente trabalho. Foi realizada traçando uma reta a partir do bordo ventral da carina até o ponto em que o aspecto ventral da veia cava caudal encontra o contorno cardíaco (Figura 5). Então

posicionou-se a medida a partir da 4ª vértebra torácica para a obtenção do VLAV em unidades de corpos vertebrais.

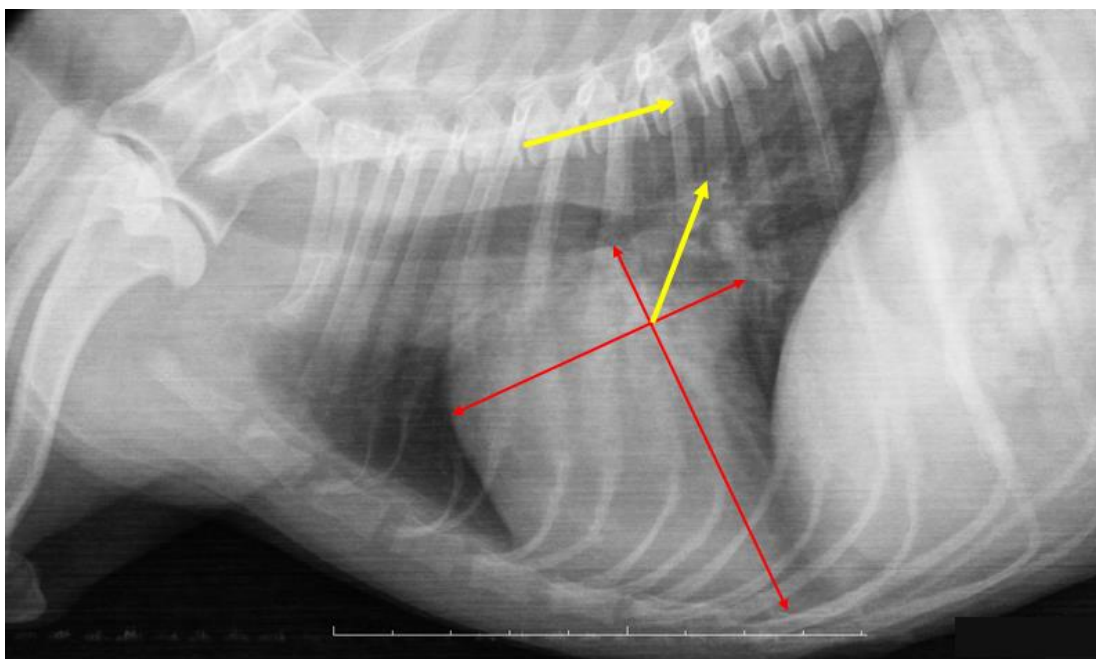


Figura 4. Projeção radiográfica lateral do tórax de um cão em estágio B2 da doença valvar mitral com a demonstração da medida RLAD (seta amarela).

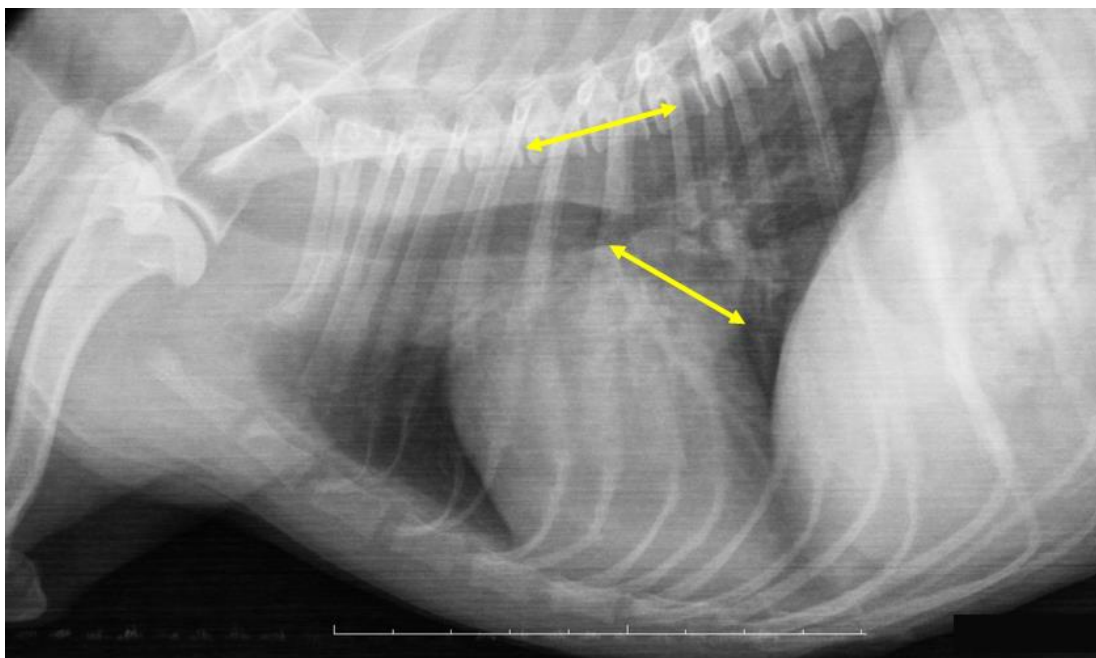


Figura 5. Projeção radiográfica lateral do tórax de um cão em estágio B2 da doença valvar mitral com a demonstração da medida VLAV (seta amarela).

Análise estatística

A análise estatística foi realizada por meio do software GraphPad Prism (version 8.4.1, GraphPad Software, San Diego California, and MedCalc, version 19.2.0, MedCalc Software, Ostend, Belgium). Valor de $P < 0,05$ foi considerado significativo. A distribuição das variáveis quanto à normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis cuja distribuição foi normal foram expressas como média ($\pm$ SD), já as que apresentaram distribuição anormal foram expressas como mediana (intervalo). One-Way ANOVA foi utilizado para a comparação das médias, e o teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para a comparação das medianas entre os grupos. Para a comparação entre cada grupo, foram empregados o teste de comparações múltiplas de Tukey para os dados paramétricos e o teste de comparações múltiplas de Dunn para os dados não paramétricos.

O Teste de Correlação Spearman (r) foi calculado para determinar a correlação entre a medida ecocardiográfica AE/Ao e as medidas radiográficas VLAS, VLAS-M, RLAD, LAwidth e VLAV, e a correlação entre a medida ecocardiográfica DIVEDN e a medida radiográfica VHS. A correlação foi considerada moderada quando r foi maior do que 0,5 e menor do que 0,75.

Foram plotadas as curvas “Receiver operating characteristic” (ROC) para identificar o melhor valor de corte (melhor combinação de sensibilidade e especificidade) e os animais com remodelamento, pertencentes aos grupos B2 e C/D.

Todas as mensurações radiográficas foram realizadas pelo mesmo observador, que não teve acesso aos exames ecocardiográficos durante as análises. Para a análise da variabilidade intra-observador, o mesmo observador mensurou as radiografias de 20 pacientes (entre os 177), que foram selecionados de forma randomizada. Para a análise da variabilidade interobservador, as radiografias dos 20 pacientes foram mensuradas por outros dois observadores, que também não tinham acesso ao resultado da ecocardiografia, sendo um profissional de radiologia e uma profissional de cardiologia. Foi utilizado o coeficiente de correlação intraclass (CCI) para identificação da concordância intra e interobservador das variáveis radiográficas. A concordância foi considerada boa quando o CCI foi $> 0,6$, e excelente quando o CCI foi $> 0,75$.

Foram realizados o teste de log-rank e as curvas de Kaplan-Mayer para avaliar o valor prognóstico das medidas radiográficas levando em consideração os valores de corte identificados na plotagem das curvas ROC. Foram comparados os tempos de sobrevida entre os quatro grupos avaliados considerando causas gerais de óbito e considerando apenas óbito devido à doença valvar mitral. O tempo de sobrevida considerado engloba o primeiro dia de atendimento do animal até o dia do óbito relatado pelo tutor no contato telefônico ou registrado no prontuário.

Resultados

Foram selecionados 191 cães, entretanto quatro cães da raça Bulldogue Francês e um cão Bulldogue Inglês foram excluídos por apresentarem hemivértebras. Dos 186 cães incluídos no estudo, 10 eram saudáveis (5,65%), 86 estavam no estágio B1 (46,2%), 42 no estágio B2 (22,6%) e 48 nos estágios C e D (25,8%). Todos tinham idade entre três e 17 anos no momento do diagnóstico e pesaram entre 1,4 kg e 47,0 kg. As raças encontradas foram 37 cães sem raça definida (19,9%), 25 cães Poodle (13,5%), 24 Shih-tzu (12,9%), 14 Lhasa Apso (7,6%), 13 Spitz Alemão (7,0%), 12 Yorkshire (6,5%), 11 Beagle (5,9%), 9 Pinscher (4,9%), 7 Maltês (3,8%), 4 Bichon Frisé, (2,2%), 4 Chihuahua (2,2%), 3 Dachshund (1,6%), 3 Schnauzer miniatura (1,6%), 2 Bull Terrier (1,1%), 2 Cocker Spaniel (1,1%), 2 Fox Paulistinha (1,1%), 2 Jack Russel (1,1%), 2 Whippet (1,1%), e 1 cão (0,6%) de cada uma das demais raças: Airedale Terrier, Basset Hound, Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Americano, Galgo, Labrador, Pastor Alemão e Pug.

No grupo controle, eram sete fêmeas (70,0%) e três machos (30,0%); no estágio B1, eram 49 fêmeas (57,0%) e 37 machos (43,0%); no estágio B2, eram 15 fêmeas (35,7%) e 27 machos (64,3%); e nos estágios C/D, eram 19 fêmeas (39,6%)¹⁰ e 29 machos (60,4%).

Houve diferença significativamente estatística de idade ($p = 0,034$) e peso ($p = 0,016$) apenas entre o grupo controle e o grupo C/D. Os cães do grupo controle eram mais jovens (8,0 [3,0-16,0]) do que os cães do grupo C/D (12,0 [7,0-15,0]). O peso dos animais do grupo controle (15,25 [4,0-47,0]) foi maior do que no grupo C/D (6,35 [1,4-25,5]).

As medianas da relação AE/Ao e DIVEDN não diferiram entre o grupo controle (AE/Ao: 1,23 [1,07-1,51]; DIVEDN: 1,37 [1,27-1,58]) e o estágio B1 (AE/Ao: 1,40 [1,0-1,65]; DIVEDN: 1,44 [0,93-1,73]), e também não diferiram entre o estágio B2 (AE/Ao: 1,94 [1,60-2,71]; DIVEDN: 1,84 [1,66-2,41]) e o estágio C/D (AE/Ao: 2,14 [1,71-3,64]; DIVEDN: 2,0 [1,70-2,93]). Houve diferença estatisticamente significativa para AE/Ao e DIVEDN ($p < 0,001$) entre os grupos controle e B1 em comparação aos grupos B2 e C/D.

A mediana do VHS foi menor nos grupos Controle e B1 quando comparada aos grupos B2 e C ($p < 0,001$). As médias de VLAS e VLAS-M não apresentaram diferença significativa entre os grupos Controle e B1, porém foram estatisticamente maiores no grupo B2 comparado aos grupos B1 e Controle ($p < 0,001$), e também foram maiores no grupo C/D comparado aos demais grupos. As medidas radiográficas RLAD e LAwidth se comportaram de forma semelhante: as medianas não diferiram entre os grupos Controle e B1, nem entre os grupos Controle e B2, no entanto as medianas do grupo C/D foram estatisticamente maiores comparadas aos grupos controle e B1 e comparada ao grupo B2, e as medianas do grupo B2 foram maiores do que as medianas do grupo B1. As medianas do VLAV diferiram estatisticamente entre o grupo B1 comparado ao B2 e C/D e entre os grupos controle e C/D. As medianas da relação AE/Ao e DIVEDN foram significativamente maiores ($p < 0,001$) nos grupos B2 e C/D comparadas aos grupos Controle e B1 (Tabela 1).

A análise da curva “Receiver-operating characteristic” (ROC) indicou que as medidas VLAS, VLAS-M, RLAD, LAwidth, VHS e VLAV foram eficientes em diferenciar os cães em estágio B2. A área sob a curva (AUC) das medidas VLAS, VLAS-M, RLAD, LAwidth, VLAV e VHS para identificar pacientes com remodelamento atrioventricular esquerdo estão representadas na Figura 7. A acurácia foi maior para o VLAS (AUC = 0,87, 95% CI 0,82-0,92) comparada às demais medidas radiográficas do átrio esquerdo, mas obteve um valor igual ao obtido para o VHS (AUC = 0,87, 95% CI 0,83-0,92) (Tabela 2).

Tabela 1. Parâmetros ecocardiográficos e radiográficos obtidos em cães (n=177) saudáveis e nos estágios B1, B2 e C/D da doença valvar mitral.

Variáveis	Controle (n=10)	B1 (n=77)	B2 (n=42)	C/D (n=48)	P
	Média (±SD) ou Mediana (intervalo)	Média (±SD) ou Mediana (intervalo)	Média (±SD) ou Mediana (intervalo)	Média (±SD) ou Mediana (intervalo)	
AE/Ao	1,23 (1,07-1,51) ^a	1,40 (1,0-1,65) ^a	1,94 (1,60-2,71) ^b	2,14 (1,71-3,64) ^b	<0,0001
DIVEDN	1,37 (1,27-1,58) ^a	1,44(0,93-1,73) ^a	1,84 (1,66-2,41) ^b	2,0 (1,70-2,93) ^b	<0,0001
VHS	10,46 (9,77-11,34) ^a	10,39 (8,77-12,42) ^a	11,43 (10,17-14,05) ^b	12,06 (10,16-14,13) ^b	<0,0001
VLAS	2,10 (±0,38) ^a	2,11 (±0,32) ^a	2,56 (±0,35) ^b	2,86 (±0,44) ^c	<0,0001
VLAS-M	2,94 (±0,24) ^{ab}	2,87 (±0,49) ^a	3,54 (±0,61) ^b	3,98 (±0,99) ^c	<0,0001
RLAD	2,39 (1,73-3,0) ^{ab}	2,31 (1,49-3,47) ^a	2,70 (1,86-3,72) ^b	3,1 (1,75-4,03) ^c	<0,0001
LAwidth	1,95 (1,55-2,26) ^{ab}	1,84 (1,20-2,87) ^a	2,11 (0,74-2,84) ^b	2,41 (1,40-3,32) ^c	<0,0001
VLAV	2,78 (2,20-3,50) ^{ab}	2,56 (1,86-4,0) ^a	3,0 (2,26-4,0) ^{bc}	3,31 (2,50-4,33) ^c	<0,0001

AE: átrio esquerdo; Ao: aorta; DIVEDN: diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole normalizado pelo peso; LAwidth: left atrial width; RLAD: radiographic left atrial dimension; VHS: vertebral heart size; VLAS: vertebral left atrial size; VLAS-M: vertebral heart size modificado; VLAV: vertebral left atrial ventral.

A relação AE/Ao apresentou correlação positiva moderada com o VLAS ($r = 0,68$, 95% CI 0,82-0,92, $p < 0,0001$), com o VLAS-M ($r = 0,63$, 95% CI 0,78-0,90, $p < 0,0001$), com RLAD ($r = 0,59$, 95% CI 0,76-0,88, $p < 0,0001$), com o LAwidth ($r = 0,58$, 95% CI 0,75-0,88, $p < 0,0001$) e com VLAV ($r = 0,55$, 95% CI 0,76-0,88, $p < 0,0001$). O DIVEDN apresentou correlação positiva moderada com o VHS ($r = 0,65$, 95% CI 0,83-0,93, $p < 0,0001$) (Figura 6).

Utilizando o valor de corte $> 2,48$ para VLAS é possível identificar cães nos estágios B2 ou C/D com 74,4% de sensibilidade e 87,5% de especificidade. Com valor de corte $> 3,4$ de VLAS-M a sensibilidade é de 75,3% e a especificidade é de 91,4% identificar cães nos estágios B2 ou C/D. Em relação ao RLAD, um valor de corte $> 2,7$ apresenta 68,5% de sensibilidade e 85,3% de especificidade. Já para LAwidth e VLAV, os valores de corte $> 2,11$ e $> 2,99$, podem diferenciar cães com remodelamento atrioventricular esquerdo com 65,2% de sensibilidade e 88,2% de especificidade e 75,3% de sensibilidade e 82,8% de especificidade, respectivamente. Ao utilizar o valor de corte $> 10,9$ para VHS, é possível identificar cães com nos estágios B2 ou C/D com 85,6% de sensibilidade e 74,0% de especificidade.

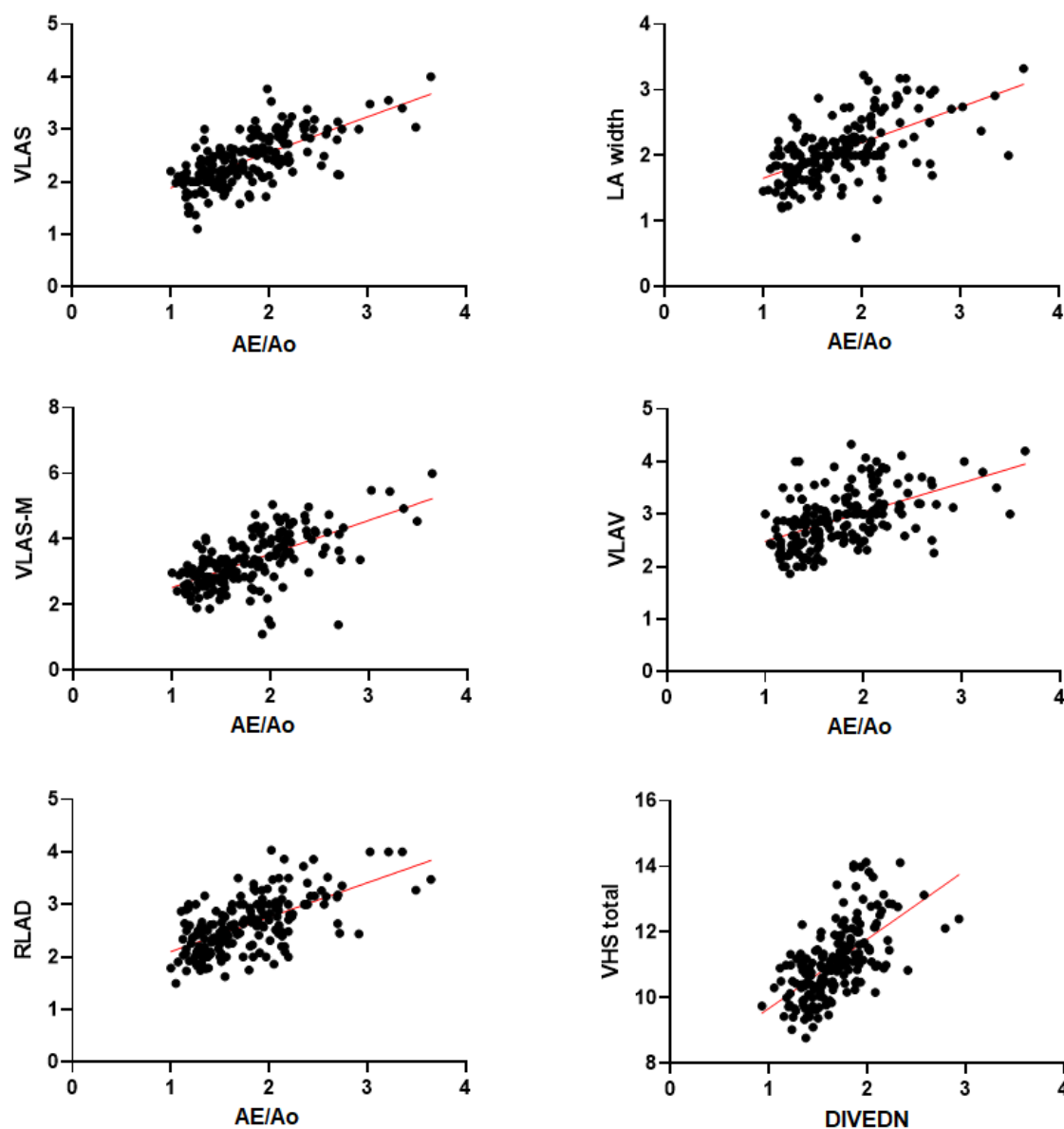


Figura 6. Gráficos de correlação de VLAS, M-VLAS, RLAD, LAwidth e VLAV com AE/Ao e de VHS com DIVEDN de cães saudáveis e cães com DVM em estágios B1, B2 e C/D.

A análise de variabilidade intra-observador indicou concordância excelente para todas as variáveis radiográficas, já a análise de variabilidade interobservador indicou concordância excelente para metade das variáveis e boa para as demais (Tabela 3).

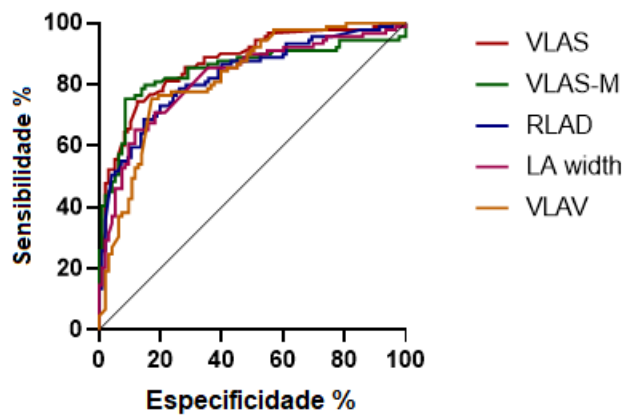


Figura 7. Gráfico com curva ROC do VLAS (vermelho), VLAS-M (verde), RLAD (azul), LAwidth (roxo) e VLAV (laranja) para diferenciar cães com a relação AE/Ao $\geq 1,6$. Os valores de vários pontos de corte ao longo das respectivas curvas são indicados.

Tabela 2. Resultados da análise de curvas ROC para determinação da acurácia das medidas radiográficas na identificação de cães com DVM a partir do estágio B2

Variáveis	Valor de corte (VBU)	Sensibilidade %	Especificidade %	AUC	95% CI
VHS total	10,92	85,6	74,0	0,87	0,83-0,92
VLAS	2,48	74,4	87,5	0,87	0,82- 0,92
VLAS-M	3,40	75,23	91,4	0,84	0,78-0,90
RLAD	2,70	68,5	85,3	0,82	0,76-0,88
LA width	2,11	65,2	88,2	0,81	0,75-0,88
VLAV	2,99	75,3	82,8	0,82	0,76-0,88

AUC: area under the curve; CI: confidence interval; LAwidth: left atrial width; RLAD: radiographic left atrial dimension; VBU: Vertebral body unit; VHS: vertebral heart size; VLAS: vertebral left atrial size; VLAS-M: vertebral heart size modificado; VLAV: vertebral left atrial ventral.

Tabela 3. Coeficiente de correlação intraclassa (CCI) para identificação da concordância intra e interobservador das medidas radiográficas obtidas em cães (n=177) saudáveis e nos estágios B1, B2 e C/D da doença valvar mitral.

Variáveis	Intra-observador (CCI)	Interobservador (CCI)
VHS total	0,96	0,89
VLAS	0,92	0,72
VLAS-M	0,91	0,78
RLAD	0,80	0,70
LA width	0,78	0,60
VLAV	0,88	0,81

LAwidth: left atrial width; RLAD: radiographic left atrial dimension; VHS: vertebral heart size; VLAS: vertebral left atrial size; VLAS-M: vertebral heart size modificado; VLAV: vertebral left atrial ventral.

Foi obtida a informação a respeito da data e causa do óbito de 54 animais, por meio da avaliação dos prontuários e contato com os tutores. Considerando causas gerais de óbito, nenhuma variável radiográfica obteve diferença estatística em relação ao tempo de sobrevida dos animais. A sobrevida média dos animais que foram incluídos na análise de sobrevida foi de 494 dias. Os animais do grupo controle (N=4) apresentaram sobrevida média de 466 dias. A sobrevida média dos animais do grupo B1 (N=24) foi de 490 dias, do grupo B2 (N=14) foi de 689 dias, e do grupo C/D (N=12) foi de 283 dias. Entretanto, quando considerado apenas o óbito pela DVM (N=11), houve diferença estatística nas curvas de sobrevida dos quatro grupos avaliados ($p=0,001$). Não houve óbito devido à cardiopatia nos animais do grupo controle e foi identificado apenas 1 óbito no grupo B1 (sobrevida: 1009 dias). A mediana da sobrevida dos animais do grupo B2 (N=3) foi de 1981 dias, e do grupo C/D (N=7) foi de 150 dias. Foram realizados os gráficos de sobrevida de Kaplan-Mayer dos animais incluídos na análise de sobrevida das variáveis radiográficas (Figura 8). Foram obtidas diferenças estatisticamente significativas para o VLAS ($p=0,007$), VLAS-M ($p=0,042$), LAwidth ($p = 0,002$) e VLAV ($p<0,001$).

Discussão

As medianas do VHS de cães do grupo controle e estágio B1 foram estatisticamente menores do que as medianas do VHS de cães nos estágios B2 e C/D, entretanto não houve diferença entre os cães do grupo C/D e B2. Cães com sopro sistólico em foco mitral e VHS $< 10,9$ apresentaram sensibilidade de 85,6% e especificidade de 74,0% de serem pertencentes ao estágio B1. Esse valor de corte é muito semelhante ao encontrado em estudo anterior, e que também apresentou valores de sensibilidade e especificidade semelhantes (Poad et al., 2020), e um pouco acima do limite superior descrito para cães normais (Buchanan et al., 1995). O VHS pode sofrer influência de outras doenças que também podem aumentar a área cardíaca na radiografia, embora alterações como tumores cardíacos e efusão pericárdica tenham sido descartadas do estudo.

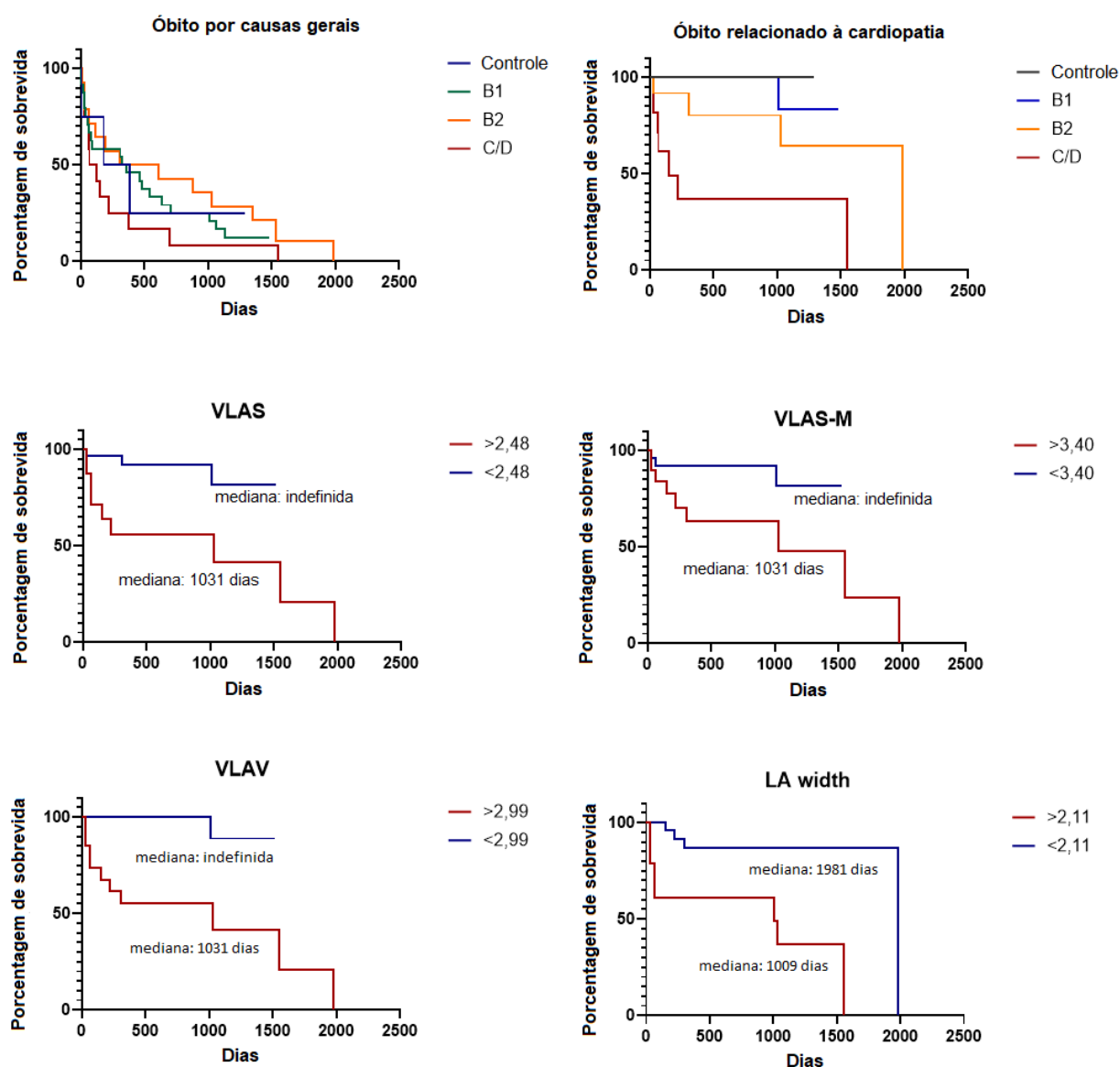


Figura 8. Gráficos de sobrevivência de Kaplan-Meier dos cães dos grupos controle, B1, B2 e C/D (n=54). Foram avaliados óbitos por causas gerais e óbitos em decorrência da DVM, e relacionando a sobrevivência com as variáveis radiográficas VLAS, M-VLAS, LAwidth e VLAV.

Não houve diferença na média do VLAS em cães pertencentes ao estágio B1 comparada à média de cães saudáveis, assim como foi demonstrado em estudos prévios (Malcolm et al., 2018; Lam et al., 2021; Levicar et al., 2022). Esse resultado também foi observado para as demais medidas radiográficas do AE, o que condiz com o esperado, uma vez que a maioria dos cães classificados em estágio B1 não apresentam remodelamento do átrio esquerdo. Já os cães do estágio B2

apresentaram média de VLAS e VLAS-M estatisticamente maior do que a média do estágio B1, e estatisticamente menor do que os cães em estágio C/D. Outros trabalhos também demonstraram VLAS maior no estágio B2 do que no estágio B1 (Malcolm et al., 2018; Mikawa et al., 2020; Poad et al., 2020; Stepien et al., 2020; Lam et al., 2021; Levicar et al., 2022). Utilizando o valor de corte $> 2,48$, é possível identificar cães com remodelamento do AE e VE com 74,4% de sensibilidade e 87,5% de especificidade, mostrando que o VLAS é uma excelente medida para identificar cães com remodelamento cardíaco esquerdo.

Nosso estudo foi o primeiro que avaliou o VLAS de cães em estágios B2 e C/D e encontrou diferença estatisticamente significativa (Mikawa et al., 2020, Lam et al., 2021; Levicar et al., 2022). Esse resultado pode ter decorrido do número maior de animais utilizados no presente estudo ou mesmo da variação entre as populações. O VLAS-M de cães saudáveis do presente estudo foi maior do que o valor encontrado em estudo prévio que avaliou diversas raças de cães saudáveis (Lam et al., 2021) e ainda maior do que o valor encontrado em outro estudo que avaliou apenas cães da raça Cavalier King Charles Spaniel saudáveis (Bagardi et al., 2022). O número de pacientes inclusos no nosso grupo controle foi pequeno, e incluímos diversas raças, o que pode ter contribuído para a diferença nas médias. Já a média de VLAS-M de pacientes em estágio B1 do presente trabalho foi bastante similar ao que foi encontrado anteriormente, e também não apresentou diferença significativa em relação ao grupo controle (Lam et al., 2021). O VLAS-M de pacientes em estágio C/D foi estatisticamente maior do que de cães em estágio B2, diferente do que foi observado no estudo anterior, em que não houve diferença entre pacientes B2 e C/D (Lam et al., 2021). Nosso estudo conseguiu demonstrar que o VLAS-M é uma ferramenta útil para diferenciar cães em estágio B2 com sensibilidade e especificidade ligeiramente maiores do que as apresentadas pelo VLAS, com valor de corte semelhante ao utilizado pelo estudo pioneiro (Lam et al., 2021).

A mediana do RLAD de cães sem remodelamento foi consideravelmente maior do que as medianas encontradas em estudos anteriores (Sánchez-Salguero et al., 2018; Lam et al., 2021; Vezzosi et al., 2021; Levicar et al., 2022; Marbella-Fernández et al., 2023). As medianas de cães com remodelamento apresentaram valores mais próximos aos encontrados anteriormente (Sánchez-Salguero et al., 2018; Lam et al.,

2021; Vezzosi et al., 2021; Marbella-Fernández et al., 2023). O LAwidth apresentou valor de corte e sensibilidade para identificação do estágio B2 similar ao descrito previamente, entretanto com valor de especificidade maior (Stepien et al., 2020). O VLAV apresentou resultados diferentes das demais medidas radiográficas de átrio esquerdo, e similar ao VHS, com a mediana de cães com DVM em estágio B1 diferindo estatisticamente das medianas de cães com remodelamento cardíaco esquerdo, mas sem diferença entre estágios B2 e C/D.

Outro dado importante foi a acurácia do VLAS em detectar cães com remodelamento esquerdo, que foi similar à acurácia encontrada previamente (Duler et al., 2021) e superior ao que foi descrito em outro estudo (Stepien et al., 2020) e à acurácia do VLAS-M, RLAD, LAwidth e VLAV do presente trabalho. O RLAD foi útil para identificar cães em estágio B2 com valores de acurácia e sensibilidade maiores do que em um estudo anterior (Levicar et al., 2022). O presente estudo também mostrou diferença significativa entre as medianas do estágio B2 e C/D, que também foi demonstrado anteriormente, (Vezzosi et al., 2021). A acurácia e a sensibilidade do LAwidth para identificar cães com remodelamento esquerdo foram similares ao estudo que descreveu essa técnica em cães, no entanto a especificidade foi maior (Stepien et al., 2020). Isso pode ser explicado pelo número maior de animais avaliados, que correspondeu a três vezes mais do que o número avaliado anteriormente.

A correlação do VLAS com a relação AE/Ao foi positiva moderada ($r = 0,68$, $P < 0,001$), semelhante ao que foi apresentado anteriormente (Malcolm et al., 2018; Mikawa et al., 2020; Lam et al., 2021; Levicar et al., 2022) e maior do que a correlação obtida em outros trabalhos, que obtiveram correlação positiva baixa (Poada et al., 2020; Stepien et al., 2020). Essa correlação positiva reforça que o VLAS mostrou ser uma ótima ferramenta radiográfica para indicar o aumento do AE em pacientes com DVM. O VLAS-M também demonstrou correlação positiva moderada ($r = 0,63$, $P < 0,001$), todavia foi inferior ao apresentado pelo estudo pioneiro ($r = 0,77$, $P < 0,001$) (Lam et al., 2021).

A correlação do RLAD com a relação AE/Ao foi positiva moderada ($r = 0,59$, $P < 0,001$), igual ao demonstrado em estudo anterior (Bagardi et al., 2020) e inferior a outros estudos (Sánchez Salguero et al., 2018; Lam et al., 2021; Levicar et al., 2022).

O LAwidth mostrou correlação positiva moderada ($r = 0,58$, $P < 0,001$), assim como já demonstrado ($r = 0,54$, $P < 0,001$) (Stepien et al., 2020).

O VLAV também apresentou correlação positiva moderada ($r = 0,55$, $P < 0,001$), porém menor do que a correlação encontrada para as demais medidas radiográficas no presente trabalho. A correlação do VHS com o DIVEDN foi positiva moderada ($r = 0,65$, $P < 0,001$), semelhante ao que foi demonstrado (Bagardi et al., 2020; Levicar et al., 2022a) e superior à correlação encontrada previamente ($r = 0,42$, $P < 0,001$) (Stepien et al., 2020).

A concordância do CCI intra-observador foi excelente para todas as medidas radiográficas, indicando ótima repetibilidade para todas as técnicas, corroborando com resultados anteriores (Salguero-Sánchez et al., 2018; Vezzosi et al., 2020; Levicar et al., 2022b). A medida VLAV apresentou repetibilidade superior ao RLAD e ao LAwidth, e próxima ao VLAS e VLAS-M. Em relação à reprodutibilidade, o VLAV apresentou concordância excelente, com o melhor CCI dentre todas as medidas radiográficas de AE. Por ser uma medida nova, foi a primeira experiência dos avaliadores ao mensurar o VLAV, e em tamanhos variados de silhueta cardíaca, isso torna ainda mais positivos os resultados obtidos de variabilidade intra e interobservador. O VHS, o VLAS, o VLAS-M e o RLAD também apresentaram ótima reprodutibilidade, bem como em avaliações prévias (Salguero-Sánchez et al., 2018; Vezzosi et al., 2020; Levicar et al., 2022b).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, nem em relação às variáveis radiográficas quando avaliado o tempo de sobrevida dos animais considerando todas as causas de óbito. A grande maioria dos pacientes dos grupos controle, B1 e B2 vieram a óbito por diferentes razões, principalmente em decorrência de neoplasia, e não pela cardiopatia, o que justifica o fato de que os pacientes em estágio mais avançado da DVM tiveram sobrevida parecida com os pacientes em estágios iniciais, ou mesmo aqueles livres de cardiopatia. Quando foi considerado apenas o óbito em decorrência da DVM, foram encontradas diferenças nas curvas de sobrevida, o que significa que as variáveis radiográficas VLAS, VLAS-M, LAwidth e VLAV podem ter valor prognóstico. No entanto, como temos os dados de poucos pacientes, e muitas vezes, nos grupos que se formavam para as análises ocorreram

poucos óbitos por cardiopatia ou nenhum, muitos valores de mediana foram indefinidos.

As medidas RLAD e LAwidth não apresentaram resultados tão promissores quanto O VLAS e VLAS-M possivelmente porque dependem da mensuração do VHS, o que favorece a ocorrência de erro nas mensurações. O VLAV e o VLAS foram os métodos que levaram menos tempo para serem executados, característica referida também em estudo que comparou o VLAS com o VHS e LAwidth (Stepien et al., 2020). Esse resultado decorre da facilidade para traçar as medidas, já que ambas as técnicas requerem apenas dois pontos de referência.

O VLAV, que está sendo descrito pela primeira vez, apresentou resultados promissores. Essa medida obteve um valor de corte que permitiu diferenciar pacientes pertencentes ao estágio B2 com ótima especificidade, A correlação do VLAV com o tamanho do AE foi positiva moderada, superior à correlação demonstrada por outras medidas radiográficas, que são realizadas há mais tempo (Poad et al., 2020; Stepien et al., 2020). A repetibilidade e a reprodutibilidade foram excelentes, ainda que tenha sido a primeira vez que os profissionais executaram essa medida. Além disso, apresentou valor prognóstico, indicando desfecho desfavorável para pacientes que apresentaram valores acima de 2,99.

O estudo multicêntrico pode ter possibilitado resultados mais fidedignos das medidas porque diminuiu o viés de utilizar apenas uma população específica, já que contou com exames de 2 regiões diferentes, sendo três estados diferentes. No entanto, isso pode representar também uma limitação, uma vez que parte dos pacientes foi selecionada de forma retrospectiva e os exames de ecocardiografia foram executados por profissionais diferentes. É importante ressaltar que todos que realizaram as medidas ecocardiográficas eram médicos veterinários treinados. Esse estudo apresentou também outra limitação, o N do grupo controle foi relativamente baixo (N=10), destoando dos demais grupos, embora o objetivo não tenha sido comparar cães saudáveis e cães em estágio B1 da DVM.

Conclusão

Os resultados obtidos para as seis medidas permitiram estabelecer pontos de corte para a identificação de cães em estágios B2 ou C/D da DVM com ótima

combinação de sensibilidade e especificidade. O VLAS e VLAS-M mostraram ser ótimas medidas para identificar o aumento da relação AE/Ao e para suspeitar de pacientes com DVM em estágio B2. As demais medidas radiográficas de avaliação do átrio esquerdo mostraram bons resultados, mas não foram superiores ao VLAS e VLAS-M. Ademais, as medidas VLAS, VLAS-M, LAwidth e VLAV possivelmente apresentam valor prognóstico em pacientes com doença valvar mitral.

Por ter sido o primeiro trabalho que avaliou o VLAV, é importante que novos estudos sejam conduzidos definindo valores de referência para cães saudáveis, avaliando se há diferenças entre as diferentes raças e conformações de tórax, e utilizando maior número de animais com DVM, especialmente para obter mais informações acerca da sobrevida.

Agradecimentos

Agradecemos o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), o trabalho e colaboração dos profissionais que atenderam os pacientes e realizaram os exames e aos tutores que levaram os cães para o atendimento.

Referências

- 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. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 62(2):161-174
- Bagardi M, Locatelli C, Manfredi M, et al. (2022) Breed-specific vertebral heart score, vertebral left atrial size, and radiographic left atrial dimension in Cavalier King Charles Spaniels: Reference interval study. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 63(2):156-163.
- Bahr RJ (2018) Canine and feline cardiovascular system. In.: Thrall DE (7th ed.) **Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology**. St Louis, MO: Saunders Elsevier, p. 684-709.
- Borgarelli M, Savarino P et al. (2008) Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 22:120-128.
- Borgarelli M, Buchanan JW (2012) Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology** 14:93-101.
- Boswood A, Haggstrom J et al. (2016) Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study-A Randomized Clinical Trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 30:1765-79.
- Buchanan JW, Bücheler J (1995) Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 206:194-199.
- Duler L, Visser LC, Jackson KN, Phillips KL, Pollard RE, Wanamaker MW (2021) Evaluation of radiographic predictors of left heart enlargement in dogs with known or suspected cardiovascular disease. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 1–11.
- Jepsen-Grant K, Pollard RE, Johnson LR (2013) Vertebral heart scores in eight dog breeds. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 54:3-8.
- Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD, Fox PR, Haggstrom 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. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 33:1127-1140.
- Kraetschmer S, Ludwig K et al. (2008) Vertebral heart scale in the beagle dog. **Journal of Small Animal Practice** 49:240-243.
- Lam C, Gavaghan BJ, Meyers FE (2021). Radiographic quantification of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Veterinary Internal Medicine** 35:747–754.
- Lamb CR, Boswood A (2002) Role of survey radiography in diagnosing canine cardiac disease. **Compendium Continuing Education Practice Veterinary** 24:316-326.

Le Roux A, Rademacher N et al. (2012) Value of tracheal bifurcation angle measurement as a radiographic sign of left atrial enlargement in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 53:28-33.

Levicar C, Granados-Soler JL (2022) Comparison of different radiographic scores with associated echocardiographic measurements and prediction of heart enlargement in dogs with and without myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology** 44:1-12.

Levicar C, Nolte I, Granados-Soler JL, Freise F, Raue JF, Bach JP (2022) Methods of Radiographic Measurements of Heart and Left Atrial Size in Dogs with and without Myxomatous Mitral Valve Disease: Intra- and Interobserver Agreement and Practicability of Different Methods. **Animals** 12(19):2531.

Lord P, Hansson K, Kvart C, Haggstrom J (2010) Rate of change of heart size before congestive heart failure in dogs with mitral regurgitation. **Journal of Small Animal Practice** 51:210-218.

Lord PF, Hansson K, Carnabuci C, Kvart C, Haggstrom J (2011) Radiographic heart size and its rate of increase as tests for onset of congestive heart failure in Cavalier King Charles spaniels with mitral valve regurgitation. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 25:1312-1319.

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. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 253:1038-45.

Marbella Fernández D, Montoya-Alonso JA (2023) Radiographic Left Atrial Size Measurement of Dogs in Different Mitral Valve Disease Stages with Four Different Methods. **Animals** 13(24):3835.

Mikawa S, Nagakawa M et al. (2020) Use of vertebral left atrial size for staging of dogs with myxomatous valve disease, **Journal of Veterinary Cardiology** 30:92-99.

Pinto A, Iwasaki M (2004) Radiographic evaluation of the cardiac silhouette in clinically normal poodles through the vertebral heart size (VHS) method. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science** 41:261-267.

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. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 34:1728-1733.

Ross ES, Visser LC, Sbardellati N, et al. (2023) Utility of vertebral left atrial size and vertebral heart size to aid detection of congestive heart failure in dogs with respiratory signs. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 37(6):2021-2029.

Sánchez Salguero XS, Prandi D, Llabrés-Díaz F, et al. (2018) A radiographic measurement of left atrial size in dogs. **Irish Veterinary Journal** 71:1-7.

Sánchez Salguero XS, Prandi D, Llabrés-Díaz F, et al. (2019) Heart to spine measurements to detect left atrial enlargement in dogs with mitral insufficiency. **Irish Veterinary Journal** 72:1-4.

Stepien RL, Rak MB, Blume LM (2020) Use of radiographic measurements to diagnose stage B2 preclinical myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 256:1129-1136.

Vezzosi T, Puccinelli C, Tognetti R, Pelligra T, Citi S (2020) Radiographic vertebral left atrial size: A reference interval study in healthy adult dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 61:507-511.

Vezzosi T, Puccinelli C, Citi S, Tognetti R (2021) Two radiographic methods for assessing left atrial enlargement and cardiac remodeling in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology** 34:55-63.