

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

UNESP CÂMPUS DE JABOTICABAL

**AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA DO VENTRÍCULO
DIREITO DE CÃES COM HIPERTENSÃO PULMONAR PRÉ E
PÓS-CAPILAR**

Jaislane Bastos Braz

Médica Veterinária

2017

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
UNESP CÂMPUS DE JABOTICABAL

**AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA DO VENTRÍCULO
DIREITO DE CÃES COM HIPERTENSÃO PULMONAR PRÉ E
PÓS-CAPILAR**

Jaislane Bastos Braz

Orientador: Prof. Dr. Marlos Gonçalves Sousa

Co-orientador: Prof. Dr. Aparecido Antônio Camacho

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP,
Campus Jaboticabal, como parte das
exigências para obtenção do título de
Mestre em Medicina veterinária (Clínica
Médica Veterinária).**

2017



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

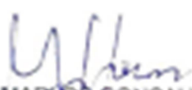
TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA DO VENTRÍCULO DIREITO DE
CÃES COM HIPERTENSÃO PULMONAR PRÉ E PÓS-CAPILAR

AUTORA: JAISLANE BASTOS BRAZ

ORIENTADOR: MARLOS GONÇALVES SOUSA

COORIENTADOR: APARECIDO ANTONIO CAMACHO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em MEDICINA
VETERINÁRIA, área: CLÍNICA MÉDICA VETERINÁRIA pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. MARLOS GONÇALVES SOUSA
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Federal do Paraná - Curitiba/PR


Profa. Dra. ROSÂNGELA DE OLIVEIRA ALVES CARVALHO
Departamento de Medicina Veterinária / UFG - Goiânia/GO


Prof. Dr. DANIEL PAULINO JUNIOR
Departamento de Medicina Veterinária / UNIFRAN - Franca/SP

Jaboticabal, 27 de abril de 2017

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

Jaislane Bastos Braz, nascida em 6 de Junho de 1987, é graduada em Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Tocantins. Realizou residência em Clínica Médica, Cirurgia e Anestesiologia de Animais de Companhia na Universidade Federal do Tocantins. Atualmente, faz mestrado em Clínica Médica de Pequenos Animais com ênfase em Cardiologia Veterinária na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

Madre Teresa de Calcutá

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação às pessoas que mais amo, meus pais, Gilberto e Crenilda, meus irmãos, Jader e Jaciane, meus sobrinhos, Nirvana Lissa e Otávio, e meu namorado, Alexandre. Agradeço muito a vocês pelo apoio e amor incondicional que foram fundamentais para a realização de mais essa etapa da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter iluminado meu caminho nessa longa trajetória e por trazer conforto a mim e aos meus entes queridos nos momentos de angústia pela distância, saudade e dificuldades. Sem Ele, não teríamos forças para essa longa jornada.

Agradeço aos meus pais, Gilberto e Crenilda, por todo amor, apoio, incentivo e ensinamentos. Vocês são as pessoas mais importantes da minha vida, o meu amor, respeito e gratidão por vocês são imensuráveis.

Agradeço à minha irmã Jaciane por todo companheirismo desde a infância e que permanece vivo dentro de nossos corações, apesar da distância física. Obrigada por me apoiar nos meus sonhos loucos de estudar sempre um pouquinho mais, mas principalmente por ter me proporcionado tantos momentos de felicidade ao seu lado. Ainda sinto saudade das suas bagunças pela casa.

Agradeço ao meu irmão e sua esposa Rosângela por todo carinho, que as vezes tem forma de sushi (os melhores do mundo) e, principalmente, por terem nos dado os presentes mais preciosos que são meus sobrinhos, Nirvana Lissa e Otávio. Foi com eles que realmente percebi qual é o verdadeiro significado do amor.

Agradeço às minhas avós, Maria Alzeni e Alzira, por todo amor e carinho e por tornarem nossa família tão unida e forte. Os mimos e conselhos de avós contribuíram para a formação do meu caráter e também para o que há de melhor no meu coração. Amo muitos as duas!

Agradeço aos meus tios e tias, que são muitos, mas que trago sempre na memória e no coração.

Agradeço ao meu namorado Alexandre pelo companheirismo, dedicação, apoio, incentivo, respeito e amor e por despertar em mim, todos os dias, a vontade de ser alguém melhor, para que eu seja capaz de ser pelo menos um pouco parecida com a pessoa maravilhosa e encantadora que ele é e que merece ter ao seu lado. Obrigada por querer estar comigo, por mais difícil que seja promover nosso encontro, e por fazer meus dias os mais especiais quando você chega.

Agradeço à família Locatelli, Gonorvan, Mirtes, Roberto, Betinho, Barbara e Gabriela, por todo carinho que fui recebida desde que nos conhecemos. Obrigada por me acolherem como família. Amo todos vocês!

Agradeço à minha companheira do dia-a-dia, Lilica, minha cadelinha tão amada quanto uma filha. Obrigada por ser minha companhia e motivo do meu

sorriso com suas lambidas insistentes mesmo quando eu não quero. Obrigada também por me fazer passear com você todos os dias e me obrigando a fazer uma caminhada, o que contribui para a minha saúde física e mental. Agradeço também ao nosso novo companheiro, Apollo, um gato muito especial e dócil que tem deixado nossos dias mais animados.

Quero agradecer à Raphaela, minha amiga inseparável, tanto que nos chamamos de irmãs gêmeas univitelinas. Obrigada por ser tão divertida e tornar a nossa rotina na cardiologia e na vida mais agradável e alegre. Obrigada também pelo apoio e carinho durante esses anos, em especial durante o mestrado, seria muito mais difícil sem você ao meu lado. Agradeço também ao Paulo que, por ajudar a Rapha, sempre me socorre também. E agradeço pelos hambúrgueres deliciosos que fizeram nossos amigos se reunirem para saborear essa delícia em meio a tantas gargalhadas.

Agradeço a minha amiga Nathália por todo carinho e apoio, em especial por ser minha companheira nas distrações e para tomar açaí (todos os dias, se possível). Obrigada também por ser uma “tia” tão amável para a Lilica e cuidar dela tão bem durante minhas viagens. Cuida tão bem que, às vezes, ela prefere você do que a mim.

Agradeço aos amigos Jorge e Vanessa pela amizade, carinho e companhia, em especial em alguns almoços deliciosos de domingo na casa de vocês. Obrigada por fazer a minha vida em Jaboticabal ser mais feliz.

Agradeço aos amigos Helen e Max pela amizade, carinho e por serem meu apoio em muitos momentos de solidão e alegria, especialmente no início quando nos mudamos para Jaboticabal.

Agradeço aos amigos da cardiologia veterinária, que também são uma família de Jaboticabal, Evandro, Raphaela, Alejandro, Fábio, Fabrício, Elisabeth, Rafael, Jorge, Fernando, Vivian, Bruno, Michelli, Édna e, também, aos recém-chegados, Murilo e Tamyres, por compartilharem o conhecimento e contribuir para o meu crescimento profissional dentro desta área tão encantadora e que a cada dia me sinto mais fascinada. Agradeço pelos momentos de estudo, reflexão e ensinamentos, mas também pela amizade que construímos durante esses anos. Vocês moram no meu coração e torço para que todos tenham uma carreira brilhante de muito sucesso e satisfação pessoal e profissional.

Falando em família da cardiologia, agradeço ao patriarca desta grande família, o professor Camacho, que realmente representa uma figura paterna para mim, pois ensina, protege, acolhe, aconselha e dá broncas com todo o carinho como um pai para com seus filhos. Obrigada professor Camacho por me ensinar não

apenas cardiologia veterinária, mas por ser um exemplo de ética, competência e bom caráter.

Outro membro que também compõe essa família é o professor Marlos, que foi e continua sendo um admirado profissional desde a minha época de graduação e que me deu a oportunidade e o privilégio de ser sua orientada de graduação, de residência e agora de mestrado. Agradeço professor Marlos por todo o ensinamento, paciência e confiança depositados em mim.

Agradeço a todos os professores que de alguma maneira contribuíram para minha formação, desde a pré-escola até os dias de hoje. Eu ainda acredito que a educação pode transformar o Brasil.

Agradeço carinhosamente à Universidade Estadual Paulista e ao Hospital Veterinário pela oportunidade de realizar a pós-graduação, bem como aos funcionários que tornam possível toda a funcionalidade e organização dos serviços prestados à comunidade. E um agradecimento especial à Branca que trabalha com tanta alegria e dedicação e ajuda de bom gosto os alunos que a procuram na pós-graduação. Sem você, a qualificação do mestrado não seria possível.

Agradeço imensamente aos proprietários e animais deste estudo que contribuíram para execução da dissertação de mestrado, que, com muito carinho se colocaram a disposição para o meu aprendizado.

Agradeço à Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior (CAPES) por ter financiado a minha bolsa de estudos e contribuir de maneira muito importante para a realização deste estudo.

Agradeço aos professores Daniel e Rosângela por aceitarem participar da minha banca de defesa do mestrado e por contribuírem enriquecendo o trabalho com suas experiências e conhecimento. É uma honra tê-los na minha defesa.

Obrigada a todos por permitirem que essa dissertação se tornasse realidade.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

O meu agradecimento especial é aos meus orientadores, professor **Marlos Gonçalves Sousa** e professor **Aparecido Antônio Camacho**, pois os dois contribuíram imensamente para minha formação e não há agradecimentos que sejam suficientes para expressar o tamanho da minha gratidão.

O professor Marlos foi a minha primeira inspiração de como um professor e médico veterinário deveriam ser e continua sendo um espelho. Com toda sua sabedoria, competência e didática, o senhor compartilhou com muitos alunos o conhecimento e a esperança de que um sonho pode sim se tornar realidade. Eu sou um exemplo disso, a inspiração que tive no senhor me fez acreditar que eu poderia me qualificar por meio do estudo, e aos poucos, isso tem se tornado realidade graças à oportunidade que o senhor tem me dado. Agradeço de coração cada passo que o senhor deu ao meu lado sempre estendendo a mão para me ajudar nessa longa caminhada do conhecimento. Desejo que seu brilho continue a inspirar mais pessoas ao longo da sua jornada como professor. Esse é um dos papéis mais importantes de um educador, e o senhor o desempenha muito bem.

O professor Camacho, que é meu coorientador no papel, e que assumiu muitas vezes o papel de orientador por sua bondade e estar ao nosso fácil alcance. O senhor é mais do que um orientador de mestrado, é também um exemplo profissional a ser seguido e um orgulho a todos nós que de alguma maneira tivemos o privilégio de aprender com o senhor. Com o senhor, aprendi que “o mais simples é o mais importante”, pois nas suas aulas eu tive a oportunidade de aprender de maneira tão fácil o que os livros ensinam com tanta dificuldade. A essência da docência realmente nasceu com o senhor. Quantos profissionais de sucesso foram moldados pelas suas mãos durante a vida acadêmica? Quantos alunos aprenderam o melhor da cardiologia veterinária com o senhor? São incontáveis as pessoas que usufruíram da sua dedicação, competência e sabedoria dentro da medicina veterinária, mas, eu tenho certeza, que, assim como eu, as pessoas também aprenderam sobre ética profissional, companheirismo, trabalho em grupo e, principalmente, sobre bondade de coração. O senhor é uma pessoa fantástica, não só como profissional, mas também como pessoa. Eu o admiro por manter nosso grupo da cardiologia tão forte e unido. Mas a sua força não está apenas nas palavras, está presente também no seu abraço, que me acolheu quando cheguei e continua acolhendo ao longo dessa jornada. Obrigada por ser como um pai, além de ser meu orientador.

A vocês dois, meus exemplos a serem seguidos, deixo meus sinceros agradecimentos.

SUMÁRIO

	Página
CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....	XIII
AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA DO VENTRÍCULO DIREITO DE CÃES COM HIPERTENSÃO PULMONAR PRÉ E PÓS-CAPILAR.....	XIV
RESUMO	XIV
ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF THE RIGHT VENTRICLE IN DOGS WITH PRE- AND POST-CAPPILARY PULMONARY HYPERTENSION	XV
ABSTRACT	XV
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XVI
CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	17
1.1 INTRODUÇÃO	17
1.2 REVISÃO DE LITERATURA.....	19
1.2.1 Anatomia e função do ventrículo direito.....	19
1.2.2 Anormalidades do ventrículo direito.....	19
1.2.3 Avaliação ecocardiográfica do ventrículo direito	20
1.2.4 Hipertensão pulmonar.....	24
1.3 REFERÊNCIAS.....	27
CAPÍTULO 2 - MORFOLOGIA E FUNÇÃO DO VENTRÍCULO DIREITO EM CÃES COM HIPERTENSÃO PULMONAR PRÉ E PÓS-CAPILAR	32
INTRODUÇÃO	33
MATERIAL E MÉTODOS	34
RESULTADOS.....	35
DISCUSSÃO	35
CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS.....	38

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Jaboticabal

**CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS****CERTIFICADO**

Certificamos que o Protocolo nº 12080/15 do trabalho de pesquisa intitulado "**Função ventricular direita em cães com hipertensão pulmonar pré e pós-capilar**", sob a responsabilidade do Dr. Marlos Gonçalves Sousa, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 06 de julho de 2015.

Jaboticabal, 06 de julho de 2015.

Profª Drª Paola Castro Moraes
Coordenadora – CEUA

AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA DO VENTRÍCULO DIREITO DE CÃES COM HIPERTENSÃO PULMONAR PRÉ E PÓS-CAPILAR

RESUMO

A hipertensão pulmonar (HP) é caracterizada pelo aumento da pressão arterial pulmonar acima de 30 mmHg. É classificada como HP pré-capilar quando o sistema arterial pulmonar está acometido, provocando aumento da resistência arterial pulmonar, e HP pós-capilar quando acomete o sistema venoso pulmonar, causando aumento da pressão da veia pulmonar e consequentemente estimulando o aumento da resistência das artérias pulmonares. A etiologia da HP é variada, e está relacionada principalmente às doenças respiratórias crônicas na HP pré-capilar e a doenças do lado esquerdo do coração na HP pós capilar. Devido à sobrecarga de pressão, a HP podem levar a alterações no ventrículo direito (VD), podendo comprometer a morfologia, a função sistólica e a função diastólica. A ecocardiografia é usada na rotina por ser um método não invasivo e de fácil acesso, por outro lado, a padronização da avaliação do VD em cães ainda segue as diretrizes desenvolvidas para humanos. Dessa forma, alguns trabalhos tem sugerido valores ecocardiográficos de referência para a avaliação do VD em variadas espécies e também as alterações do VD em cães com HP. Devido à necessidade de empregar tais métodos na rotina clínica veterinária, buscou-se revisar as ferramentas ecocardiográficas disponíveis para avaliação do VD em cães com HP, além disso, compreender os diferentes mecanismos do processo de modificação do VD em tal síndrome. Diante disso, foi desenvolvida uma pesquisa para avaliar o remodelamento e a função ventricular direita em cães com HP pré e pós-capilar em comparação ao grupo controle com o objetivo de verificar a precocidade de alguns índices ecocardiográficos. Foi observado que há disfunção sistólica e diastólica nos cães com HP.

Palavras-chave: disfunção sistólica, disfunção diastólica, doença respiratória, *cor pulmonale*

ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF THE RIGHT VENTRICLE IN DOGS WITH PRE- AND POST-CAPILLARY PULMONARY HYPERTENSION

ABSTRACT

Pulmonary hypertension (PH) is characterized by an increase in pulmonary arterial pressure more than 30 mmHg. It is classified in pre-capillary PH when the pulmonary arterial system is affected, causing an increase in the pulmonary arterial resistance, and classified in post-capillary PH when it begins the pulmonary venous system, characterizing pulmonary vein pressure increase, and, consequently, this can stimulate increase in the pulmonary arteries resistance. The etiology of PH is diverse, and the chronic respiratory diseases is mainly related in the pre-capillary PH while left-side heart diseases is frequently in the post-capillary PH. Due to pressure overload, PH can lead changes in the right ventricle (RV), which can compromise its morphology and systolic and diastolic function. On the other hand, echocardiography is used routinely because it is a non-invasive technic and easily accessible method; however, the standardization of the RV evaluation in dogs still follows the guidelines developed to humans. Thus, some studies have suggested reference echocardiographic values to the evaluation of the RV in different species and also the RV alterations in dogs with PH. Due to the need to employ such methods in the veterinary clinical routine, we sought echocardiographic technics to evaluate RV of the dogs with PH, and also elucidate the different mechanisms of the RV modification process in such syndrome. Therefore, a study was developed to evaluate remodeling and right ventricular function in dogs with pre and post capillary PH in comparison to the control group to verify the precocity of some echocardiographic indexes. So, we found systolic and diastolic dysfunction in dogs with PH.

Key-words: systolic dysfunction, diastolic dysfunction, respiratory disease, *cor pulmonale*

LISTA DE ABREVIATURAS

A'_t	velocidade diastólica do ânulo tricúspide (tardia)
CIVDd	comprimento interno do ventrículo direito em diástole
CIVDs	comprimento interno do ventrículo direito em sístole
DIVDd	diâmetro interno do ventrículo direito em diástole
DIVDs	diâmetro interno do ventrículo direito em sístole
E'_t	velocidade diastólica do ânulo tricúspide (inicial)
FAC	encurtamento percentual da área
FEC_{VD}	fração de encurtamento do ventrículo direito
FVI_{pulm}	Velocidade tempo integral do fluxo pulmonar
HP	hipertensão pulmonar
SRAA	sistema renina-angiotensina-aldosterona
S'	velocidade sistólica do ânulo tricúspide
TAPSE	deslocamento sistólico do ânulo tricúspide
VD	ventrículo direito

CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais

1.1 INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar (HP) é caracterizada pelo aumento da pressão arterial pulmonar acima de 30 mmHg, sendo uma condição primária ou secundária. Em medicina veterinária, a forma secundária é mais comum, decorrendo de quaisquer anormalidades respiratórias ou do sistema cardiovascular que levem ao aumento da resistência vascular pulmonar (HAWKINS, 2010).

O exame ecocardiográfico normalmente é realizado em pacientes com sinais de doença cardíaca. A utilização crescente dessa modalidade diagnóstica tem aumentado a percepção dos clínicos acerca da prevalência e importância da HP em animais, uma vez que o prognóstico da HP em cães é influenciado por fatores como gravidade da HP, presença de manifestações clínicas e qualquer doença subjacente (HAWKINS, 2010; KELLUN & STEPIEN, 2007; BACH et al., 2006).

A ecocardiografia também tem grande importância na avaliação morfológica e funcional do coração. No entanto, embora seja tácito que os ventrículos direito e esquerdo apresentem forma, tamanho e funções diferentes e haja muitos exames validados para avaliação do ventrículo esquerdo (VE), o ventrículo direito (VD) permanece negligenciado na maioria das avaliações ecocardiográficas, não sendo, atualmente, compreendido o quanto sua função pode se deteriorar em pacientes com HP (HAWKINS, 2010; RUDSKI et al., 2010).

Estudos já foram realizados para atribuir valores ecocardiográficos de referências para o ventrículo direito em seres humanos (VOELKEL et al, 2006), sendo posteriormente definidas diretrizes de padronização da técnica (RUDSKI et al., 2010) e, paulatinamente, têm-se feito pesquisas também em cães com o intuito de avaliar e futuramente validar a técnica de exame ecocardiográfico do VD para tal espécie (TAI e HUANG, 2013; VISSER, 2014). Estas pesquisas são muito almejadas, uma vez que podem favorecer o correto diagnóstico em uma gama de situações, como, por exemplo, nas doenças cardíacas congênitas (RIVERA e MOISÉS, 2002), nas doenças primárias do VE que possam desencadear alterações no VD (SCHWARZ et al., 2013), assim como no tratamento e prognóstico (LIRA-

FILHO, et al., 2009) das doenças cardíacas e/ou respiratórias que levem ao remodelamento cardíaco direito.

São várias as causas de HP derivada de alterações pulmonares ou respiratórias em cães. Há condições crônicas, como bronquite, bronquiectasia, paralisia de laringe e colapso de traqueia (JOHNSON, 1999). A porcentagem de cães que tem bronquite crônica é desconhecida, mas é uma doença progressiva que causa vasoconstrição e hipertrofia dos vasos pulmonares, assim o paciente pode apresentar intolerância ao exercício e até mesmo síncope (ROZANSKI, 2014). Outra causa importante é a infecção por *Dirofilaria immitis*, pelos parasitas alojarem-se no coração e nos grandes vasos, o paciente pode ser tanto assintomático como pode apresentar o tromboembolismo pulmonar como a alteração mais grave (ROCHA, 2010). Apesar de ser conhecido que tais alterações possam levar ao remodelamento do VD pela HP, há poucas pesquisas com essa abordagem (TAI e HUANG, 2013).

Em medicina veterinária, a degeneração valvar mitral é a doença de maior ocorrência dentre as afecções cardiovasculares (HÄGGSTRÖM et al., 2005), sendo a mais comum causa de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em cães. Em longo prazo, ocorre dilatação das câmaras cardíacas secundária à insuficiência crônica da valva mitral e tal consequência pode ser avaliada por meio da ecocardiografia (WARE, 2010). Embora se reconheça que a congestão venosa pulmonar crônica possa desencadear HP pós-capilar e essa condição promova remodelamento do VD, não se sabe, até o momento, qual a real contribuição da doença valvar mitral para a deterioração da função ventricular direita, à medida que se intensifica a HP pós-capilar. Entretanto, sabe-se que está relacionada a um prognóstico ruim. (WILSON, 2012).

Já foram descritas alterações em VD em estudos com seres humanos que apresentavam variadas alterações cardíacas, sejam elas primárias ou secundárias. Em animais, a ecocardiografia permite, de maneira semelhante, acompanhar as modificações no VD do paciente durante a evolução da HP, possibilitando ajuste precoce na terapia e a determinação do prognóstico.

Historicamente, o exame ecocardiográfico de rotina foca principalmente no VE e as anormalidades identificadas são atribuídas à disfunção cardíaca global. Contudo, considerando-se a importância dos parâmetros determinados para VD,

acredita-se que a avaliação que também incluía tal câmara deve ser incorporada ao exame cardiológico de rotina. Devido a isso, buscou-se revisar sobre as ferramentas ecocardiográficas disponíveis para avaliação do VD diante da HP, além de compreender os diferentes mecanismos do processo de modificação do VD na referida síndrome.

1.2 REVISÃO DE LITERATURA

1.2.1 Anatomia e função do ventrículo direito

O ventrículo direito (VD) é constituído por ápice, base e cone arterial. A base é onde está localizada a valva tricúspide, que é a comunicação com o átrio direito (AD). O cone arterial, de onde origina o tronco pulmonar, caracteriza a via de saída do VD. O ventrículo direito está localizado na borda cranial do coração, apresenta formato triangular em seu contorno e não atinge o ápice cardíaco, que é constituído inteiramente pelo ventrículo esquerdo. Além disso, a parede muscular do VD é aproximadamente três vezes mais delgada do que a parede do VE (LINDQVIST, CALCUTTEA, HENEIN, 2008; SCHLICHTA, 2012).

A função do VD envolve o recebimento do sangue do átrio direito e seu envio aos pulmões através da artéria pulmonar. Todavia, a sua importância fisiológica tem sido subestimada, sendo historicamente considerado apenas um condutor de sangue com função hemodinâmica insignificante (STARR, 1943). Mais recentemente, sua função primária vem sendo reconhecida. Nesse sentido, sabe-se que o VD é responsável por manter adequada pressão de perfusão pulmonar e carga sanguínea para adequada hematose, bem como manter pressão venosa sistêmica baixa para evitar congestão dos tecidos e órgãos (BLEEKER, STEENDIJK, HOLDMAN, et al., 2006).

1.2.2 Anormalidades do ventrículo direito

Em pacientes humanos, a disfunção do ventrículo direito está relacionada às doenças cardíacas congênitas, doenças valvares, doença arterial coronariana, hipertensão pulmonar, tromboembolismo pulmonar e insuficiência cardíaca, as quais resultam em importante morbidade e mortalidade (PIMENTEL et al, 2013; RODRIGUES et al, 2013; FREA et al, 2012). Da mesma forma, em cães, o

remodelamento cardíaco do VD pode ocorrer tanto em doenças relacionadas ao coração, quanto ao pulmão. Já foram relacionados em doença pulmonar obstrutiva, bronquite crônica, endocardiose de valva tricúspide ou valva mitral, *cor pulmonale* e HP (TAI e HUANG, 2013; SCHLICHTA, 2012; WARE, 2010).

A parede delgada do ventrículo direito é sensível às alterações de pressão da artéria pulmonar. Em pacientes normais, o VD ejeta sangue contra uma baixa resistência circulatória, quando comparado ao VE. Quando há aumento crônico da pós-carga, o VD se expande e desenvolve hipertrofia muscular. Como consequência, há dilatação do anel valvar da tricúspide, desencadeando regurgitação. As mudanças no VD, devido à sobrecarga de pressão ou volume, podem afetar o débito cardíaco (LINDQVIST, CALCUTTEEA, HENEIN, 2008; SCHLICHTA, 2012).

O *cor pulmonale* é a dilatação ou hipertrofia do VD diante do aumento da pressão arterial pulmonar. Consequentemente, há modificação do parênquima e da vasculatura pulmonar, sem a participação do ventrículo esquerdo. Vários mecanismos fisiopatológicos são relacionados ao *cor pulmonale*, dentre os quais pode-se citar a vasoconstrição pulmonar secundária à hipóxia alveolar, como nos casos de bronquite crônica, além do aumento da viscosidade sanguínea, como ocorre na policitemia, e o aumento do fluxo sanguíneo pulmonar. Os sinais clínicos aparecem quando o VD perde a capacidade de responder ao aumento da resistência vascular pulmonar imposta pela hipertensão arterial pulmonar (JARNE; SÁNCHEZ-ELVIRA, 2009).

1.2.3 Avaliação ecocardiográfica do ventrículo direito

Por muito tempo, o ventrículo direito foi negligenciado e, por isso, são escassas as informações sobre sua real contribuição na função cardíaca global. Em comparação ao VE, que é abundantemente estudado, a função do VD permanece pouco clara, o que poderia ser justificado, ao menos em parte, pela carência de técnicas auxiliares para a avaliação da complexa forma geométrica do coração direito concomitantemente à escassez de estudos que forneçam valores normais de referência para seu tamanho e função (RUDSKI et al., 2010, COLCUTTEEA, 2013).

A avaliação subjetiva de parâmetros ecocardiográficos pode auxiliar na identificação da HP em cães. Pode haver dilatação e hipertrofia do VD e dilatação do

AD. O VE pode parecer visualmente menor durante o exame devido ao pouco enchimento e também ao septo interventricular estar espessado. A artéria pulmonar principal pode estar dilatada e uma modificação no perfil espectral do fluxo sanguíneo através da valva pulmonar pode ser apreciada (JHONSON, 1999; MADRON, et al., 2016).

Além disso, a HP pode ser estimada de duas maneiras por meio da ecocardiografia: pela mensuração do fluxo pulmonar no tronco pulmonar e também pela regurgitação da valva tricúspide. A mensuração da velocidade máxima do fluxo arterial pulmonar é feita em imagens transversais do plano pulmonar obtidas pela janela parasternal direita ou, ainda, em imagens craniais da artéria pulmonar obtidas pela janela parasternal esquerda, nas quais o fluxo é captado pelo *doppler* pulsado. A mensuração do refluxo tricúspide pode ser feita em imagens apicais quatro câmaras obtidas pela janela paraesternal esquerda ou, também, em imagens craniais do ventrículo direito com boa visibilidade da valva tricúspide, nas quais o refluxo será captado pelo *doppler* contínuo. A velocidade máxima obtida é aplicada na equação de *Bernoulli* representada pela velocidade máxima elevada ao quadrado e multiplicada por 4 obtendo um resultado em milímetros de mercúrio (RUDSKI et al., 2010; BOON, 2011).

Quando a estimativa da pressão arterial é obtida pelo refluxo da valva tricúspide, a pressão do átrio direito deve ser estimada concomitantemente de forma subjetiva de acordo com sua morfologia. Se não há remodelamento do AD ou colapso da veia cava ao exame ecocardiográfico qualitativo, soma-se 5 mmHg ou menos. Se houver evidência de aumento do AD, porém sem sinais de insuficiência cardíaca congestiva direta, e houver colapso de 50% da veia cava com a respiração, soma-se 10 mmHg. Quando a veia cava não colapsa com a respiração e há sinais de insuficiência cardíaca congestiva direita devido ao exagerado remodelamento atrial, soma-se 15 mmHg (BOON, 2011).

Em pessoas adultas já foram definidas as diretrizes para avaliação quantitativa e qualitativa do VD. O encurtamento fracional da área (FAC) é uma das estimativas quantitativas da função sistólica do VD mais recomendadas, pois calcula a porcentagem da área da câmara ventricular direita a partir de valores mensurados durante a sístole e a diástole. Do mesmo modo, a velocidade de excursão sistólica,

onda S', pode ser documentada por meio do *doppler* tecidual para avaliar a função da região basal da parede livre do VD. O deslocamento do ânulo da tricúspide (TAPSE) também usa uma região do VD para representar a função global do VD valendo-se do modo M. Assim, quanto maior a movimentação inferior da base ventricular direita na sístole, melhor a função sistólica do VD, sendo de fácil e rápida aplicabilidade, além de não demandar equipamentos sofisticados. Já o índice de performance do miocárdio (índice de TEI) é uma estimativa da função global baseada na relação entre o trabalho desenvolvido na ejeção e não-ejeção do coração (RUDSKI et al., 2010). Valendo-se da ecocardiografia 3D *speckle tracking* e da avaliação ecocardiográfica transtorácica convencional, Calcuttea (2013) comparou o VD de pacientes humanos com insuficiência cardíaca esquerda apresentando ou não apresentando HP secundária. Nesse estudo, foi documentada forte correlação entre o diâmetro da via de entrada do VD (2D) com o volume diastólico final (3D) e também entre o TAPSE (2D) e a fração de ejeção do VD (3D). Assim, constatou-se que a mensuração do diâmetro da via de entrada do VD e o TAPSE podem ser ferramentas confiáveis para avaliação dessa câmara cardíaca em particular, considerando-se todas as limitações geométricas impostas pela mesma.

Embora não estejam completamente validadas para o VD, é tecnicamente possível estudar, na parede livre do VD, o *strain* e o *strain rate*, que representam a porcentagem de deformação miocárdica e a velocidade com que tal deformação ocorre no tempo, respectivamente. Apesar da existência de diversos estudos, tais técnicas ainda não foram completamente incorporadas à rotina ecocardiográfica, pois seus valores de referência variam conforme com o aparelho utilizado (LINDQVIST et al., 2008; SCHLICHTA, 2012). No estudo de Calcuttea (2013) em seres humanos, a avaliação do VD em pacientes com HP atribuída a diferentes causas constatou redução do deslocamento longitudinal e do *strain rate* da cavidade ventricular direita média e basal. Ademais, mostrou que o tempo para o pico sistólico do *strain rate* da base e da cavidade média estavam reduzidos, assim como o deslocamento encontrava-se insuficiente. Esses resultados caracterizam uma dessincronia entre os compartimentos do VD, eventualmente responsáveis pelo efeito contínuo da disfunção cardíaca global. Já Rodrigues et al. (2013), ao estudarem a função ventricular direita em 118 pacientes humanos com

tromboembolismo pulmonar, constataram alteração na velocidade miocárdica (S'), *strain*, *strain rate* e índice de performance miocárdica do VD. O diagnóstico da disfunção do VD foi estabelecido a partir da identificação de dessincronia entre sua região basal e as outras paredes, movimento anormal septal e hipocinesia da câmara.

Em medicina veterinária, estudos focados na função do VD ainda são escassos e, sem dúvida, a maioria das pesquisas que incluíram qualquer análise do VD se preocupou apenas com a caracterização morfológica dessa câmara cardíaca. Em Pastores Alemães hígidos, por exemplo, Muzzi et al. (2000) empregou o modo-M para determinar valores de referência das estruturas cardíacas, sendo constatada correlação entre a dimensão do ventrículo direito na diástole (VDd) com o peso corporal dos cães.

Em um estudo retrospectivo com cães com HP e endocardiose de mitral, Borgarelli et al. (2015) avaliou 212 cães com doença valvar mitral em estágio B e C. Os cães no estágio C apresentaram os piores resultados com significativa dilatação atrial direita e aumento do gradiente de pressão da regurgitação de tricúspide, ambos utilizados com indicadores de gravidade. No mesmo estudo, a avaliação da dilatação do VD foi apenas subjetiva, descrita como presente ou ausente, e não apresentou diferença significativa quando comparado ao grupo controle. A função do VD não foi avaliada, todavia, a contratilidade do VD pode influenciar no pico da velocidade de regurgitação da tricúspide, utilizado para o diagnóstico da HP. Assim, os autores sugeriram a necessidade de avaliação quantitativa da morfologia e função do VD.

Um outro estudo avaliou o ventrículo direito de cães com HP derivada de endocardiose de mitral, doença respiratória crônica ou dirofilariose. Foram comparados os diâmetros do VD e VE, havendo aumento significativo da relação VD/VE em todos os grupos. Não obstante, a magnitude do remodelamento do VD apresentou correlação positiva com a pressão arterial pulmonar sistólica. A HP pré-capilar, causada pela dirofilariose ou doença respiratória crônica, provocou significativo remodelamento do VD. Entretanto, na endocardiose as dimensões do VD podem ter sido subestimadas ao serem relacionados ao VE (TAI e HUANG, 2013).

Há poucos anos Visser (2014), utilizando cães hípidos, determinou valores de referência para alguns parâmetros de função sistólica do VD, incluindo FAC, TAPSE, além da velocidade de excursão sistólica (S), *strain* e *strain rate* da parede livre do VD.

1.2.4 Hipertensão pulmonar

A HP é definida como aumento da pressão arterial pulmonar sistólica acima de aproximadamente 30 mmHg. A HP pode ser primária ou secundária, sendo influenciada pelo fluxo sanguíneo pulmonar, resistência vascular pulmonar e pressão venosa pulmonar (WARE, 2010). Além disso, também pode ser classificada em hipertensão pulmonar arterial (pré-capilar), resultante de alterações na vasculatura arterial pulmonar, ou hipertensão pulmonar venosa (pós-capilar), caracterizada por alterações associadas à ICC por doença cardíaca do lado esquerdo do coração (KELLIHAN; STEPIEN, 2012).

Outra forma de classificação da HP baseia-se no tipo de alteração que a desencadeia. Assim como descrito nas diretrizes de HP em seres humanos, em cães também são reconhecidos cinco grupos, sendo os grupos 1, 3, 4 e 5 correspondentes à causas de HP pré-capilar, enquanto no grupo 2 a causas são inerentes à HP pós-capilar (GALIÈ, et al. 2009; WILSON, et al. 2012). Cães elencados no grupo 1 apresentam hipertensão arterial pulmonar decorrente de dirofilariose, persistência do ducto arterioso, defeito septal ventricular ou, ainda, hipertensão pulmonar idiopática. Já o grupo 2 diz respeito aos animais com doença do lado esquerdo do coração (aumento da pressão pulmonar venosa). O grupo 3 refere-se aos cães com doença pulmonar e/ou hipóxia (aumento da resistência vascular pulmonar). O grupo 4 refere-se aos cães com HP decorrente de trombos ou doença embólica (aumento da resistência vascular pulmonar) e, por último, o grupo 5 retrata a HP mista (lesão por compressão de massa, como neoplasias). Os poucos estudos baseados em populações de cães atendidos em hospitais veterinários apontam as doenças do lado esquerdo do coração como sendo a causa mais comum de HP, seguida pelas doenças pulmonares (KELLHIAN; STEPIEN, 2010).

Como causa de hipertensão pulmonar pós-capilar, a degeneração valvar mitral, também denominada endocardiose de mitral, é, sem dúvida, a afecção mais importante. Trata-se da cardiopatia adquirida de maior ocorrência em cães idosos de

pequeno e médio porte, cujos sinais clínicos clássicos geralmente decorrem de insuficiência cardíaca congestiva esquerda (ICCE), sendo caracterizados por tosse, dispnéia, cianose, fraqueza e síncope. Embora nem todos os animais evoluam da mesma forma, a progressão do quadro congestivo pode desencadear hipertensão pulmonar secundária e, destarte, insuficiência cardíaca congestiva direita (ICCD), resultando em efusão pleural, ascite e edema de membros pélvicos (KVART; HÄGGSTRÖM, 2004; WARE, 2010).

A endocardiose de mitral leva à diminuição do débito cardíaco e aumento da pressão hidrostática intracardíaca. Como consequência, ativa o sistema nervoso autônomo simpático e o sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), os quais permanecem ativos cronicamente e levam à hipertrofia vascular, hipertrofia do miocárdio, inflamação e fibrose. Não obstante, peptídeos natriuréticos, fosfodiesterase 5 e endotelina também contribuem para a retenção de sódio e água, e inibição da sensibilidade da vasculatura pulmonar aos vasodilatadores endógenos (STEPIEN, 2009; KELLHIAN, STEPIEN, 2010; BOTTE, 2012).

A HP derivada de doença do lado esquerdo do coração ocorre pelo aumento da pressão atrial esquerda e é agravada pela vasoconstricção arterial pulmonar estimulada por hipóxia aguda ou crônica derivada do edema pulmonar. O parênquima pulmonar responde à hipóxia estimulando a vasoconstricção, de maneira contrária aos vasos sistêmicos que respondem estimulando a vasodilatação para melhorar a perfusão tecidual (KELLHIAN, STEPIEN, 2010). Devido à lesão vascular pulmonar, a endotelina é liberada causando vasoconstricção e há diminuição da ação do óxido nítrico (relaxamento do endotélio), provocando superexpressão de endotelina e subregulação do óxido nítrico (ALLEN e MACKIN, 2002).

Os cães normais apresentam uma suave vasoconstricção da artéria pulmonar em situações de hipóxia, mas nos animais que apresentam doença pulmonar, essa característica provavelmente já contribui para a patogenia da hipertensão arterial pulmonar. As condições crônicas, como bronquite, bronquiectasia, paralisia de laringe e colapso de traquéia, geralmente causam hipóxia intermitente ou permanente em cães, contudo, frequentemente, a HP não é investigada (JHONSON, 1999).

Na HP também há ação dos mediadores do tônus vascular, que são vasodilatadores e vasoconstrictores endógenos. Tais substâncias controlam o tônus vascular em situações agudas, mas, num cenário crônico, pode haver proliferação da camada interna das artérias pulmonares, hipertrofia concêntrica e trombose. A endotelina 1, que em cães piora a insuficiência cardíaca, desencadeia retenção de sódio e água, potencializa o sistema neuro-hormonal, promove hipertrofia do miocárdio, fibrose e remodelamento cardíaco. Há também as prostaciclina, que atuam inibindo a ativação plaquetária e impedindo a proliferação da artéria pulmonar. Contudo, na HP esse efeito é sobreposto pelo tromboxano A₂, que promove vasoconstrição, proliferação celular e trombose. Da mesma forma, o óxido nítrico, que fisiologicamente atua como vasodilatador e inibe a hipertrofia e proliferação das células musculares cardíacas, parece estar diminuído na HP, com consequente vasoconstrição e remodelamento cardíaco (KELLHIAN, STEPIEN, 2012). Um modelo resumido proposto para explicar a hipertrofia de vasos pulmonares baseado em várias pesquisas sugere um mecanismo complexo que envolve alterações na matriz extracelular, integrinas, fatores de crescimento e estímulo a mitoses, resultando em modificação fenotípica das células musculares lisas dos vasos pulmonares, com perda da função contrátil e movimentação em direção à camada íntima (BARRETO et al., 2005).

As alterações histopatológicas da hipertensão pulmonar são semelhantes em cães e humanos. Na HP causada por doença do lado esquerdo do coração, observa-se dilatação e espessamento da veia pulmonar, dilatação de capilares pulmonares, edema intersticial, hemorragia alveolar, dilatação de vasos linfáticos e aumento de linfonodos. Além disso, as artérias pulmonares distais podem sofrer hipertrofia e fibrose. Já o grupo de HP derivada de doenças pulmonares e/ou hipóxia apresentam como alterações histopatológicas a hipertrofia e obstrução proliferativa das artérias pulmonares distais, sendo possível identificar um variado grau de destruição do leito vascular em áreas enfisematosas e fibróticas (GALIÈ, et al. 2009; KELLHIAN, STEPIEN, 2012).

Mediante todas essas alterações, a maioria dos pacientes com HP apresentam tosse, dispneia e letargia, que são sinais inespecíficos, mas relacionados às alterações cardiopulmonares. Os sinais podem variar quando a HP

é aguda ou crônica. Embora alguns animais possam permanecer assintomáticos, a hipóxia pode causar intolerância ao exercício e aumentar as chances de síncope (JHONSON, 1999).

Dessa forma, acredita-se que o VD apresente alteração da morfologia e disfunção sistólica e diastólica diante da HP, sendo a ecocardiografia uma técnica de fácil aplicabilidade na rotina clínica para avaliação do VD mediante parâmetros já consolidados na medicina. Logo, o objetivo dessa dissertação de mestrado é investigar alguns parâmetros ecocardiográficos para avaliação da morfologia e função do VD de cães com HP.

1.3 REFERÊNCIAS

- ALLEN, D.G.; MACKIN, A. **Cor Pulmonale**. In: TILLEY, L.P.; GOODWIN, J.K. Manual de cardiologia para cães e gatos. 3ª ed. Rocca: São Paulo, 2002.
- BACH, J. F.; ROZANSKI, E. A.; MACGREGOR, J.; et al. Retrospective evaluation of sildenafil citrate as a therapy for pulmonary hypertension in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 20. p. 1132-1135, 2006.
- BARRETO, A. C.; FRANCHI, S. M.; PEREIRA, A. C.; LOPES, A. A. Hipertensão arterial pulmonar. Fisiopatologia, aspectos genéticos e resposta ao uso crônico do sildenafil. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**. v. 85, n.2, ago, 2005.
- BLEEKER, G.B.; STEENDIJK, P.; HOLDMAN, E.R.; et al. Assessing right ventricular function: the role of echocardiography and complementary technologies. **Heart**. v. 92, p. i19 – i26, 2006.
- BOON, J. A. Acquired heart disease. In: BOON, J. A. **Manual of Veterinary Echocardiography**. Baltinore: Willians & Wilkins, 2011, cap 5, p.267-333.
- BORGARELLI, M.; ABBOTT, J.; BRAZ-RUIVO, L.; et al. Prevalence and prognostic importance of pulmonary hypertension in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Internal Medicine**. v. 29, p. 569-574, 2015.
- CALCUTTEEA, A. **New insigths in the assessment of right ventricular function: an echocardiographic study**. Department of Public Health and Clinical Medicine, Umeå University. Umeå-Sweden, 2013. 103 p.

FREA, S.; BOVOLO, V.; BERGERONE, S.; D'ASCENZO, F.; ANTOLINI, M.; CAPRIOLO, M.; CANAVIOSO, F. G.; MORELLO, M.; GAITA, F. Echocardiographic evaluation of right ventricular stroke work index in advanced heart failure: a new index? **Journal of Cardiac Failure**, Torino, Italy, v. 18, n. 12, 2012.

GALIÈ, N; HOEPER, M. M.; HUMBERT, M.; TORBICKI, A.; VACHIERY, J.; BARBERA, J. A.; BEGHETTI, M.; CIRRI, P.; GAINE, S.; GIBBS, J. A.; et. al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. **European Heart Journal**. v. 30, p. 2493-2537, 2009.

HÄGGSTRÖM, J.,KVART, C., PEDERSEN, H. D.Acquired Valvular Heart Disease. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, volume. 2.6th ed. St Louis: Elsevier Saunders, 2005. p. 1022-1035.

JARNE, E. F.; SÁNCHEZ-ELVIRA, G. Cor pulmonale, Concepto, Epidemiología, Etiopatogenia, Clasificación, Manifestaciones clínicas, Criterios de sospecha, Estrategias terapéuticas. **Medicine**. v. 10, n. 44, p. 2905-2911, 2009.

JHONSON, L. Diagnosis of pulmonary hypertension. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**. v. 14, n. 4, p. 231-236, nov,1999.

KELLIHAN, H. B.; STEPIEN, R. L. Pulmonary hypertension in canine degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14, 149-164, 2012.

KVART C.; HÄGGSTRÖM, J. Cardiopatía valvular adquirida. In: Ettinger SJ, Feldman EC. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 833-46

LELLHIAN, H. B.; STEPIEN, R. L. Pulmonary hypertension in dogs. **Veterinary Clinical Small Animal**. v. 40, p. 623-641, 2010.

LINDQVIST, P.;CALCUTTEA, A.; HENEIN, M. Echocardiography in the assessment of right heart function. **European Journal of Echocardiography**. n.9, p.225-234,2008.

LIRA-FILHO, E.; OLIVEIRA, W.; PONCHIROLLI, A.; OTANI, F.; CAMPOS, O.; CINTRA, F.; POYARES, D.; TUFIC, S. Avaliação da função diastólica do ventrículo direito de pacientes com síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono, utilizando o Doppler tecidual. **Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular**. v. 22,n.1,p.16 - 22, 2009.

MUZZI, R. A. L.; ARAÚJO, R. B.; MUZZI, L. A. L.; PENA, J. L. B. Ecocardiografia modo M em cães normais da raça Pastor Alemão (origem americana) do canil da polícia militar do estado de Minas Gerais, Brasil. **Ciência Rural**, v. 30, n. 5, p.819-824, 2000.

PIMENTEL, B. D. P. A.; TRANDAFILOV, M. D.; CAVELUCCI, P. M. S. M.; LINHARES, R. R.; GIL, M. A.; MONACO, C. G.; SILVA, C. E. S.; ORTIZ, L. Discordância Atrioventricular Associada à Dupla Via de Saída do Ventrículo Direito. Um Raro Caso com 28 anos e Nenhuma Cirurgia. **Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular**. v.26, n.2, p.121-124. 2013.

RIVERA, I.R.; MOISÉS, V.A. Estimativa da pressão arterial pulmonar pela ecocardiografia nas cardiopatias congênitas com hiperfluxo pulmonar. **Revista Brasileira de Ecocardiografia**. Ano 15, n. 2,p. 11-20, abr, mai, jun 2002.

ROCHA, C. A. R. ***Dirofilaria immitis* e dirofilariose canina: um estudo retrospectivo**. Tese de mestrado (Mestrado integrado em Medicina Veterinária). Universidade de Trás-os-montes e Alto Douro, Vila Real. 2010.

RODRIGUES, A. C. T.; CLODOVIL, A.; MONACO, C.; GUIMARÃES, L.; CURY, A.; NACCARATO, G.A.F.; LIRA-FILHO, E.; FISCHER, C. H.; VIEIRA, M. L. C.; MORHY, S. Avaliação do Ventrículo Direito pelo Ecocardiograma com Doppler Tecidual na Embolia Pulmonar Aguda. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia. Arquivo Brasileiro de Cardiologia**. v. 100, n. 6, jan, 2013.

ROZANSKI, E. Canine Chronic Bronchitis. **Veterinary Clinical Small Animal**. 44, p. 107-116, 2014.

RUDSKI, L.G; CHAIR, LAI, W.W.; AFILALO, J.; HUA, L.; HANDSCHUMACHER, M.D.; CHANDRASEKARAN,, K.; SOLOMON, S.D.; LOUIE,E.K.; SCHILLER, N.B. Guidelines for the echocardiography assessment of the right heart in adults: a report from American Society of Echocardiography. **Journal of the American Society of Echocardiography**. v. 23, n. 7, p.685-711, July, 2010.

SCHLICHTA, V. **Estenose Pulmonar**. Monografia apresentada para a conclusão do Curso de Especialização Latu sensu em Clínica Médica e Cirúrgica em Pequenos Animais – CMCPA.. Curitiba. 2012 Disponível em <http://www.qualittas.com.br/uploads/documentos/TCC_Pos_E.pdf>. Acesso em: 11 dez 2014.

SCHWARZ, K.;SINGH, S.; DAWSON, D.; FRENEAUX, M.P. Right ventricular function in left ventricular disease: pathophysiology and implications. **Heart LungCirc** n.22, p.507- 511. 2013.

STARR, I.; JEFFERS, W. A.; MEADE, R. H. J. The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog. **American Heart Journal**. 26, 291–300, 1943.

STEPIEN, R. L. Pulmonary arterial hypertension secondary to chronic left-sided cardiac dysfunction in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, 50 (Supl. 1), 34-43, 2009.

TAI, T. C.; HUANG, H. P. Echocardiographic assessment of right heart indices in dogs with elevated pulmonary artery pressure associated with chronic respiratory disorders, heartworm disease, and chronic degenerative mitral valvular disease.**Veterinarni Medicina**. v. 58, n. 12,p. 613–620, 2013.

VISSER, L. C.; SCANSEN, B. A.; SCHOBER, K. E. Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function in conscious healthy dogs: Repeatability and reference intervals. *Journal of Veterinary Cardiology*, v.17, p. 83-96, 2015.

VOELKEL, N. F.;QUAIFE, R. A.;LEINWAND, L. A. Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular

and molecular mechanisms of right heart failure. **Circulation**, v.114, p.1883-1891, 2006.

WARE, W. A. Doenças do Sistema Cardiovascular. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de Pequenos Animais**. 4º ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier. 2010. p. 1-206.

WILSON, S. R.; GHIO, S.; SCELSI, L.; HORN, E. M. Pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction in left heart disease (group 2 pulmonary hypertension). **Progress in Cardiovascular Diseases**. v. 55, p. 104-118, 2012.

CAPÍTULO 2 - Morfologia e função do ventrículo direito em cães com hipertensão pulmonar pré e pós-capilar

Jaislane Bastos Braz¹ MV., Raphaela Marques Arantes Canola¹ MV., Wilmer Alejandro Zamora¹ MV., Evandro Zacché Pereira¹ Dr.; Aparecido Antonio Camacho¹, Dr., Marlos Gonçalves Sousa², Dr.

ABSTRACT - Jaislane Bastos Braz^a MV., Raphaela Marques Arantes Canola^a MV., Wilmer Alejandro Zamora^a MV., Evandro Zacché Pereira^a Dr.; Aparecido Antonio Camacho^a, Dr., Marlos Gonçalves Sousa^b, Dr. 2017. **Morphology and function of the right ventricle in dogs with pre- and post-capillary pulmonary hypertension.** *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Estadual de São Paulo, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane s/n 14884-900 - Jaboticabal, SP, Brazil, E-mail: jaislanemedvet@gmail.com

Pulmonary hypertension (PH) is characterized by pulmonary artery pressure more than 30 mmHg and it is responsible for the pressure overload in the right ventricle (RV). Some studies have shown there is impairment in right ventricular myocardial contractility in humans. The mechanisms to lead RV afterload increase are different in the pre and post capillary PH, so it is very important to include the echocardiographic assessment of the RV function in PH patients. The objective of this study was to evaluate the RV morphology, systolic and diastolic function of the dogs with pre or post capillary PH. Therefore, 21 dogs with pre-capillary PH and 22 dogs with post-capillary PH were selected. In addition, six healthy Beagle dogs were selected to control group. The animals were divided into subgroups according to the PH severity. Regarding the RV morphology, was present an increase of the RV diastolic internal length severe post-capillary HP patients when was compared to mild pre-capillary PH dogs. Concerning the RV systolic variables, TAPSE_{Ao} was different in the pre-capillary PH groups, moderate pre-capillary PH and post-capillary severe PH in comparison to the control group. FVI_{pulm} was different in the control group compared to post-capillary moderate and severe PH groups. The others parameters to evaluate RV systolic function did not present significant differences between groups. Regarding the indices of diastolic function, there was only difference in the tricuspid annular velocity of the late diastolic wave (A'_t) in the control group when compared with the mild and moderate post-capillary PH groups. In addition, the HP post-capillary moderate group also differed from the severe post-capillary HP and mild pre-capillary PH groups. It was concluded that changes in the post-capillary PH group are more evident than in the pre-capillary PH group, probably due to the influence of the volume overload in patients with cardiopathy, and TAPSE_{Ao} and FVI_{pulm} were the best parameters to evidence systolic dysfunction in the post-capillary PH. In the pre-capillary PH, TAPSE_{Ao} was the earliest parameter to indicate the systolic insufficiency present in the mild and moderate stages. In addition, diastolic dysfunction was evidenced by inversion of the E'_t / A'_t ratio in all stages of the pre and post-capillary PH evaluated in this study, except for severe post-capillary PH that had normal E'_t / A'_t ratio, and it can be suggestive of a "pseudonormal" stage.

INDEX TERMS: systolic dysfunction, diastolic dysfunction, echocardiography, respiratory disease, cor pulmonale

Received on

Accepted for publication on

¹ São Paulo State University (UNESP), School of Agricultural and Veterinary Sciences, Department of Veterinary Medicine and Surgery, Jaboticabal, SP, Brazil

² Federal University of Paraná (UFPR), Department of Veterinary Medicine, Rua dos Funcionários, 1540, Cabral, Curitiba, PR, 80035-050, Brazil. *Autor para correspondência: jaislanemedvet@gmail.com

RESUMO A hipertensão pulmonar (HP) é caracterizada pela pressão da artéria pulmonar acima de 30 mmHg, sendo responsável pela sobrecarga de pressão no ventrículo direito (VD). Em seres humanos, estudos já mostraram prejuízo na contratilidade do miocárdio ventricular direito. HP pré e pós-capilar levam ao aumento da pós-carga no VD por mecanismos diferentes, sendo importante incluir a avaliação da função do VD no exame ecocardiográfico dos pacientes com HP. O objetivo desse trabalho foi avaliar a morfologia, a função sistólica e a função diastólica ventricular direita de cães com HP pré ou pós-capilar.

Para tanto, foram selecionados 21 cães com HP pré-capilar e 22 cães com a forma pós-capilar dessa síndrome. Além disso, seis cães hígidos da raça Beagle foram recrutados como controle. Os animais foram separados em subgrupos de acordo com a magnitude da HP. Com relação à morfologia, o VD apresentou aumento do comprimento interno em diástole nos pacientes com HP pós-capilar severa em comparação aos animais com HP pré-capilar leve. Dentre as variáveis sistólicas do VD, o $TAPSE_{Ao}$ foi diferente nos grupos HP pré-capilar leve, HP pré-capilar moderada e HP pós capilar severa com relação ao grupo controle. O FVI_{pulm} diferiu entre controle e grupos HP pós-capilar moderada e severa. Os demais parâmetros que avaliam a função sistólica do VD não apresentaram diferenças significativas entre grupos. Com relação aos índices da função diastólica, houve diferença apenas na velocidade anular tricúspide obtida na diástole tardia (A'_t) entre grupo controle e os grupos HP pós-capilar leve e moderada. Além disso, o grupo HP pós-capilar moderada também diferiu dos grupos HP pós-capilar severa e HP pré-capilar leve. Conclui-se que as alterações no grupo HP pós-capilar são mais evidentes do que no grupo HP pré-capilar, sendo o $TAPSE_{Ao}$ e o FVI_{pulm} os parâmetros que melhor evidenciaram a disfunção sistólica na HP pós-capilar. Na HP pré-capilar, o $TAPSE_{Ao}$ foi o parâmetro mais precoce para indicar a insuficiência sistólica presente nas fases leve e moderada. Ademais, foi evidenciada disfunção diastólica com inversão da relação E'_t/A'_t em todas as fases da HP pré e pós-capilar avaliadas neste estudo, à exceção da HP pós-capilar severa, na qual o comportamento da relação E'_t/A'_t é sugestiva de estágio pseudonormal.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: disfunção sistólica, disfunção diastólica, ecocardiografia doença respiratória, *cor pulmonale*

INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar HP é definida como aumento da pressão arterial pulmonar sistólica acima de 30 mmHg (Kellhian et al. 2015). Sua origem pode ser o leito vascular arterial pulmonar devido à hipóxia, doenças respiratórias crônicas, tromboembolismo e neoplasia pulmonar, sendo chamada HP pré-capilar. Por outro lado, quando se origina no leito vascular pulmonar venoso, secundária às doenças do lado esquerdo do coração, é chamada HP pós-capilar (Kellhian & Stepien, 2012). O mecanismo que desencadeia HP diverge nessas duas formas, entretanto, observa-se sobrecarga de pressão e modificações no VD como consequência em ambos os tipos (Freed et al. 2016, Szabó et al. 2006). Usualmente, o diagnóstico da HP pode ser estabelecido por ecocardiografia, a partir da aplicação da equação modificada de Bernoulli sobre a velocidade do refluxo tricúspide, sendo esta uma técnica não invasiva e facilmente reproduzível (Kellhian & Stepien 2010).

A partir do reconhecimento do ventrículo direito como agente importante da função cardíaca global, ênfase tem sido dada ao estudo de sua morfologia e função. Contudo, por se tratar de câmara cujas características são distintas do ventrículo esquerdo, a padronização da técnica de avaliação ecocardiográfica em animais é de grande importância, tal qual já se conhece em seres humanos (Gentile-Solomon & Abbout 2016, Visser et al. 2015, Rudski et al. 2010). Parâmetros de fácil obtenção e que apresentam boa repetibilidade, como mudança percentual da área do VD (FAC), velocidade sistólica do anulo tricúspide (S'), excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE), fração de encurtamento do VD e velocidades das ondas diastólica inicial (E'_t) e tardia (A'_t) obtidas por *doppler* tecidual junto ao anulo tricúspide, podem ser utilizados para avaliar a função do VD (Visser et al. 2015, Chetboul et al. 2015). Em seres humanos com insuficiência cardíaca direita secundária à HP, já se demonstrou que um baixo valor de TAPSE está associado a um prognóstico ruim (Fields et al. 2011).

Na medicina veterinária, aos poucos a avaliação mais detalhada do VD tem ganhado espaço no exame ecocardiográfico, seja em cães hígidos para a obtenção de valores de referência, quanto naqueles com HP buscando investigar o real comprometimento do VD nessa síndrome (Paige & Abbot 2007, Gentile-Solomon & Abbot 2016). Sabe-se, por exemplo, que a avaliação do VD pode prever o desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva direita em pacientes com HP, assim como auxiliar no prognóstico dessa condição (Vonk Noodegraaf et al. 2017). Em cães com HP secundária às cardiopatias ou doenças respiratórias, Pariaut et al. (2012) mostraram que o TAPSE também é bastante confiável na avaliação do comprometimento da função sistólica.

Outrossim, a interdependência do ventrículo direito e esquerdo (Greyson 2010) aponta para prejuízo cardíaco global diante do suposto impacto que a HP promove sobre o VD. Dessa forma, este estudo foi concebido para investigar as alterações sobre morfologia e função do VD em cães com hipertensão pulmonar, seja ela pré ou pós-capilar. Ademais, aventou-se que a gravidade do

remodelamento e prejuízo funcional da câmara ventricular direita varia em consonância à magnitude da HP.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi concebida como um estudo prospectivo transversal, sendo aprovada pela Comissão de Ética no uso de Animais sob o protocolo número 12080/15. Para tanto, foram selecionados cães com diagnóstico de HP determinado a partir do exame ecocardiográfico transtorácico. Foram considerados critérios de exclusão a identificação de anemia ou massa intratorácica que inviabilizasse a obtenção de imagens ecocardiográficas. Uma vez selecionados, os cães com HP foram alocados nos grupos HP pré-capilar ou HP pós-capilar e, posteriormente, redistribuídos em subgrupos de acordo com a gravidade da HP em categoria leve (gradiente VD-AD <50 mmHg), moderada (gradiente VD-AD entre 50 e 75 mmHg) ou severa (gradiente VD-AD >75mmHg) (Galiè et al. 2009). Os cães do grupo HP pré-capilar foram diagnosticados com bronquite, colapso de traqueia, síndrome braquicefálica, pneumonia, carcinoma broncogênico, metástase pulmonar, obesidade. Alguns desses animais, contudo, também apresentavam degeneração valvar mitral em estágio B1 (sem remodelamento cardíaco e ausência de congestão venosa). Já os pacientes do grupo HP pós-capilar apresentavam doença mixomatosa da válvula mitral com sinais de congestão venosa avaliadas com auxílio da ecocardiografia ou radiografia. Além dos cães enfermos, também foram arrolados seis cães saudáveis para compor o grupo controle. A seleção dos animais ocorreu junto aos Setores de Cardiologia e Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Universidade Estadual Paulista, campus de Jaboticabal, enquanto o grupo controle foi recrutado do plantel do setor de Nutrição Clínica da mesma instituição.

Ecocardiografia. O exame ecocardiográfico transtorácico foi realizado com o paciente consciente, inicialmente pela janela paraesternal direita para obtenção do fluxo pulmonar e posteriormente na janela paraesternal esquerda para os demais parâmetros do VD. As imagens do VD foram obtidas aplicando-se pequena modificação das imagens padrão com o intuito de otimizar a câmara ventricular direita. Dessa forma, foram obtidas 1) diâmetro interno do VD, estendendo-se de sua parede livre até o septo interventricular junto à base e em plano papilar (meio) do VD, em diástole (DIVD_d) (Figura 1A) e sístole (DIVD_s) (Figura 1B); 2) comprimento do VD, estendendo-se do ápice ventricular direito ao plano anular tricúspide, em diástole (CIVDL_d) (Figura 1A) e sístole (CIVD_s) (Figura 1B).

Para avaliação da função sistólica do VD os seguintes parâmetros foram avaliados: 1) mudança fracional da área do VD (FAC), calculado como a diferença percentual entre as áreas sistólica e diastólica do VD, obtidas por planimetria em eixo longitudinal (Figura 1C); 2) excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE), representando pelo deslocamento longitudinal do plano tricúspide em imagens em modo-M, com o cursor posicionado sobre o ânulo tricúspide lateral (Figura 1F); 3) velocidade anular sistólica do anel tricúspide (S'), quantificada com o recurso de *tissue doppler imaging* (TDI), com o cursor posicionado sobre o ânulo tricúspide lateral (Figura 1E); 4) integral fluxo-velocidade obtido junto à artéria pulmonar (FVI_{pulm}), determinado a partir do contorno do envelope espectral do fluxo pulmonar (Imagem 1D); 5) fração de encurtamento do ventrículo direito, calculada a partir das dimensões transversais do VD em sístole e diástole, empregando-se a equação $FEC_{VD} = [(VD_d - VD_s) / VD_d] \times 100$. Os parâmetros já sabidamente influenciados pelo peso corporal, TAPSE, FAC e S' (VISSER et al., 2015), foram indexados pelo diâmetro aórtico obtido a partir de imagens transversais, em plano aórtico.

Para avaliação da função diastólica do VD foram empregadas imagens apicais quatro câmaras, a partir das quais foram quantificadas: 1) velocidades anular tricúspide em diástole inicial (E_t') e tardia (A_t'), obtidas com o recurso de TDI, com o cursor posicionado sobre o ânulo tricúspide lateral; 2) relação entre E_t' e A_t' (E_t'/A_t').

Análise estatística. Os dados obtidos foram tabulados, obedecendo à distribuição por grupos e, na sequência, foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Uma vez constatada distribuição normal, as médias e desvios padrão foram calculados e empregou-se análise de variância para comparação entre grupos, seguida do teste de Tukey para comparação múltipla das médias. Por outro lado, foram calculadas medianas e interquartis para os dados não paramétricos, adotando-se o teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste de Dunn para comparação entre grupos. Em todas as análises estatísticas considerou-se $P < 0,05$ como significativo.

RESULTADOS

Foram selecionados 43 cães com HP, sendo 21 com HP pré-capilar (16 HP pré-capilar leve e 5 HP pré-capilar moderada) com idade de $11,5 \pm 3,0$ anos e peso de $11,1 \pm 6,5$ kg e 22 com HP pós-capilar (10 HP pós-capilar leve; 6 HP pós-capilar moderada e 6 HP pós-capilar severa), cuja idade era de $11,5 \pm 3,0$ anos e o peso $9,0 \pm 3,7$ kg. Diferentes raças estavam representadas, dentre as quais Poodle (7); Beagle (4); Cocker Spaniel Americano (3); Pinscher (3); Shih-tzu (3); Dachshund (2); Pequinês (1); Buldogue Francês (1); Pitbull (1); Fox Paulistinha (1); além de 16 cães sem raça definida. Para o grupo controle foram arrolados seis cães Beagle, cuja idade média era de 2 anos e o peso $11,3 \pm 1,5$ kg. Havia 17 machos e 26 fêmeas no grupo HP e 2 machos e 4 fêmeas no grupo controle.

Quando os dados foram comparados, a morfologia do VD apresentou maior comprimento interno da câmara cardíaca em diástole nos pacientes com HP pós-capilar severa em comparação aos animais com HP pré-capilar leve ($P = 0,002$) (Figura 2). Os demais parâmetros morfológicos do VD não diferiram entre grupos (Tabela 1).

Dentre os parâmetros sistólicos do VD, o $TAPSE_{Ao}$ foi diferente entre o grupo controle e os grupos HP pré-capilar leve ($P < 0,001$), HP pré-capilar moderada ($P = 0,018$) e HP pós capilar severa ($P = 0,032$). O FVI_{pulm} também diferiu entre controle e os grupos HP pós-capilar moderada ($P = 0,023$) e severa ($P = 0,024$). Os demais parâmetros foram semelhantes entre grupos (Tabela 2).

No quesito função diastólica, houve diferença apenas na onda A'_t (Figura 2) entre grupo controle e os grupos HP pós-capilar leve ($P = 0,014$) e moderada ($P < 0,001$). Além disso, também foi observada maior média no grupo HP pós-capilar comparativamente aos grupos HP pós-capilar severa ($P = 0,027$) e HP pré-capilar leve ($P = 0,008$) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

A HP é resultado do aumento da resistência vascular pulmonar aguda ou crônica promovendo uma adaptação adequada ou não do VD. Os parâmetros morfológicos e funcionais do VD avaliados neste estudo, discutidos individualmente a seguir, podem ser justificados pelas características de instalação e cronicidade da HP. Isto é, à medida que a pós-carga se intensifica, é exigido do VD o aumento da espessura da parede livre para maior contratilidade do miocárdio, mediada parcialmente via receptores α e β -adrenérgicos e, também, pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (Guihaire et al. 2015, Chen et al. 1999). Entretanto, quando tais mecanismos compensatórios deixam de ser suficientes, ocorre disfunção do VD devido à apoptose e necrose dos cardiomiócitos, alteração da matriz extracelular por excesso de colágeno e $TNF-\alpha$, mudança no metabolismo mitocondrial e, também, diminuição de receptores β -adrenérgicos e aumento de receptores de angiotensina II (Guihaire et al. 2015). Em outras palavras, o remodelamento ventricular direito na HP pode apontar para dois caminhos: remodelamento bem adaptado, cuja característica é a hipertrofia concêntrica, preservando a função sistólica e diastólica do VD; ou o remodelamento mal adaptado, caracterizado por hipertrofia excêntrica com prejuízo da função sistólica e diastólica do VD (Vonk-Noordegraaf et al, 2013).

Este estudo foi desenvolvido segundo as diretrizes listadas por Rudski et al (2010), que propuseram padronização da avaliação do VD em seres humanos, a qual permite caracterizar função e remodelamento do VD diante do aumento da resistência vascular pulmonar. Entretanto, é sabido que a origem pré ou pós-capilar da HP pode influenciar de maneira diferente o remodelamento dessa câmara, assim como o tempo de exposição e gravidade da doença inicial.

Dessa forma, a HP pré-capilar é representada pelas doenças pulmonares ou que causam hipóxia. Nesses casos, o leito arterial pulmonar responde de maneira diferente do restante do corpo, promovendo vasoconstrição, a qual aumenta a resistência vascular pulmonar causando sobrecarga de pressão no VD (Kellhian et al, 2015). De maneira distinta, a HP pós-capilar tem origem no lado esquerdo do coração, sendo a doença mixomatosa da valva mitral a causa mais frequente em cães (Kellhian e Stepien, 2010). Nesta situação, o baixo débito cardíaco promove queda da pressão arterial sistêmica em consequência da insuficiência da valva mitral, o que resulta em ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) via pressorreceptores cardíacos. Tal fato aumenta tanto pós- quanto pré-carga, promovendo congestão venosa pulmonar. Por impactar o gradiente transpulmonar, a congestão venosa pulmonar é responsável pela vasoconstrição arterial pulmonar, cuja consequência é o aumento da pós-carga no VD

(Galiè et al, 2009). Essas características também explicam o distinto comportamento de alguns parâmetros avaliados nos cães com HP pré ou pós-capilar durante as diferentes fases de evolução da síndrome.

No tocante à avaliação do VD, Rudski et al (2010) propuseram medidas lineares, como o diâmetro da base e do meio da câmara, assim como o comprimento interno do VD, como opções para avaliação da dilatação ventricular e acompanhamento da morfologia. Nos pacientes ora estudados, o CIVD em diástole diferiu entre os grupos HP pós-capilar severa e HP pré-capilar leve, embora tenham sido semelhantes ao grupo controle. Analisando de maneira separada, os pacientes com HP pós-capilar evidenciam aumento de pré-carga e pós-carga, justificando o aumento da câmara no momento da diástole final, enquanto os cães com HP pré-capilar estão inicialmente expostos apenas à sobrecarga de pressão, podendo ocorrer remodelamento adaptativo do VD, caracterizado pela hipertrofia concêntrica. Contudo, a despeito da facilidade de obtenção das medidas lineares do VD pela janela apical quatro câmaras, não se pode desconsiderar que as dimensões dessa câmara são altamente dependentes da rotação do transdutor pelo examinador durante o exame ecocardiográfico, fato este que pode resultar em medidas subestimadas (RUDSKI et al 2010).

Neste estudo, a FEC_{VD} não variou entre grupos, o que pode potencialmente ser explicado pela dinâmica contrátil do VD, a qual é dividida em três etapas. Inicialmente, o anel tricúspide se move em direção ao ápice; segundo, o ápice vai em direção ao infundíbulo; e, por fim, a parede livre do VD contrai em direção ao septo interventricular (Gihair et al. 2015). A contração radial do VD, que é resultado do encurtamento acentuado das fibras musculares profundas, parece ser a que menos contribui para a contratilidade da câmara. Dessa forma, acredita-se que como a FEC_{VD} é derivada justamente da contração radial, a diminuição de seus valores não é esperada enquanto não houver grande remodelamento ventricular e insuficiência sistólica acentuada do miocárdio na região da base e ápice, cuja contribuição para contração é mais marcante.

Por sua vez, o TAPSE mensura o deslocamento longitudinal do ânulo lateral tricúspide durante a sístole, e aumenta de acordo com a dimensão do corpo (Visser et al 2015). Pariaut et al. (2012) avaliaram 50 cães com HP secundária à doença mixomatosa mitral, dirofilariose ou doença respiratória e, ao compará-los com cães saudáveis, evidenciaram que o TAPSE encontra-se abaixo dos valores de referência na HP pulmonar severa, sendo portanto considerado um bom indicador prognóstico. Além disso, o mesmo estudo constatou ausência de diferenças entre pacientes com HP leve ou moderada e cães saudáveis. O estudo em tela apresenta resultados semelhantes, haja vista a diminuição do $TAPSE_{Ao}$ documentada nos cães com HP pós-capilar severa. Por outro lado, também houve diminuição do $TAPSE_{Ao}$ na HP pós-capilar leve e moderada, apesar da inexistência de diferenças significativas frente ao grupo controle. Com relação ao grupo HP pré-capilar, os subgrupos leve e moderado foram diferentes do grupo controle, mostrando que o $TAPSE_{Ao}$ pode ser um indicador precoce da disfunção sistólica na HP pré-capilar. Cabe destacar que a maioria dos pacientes com HP pós-capilar arrolados nesta pesquisa recebiam alguma terapia de suporte baseado no estágio da insuficiência cardíaca congestiva (Atkins et al. 2009). Visser et al. (2015a) mostraram que o pimobendan aumenta o TAPSE em cães hígidos conscientes após uma única administração (0,25 mg/kg q12). Neste estudo, três cães recebiam pimobendan (0,25 mg/kg q12), dos quais dois apresentavam HP severa (estágios C e D da ICC) e o outro HP moderada (estágio C da ICC) (Atkins et al. 2009). Ainda assim, o TAPSE apresentou-se com valores baixos nesses pacientes, mostrando que tal medicação não foi suficiente para mascarar a insuficiência cardíaca na HP pós-capilar severa. Todavia, é possível que o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva esquerda melhore o desempenho do VD (Visser et al. 2015a), podendo ser responsável por retardar o aparecimento da insuficiência cardíaca direita nesses cães (Atkins et al. 2009, Atkinson et al. 2009).

O FVI_{pulm} é uma variável linear baseada no pico da velocidade e no tempo de ejeção do fluxo pulmonar, sendo utilizada para estimar o volume ejetado pelo ventrículo direito a cada sístole (Petrus et al. 2010). O valor de FVI_{pulm} pode ser influenciado pela resistência vascular pulmonar, uma vez que esta pode ser estimada por meio da razão entre o refluxo tricúspide e o FVI_{pulm} (Jones & Ivy 2014). Além disso, é um parâmetro que foi apontado como indicador da presença de fibrose no VD em pacientes humanos com hipertensão arterial pulmonar, cujos valores de FVI_{pulm} estavam baixos (Soma et al. 2013). Como o volume ejetado pelo VD depende da capacidade de contração das fibras musculares cardíacas e da resistência imposta pela artéria pulmonar, acredita-se que a contratilidade da parede do VD se torne insuficiente para vencer o aumento da pós-carga imposta pela vasculatura pulmonar. Os pacientes com HP pós-capilar moderada e severa deste estudo apresentaram médias baixas que diferiram estatisticamente do grupo controle, o que sugere comprometimento da função sistólica.

Considerando o aumento da sobrecarga de volume no VD secundária à HP, acredita-se que o mecanismo de Frank-Starling possa justificar a ausência de diferença entre grupos no tocante à onda S'_{Ao} . Entretanto, os pacientes com doença valvar mitral severa apresentam hiperestiramento dos cardiomiócitos, secundário ao aumento crônico da pré-carga, fazendo com que a capacidade contrátil do miocárdio diminua ao longo do tempo e os pacientes desenvolvam insuficiência sistólica. Da mesma forma, é possível que o prejuízo contrátil do VD seja semelhante ao do VE nos pacientes com HP severa, o que não foi demonstrado neste estudo. Isso potencialmente sugere a necessidade de um quadro muito mais grave de HP para desencadear alteração da função sistólica, uma vez que Serres et al (2007) já demonstraram a alta sensibilidade e especificidade do *doppler* tecidual para avaliação da função sistólica.

A FAC% é a variação percentual da área do VD direito em sístole e diástole, cuja aplicação é avaliar a função sistólica dessa câmara. Por ser dependente do peso, também foi indexada pelo diâmetro da aorta, mas há que se considerar a influência da frequência cardíaca sobre seus resultados (Visser et al, 2015). Em seres humanos com HP, a FAC% diminui em situações de insuficiência cardíaca, indicando piora da função contrátil (Rudski et al, 2010). Com a evolução da cardiopatia, o miocárdio apresentará lesões, com consequente substituição por tecido fibroso, impactando a reserva cardíaca e impedindo o adequado encurtamento da câmara (Guihaire et al. 2015). Dada a inexistência de diferença entre grupos, é provável que o tempo de exposição do VD à sobrecarga de pressão e volume imposta pela resistência vascular pulmonar seja um fator importante na progressão do problema para insuficiência cardíaca congestiva direita. Dessa forma, especula-se que seja mais comum encontrar diminuição da FAC% em seres humanos, já que a expectativa de vida é maior do que a dos cães, além da gravidade da HP que influencia na capacidade de contração do miocárdio. Portanto, é plausível que um estudo com maior número de animais e com HP mais grave seja capaz de evidenciar alteração na FAC%.

Embora a função sistólica do VD venha sendo extensivamente estudada na HP, há carência de estudos que investiguem a função diastólica. A ecocardiografia permite averiguar a existência de disfunção diastólica do VD por meio da mensuração das velocidades diastólicas do ânulo da tricúspide utilizando o TDI (Rudski et al. 2010). O aumento da pós-carga imposta pela resistência vascular pulmonar causa, inicialmente, hipertrofia concêntrica do VD para aumentar a contratilidade. Entretanto, esse remodelamento pode prejudicar o relaxamento e a complacência da câmara, alterando a dinâmica de enchimento ventricular, que então converge para maior participação do átrio direito. Essa condição foi observada por Gaynor et. al (2005), os quais descreveram que a hipertrofia do VD conserva a função sistólica do VD na sobrecarga de pressão crônica, entretanto, a função diastólica é prejudicada, gerando maior distensão do átrio direito para manter a funcionalidade diastólica frente ao enrijecimento do VD. Da mesma forma, foi observado neste estudo aumento da onda A'_t nos cães com HP, logo, o aumento da onda A'_t resultou em redução da relação E'_t/A'_t desses grupos em relação aos cães do grupo controle. No grupo HP pós-capilar severa os valores de A'_t foram inferiores àqueles constatados nos cães com as formas leve e moderada de HP pós-capilar, fato que provavelmente decorre do aumento do volume diastólico final do VD (pré-carga). Tal fato é corroborado pelo aumento do comprimento do VD (CIVD em diástole), mas não se pode descartar a possibilidade de disfunção sistólica do átrio direito que, por consequência, pode contribuir menos para o enchimento ventricular em longo prazo (Oz et. al 2015). Dessa forma, o resultado final foi um valor normal da relação E'_t/A'_t , permitindo sugerir o comprometimento do relaxamento miocárdico do VD nos cães com HP pós-capilar severa. Isso pode transmitir a ideia de que esses pacientes encontrem-se no estágio “pseudonormal”. Além disso, os pacientes com doença valvar mitral severa têm o enchimento ventricular esquerdo prejudicado pela anormalidade do relaxamento e pelo estado congestivo (Camacho et al. 2016, Schober et al. 2010).

As limitações deste estudo englobam a necessidade de uma imagem com boa qualidade no corte apical quatro câmaras, sendo necessário que o transdutor seja rotacionado para otimização do VD buscando-se evitar uma imagem subestimada. Além disso, alguns pacientes com HP pós-capilar também apresentavam colapso de traqueia e/ou bronquite concomitante, mas foram classificados como portadores de HP pós-capilar decorrente da presença de endocardiose com remodelamento cardíaco e sinais ecocardiográficos de congestão, no entanto, o efeito do colapso de traqueia nesse grupo não pode ser descartado. Outro fator foi a insuficiente quantidade de cães com HP pré-capilar severa, sendo importante um estudo incluindo esse subgrupo para investigar o comportamento dos parâmetros avaliados neste estudo num estágio mais avançado de HP pré-capilar.

CONCLUSÃO

As alterações ecocardiográficas identificadas no ventrículo direito foram mais evidentes no grupo HP pós-capilar do que no grupo HP pré-capilar, provavelmente pela influência da sobrecarga de volume nos pacientes com cardiopatia. O $TAPSE_{Ao}$ e o FVI_{pulm} foram os parâmetros que melhor evidenciaram a disfunção sistólica na HP pós-capilar. Já na HP pré-capilar, o $TAPSE_{Ao}$ foi mais precoce para indicar a insuficiência sistólica já nas fases leve e moderada. Além disso, lançando mão da relação E'_t/A'_t , foi evidenciada disfunção diastólica em todas as fases da HP pré e pós-capilar avaliadas nesta pesquisa.

REFERÊNCIAS

- Atkins C., Bonagura J., Ettinger S., Fox P., Gordon S., Haggstrom J., Hamlin R., Keene (Chair) B., Luis-Fuentes V., Stepien R. 2009. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *J Vet Intern Med.* 23:1142-1150.
- Atkinson K.J., Fine D.M., Thombs L.A., Gorelick J.J., Durham H.E. 2009. Evaluation of pimobendan and N-terminal probrain natriuretic peptide in the treatment of pulmonary hypertension secondary to degenerative mitral valve disease in dogs. 23:1190-1196.
- Camacho R.R., Sousa M.G., Franco R.P., Gava F.N., Camacho A.A. Diastolic function is impaired in dogs with myxomatous mitral valve disease. 2016. *Ars Veterinária.* 32(1):016-023.
- Chen E.P., Akhter S.A., Bittner H.B., Koch W.J., Davis D., Trigt P.V. 1999. Molecular and functional mechanisms of right ventricular adaptation in chronic pulmonary hypertension. *The Annals of Thoracic Surgery.* 67:1053-1058.
- Chetboul, V.; bussadori, C.; Madron, É.; *Clinical echocardiography of the dog and cat.* Ed. Elsevier Masson, 2016, 348p.
- Freed, B. H.; Collins, J. D.; François, C. J.; Barker, A. J.; Cuttica, M. J.; Chesler, N. C.; MarkL, M.; Shah, S. J. 2016. MR and CT imaging for the evaluation of pulmonary hypertension. *Journal of the American college of Cardiology.* 9:715-732.
- Fields A., Roberts J., Forfia P. 2011. Serial TAPSE at 1 year, not baseline TAPSE, predicts survival differences in patients with an incident diagnosis of pulmonary arterial hypertension. *Chest.* 140 (4_MeetingAbstracts): 749A.
- Galiè, N.; Hoepfer, M. M.; Humbert, M.; Torbicki, A.; et. al. 2009. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal,* 30:2493-2537.
- Gaynor, S. L., Maniar H. S., Bloch J. B., Steendijk, P., Moon, M. R. 2005. Right atrial and ventricular adaptation to chronic right ventricular pressure overload. *Circulation.* 112[suppl I]:I-212 – I-218.
- Gentile-Solomon, J. M.; Abbott, J. A. 2016. Conventional echocardiographic assessment of the canine right heart: reference intervals and repeatability. *Journal of Veterinary Cardiology.* 18:234-247.
- Gihaire, J.; Noly, P. E.; Schrepfer, S. Mercier, O. 2015. Advancing knowledge of right ventricular pathophysiology in chronic pressure overload: Insights from experimental studies. *Archives of Cardiovascular Diseases.* 108:519-529.
- Greyson C. R. 2010. The right ventricular and pulmonary circulation: basic concepts. *Revista Española de Cardiología.* 63(1):81-95.
- Jone Pei-Ni, Ivy D.D. 2014. Echocardiography in pediatric pulmonary hypertension. *Frontiers in Pediatrics.* 2(article124):1-15.
- Kellhian, H. B.; Stepien, R. L. Pulmonary hypertension in canine degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology.* 14:149-164.
- Kellhian, H. B.; Stepien, R. L. 2010. Pulmonary hypertension in dogs: diagnosis and therapy. *Veterinary Clinical Small Animal.* 40:623-641.
- Kellhian, H. B.; Waller, K. R.; Pinkos, A.; et al. 2015. Acute resolution of pulmonary alveolar infiltrates in 10 dogs with pulmonary hypertension treated with sildenafil citrate: 2005-2014. *Journal of Veterinary Cardiology.* 17:182-191.
- Oz I. I., Altinsoy B., Serifoglu I., Sayin R., Cagatay M., Erboy F., Akduman E. I. 2015. Evaluation of right atrium-to-right ventricular diameter ratio on computed tomography pulmonary angiography: prediction of adverse outcome and 30-day mortality. *European Journal of Radiology.* 84: 2526-2532.

- Paige, C. F.; Abbott, J. A. 2007. Systolic anterior motion of the mitral valve associated with right ventricular systolic hypertension in 9 dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*. 9:9-14.
- Petrus L.C., Oliveira V.M.C., Pereira G.G., Larsson M.H.M.A. Avaliação dos fluxos das valvas aórtica e pulmonar com ecocardiografia Doppler pulsátil em cães clinicamente saudáveis. 2010. 30(7):586-592.
- Rudski, L.G.; Chair, L.A.I., W.W.; Afzal, J.; Hua, L.; Handschumacher, M.D.; Chandrasekaran, K.; Solomon, S.D.; Louie, E.K.; Schiller, N.B. 2010. Guidelines for the echocardiography assessment of the right heart in adults: a report from American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 23(7):685-711.
- Schober K.E., Hart T.M., Stem J.A., Li X., Samii V.F., Zekas L.J., Scansen B.A., Bonagura J.D. 2010. Detection of congestive heart failure in dogs by Doppler echocardiography. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 23:1358-1368.
- Serres F., Chetboul V., Gouni V., Tissier R., Sampedrano C.C., Pouchelon J-L. 2007. Diagnostic value of echocardiography and tissue Doppler imaging in dogs with pulmonary arterial hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 21:1280-1289.
- Soma S.K.R., Raghuvver D., Prabhakar S., Bierderman R., Raina A. 2013. Right ventricular outflow velocity time integral is the strongest echo-doppler predictor of right ventricular fibrosis in patients with pulmonary arterial hypertension. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 32(4S):S106-S107.
- Szabó, G.; Soós, P.; Bährle, S.; Radovits, T.; Weigang, E.; Kékesi, V.; Merkely, B.; Hagl, S.; 2006. Adaptation of the right ventricular to an increased afterload in the chronically volume overloaded heart. *The Society of Thoracic Surgeons*. 82:989-995.
- Visser, L. C.; Scansen, B. A.; Brown, N. V.; Schober, K.; Bonagura, J. D. 2015a. Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function in conscious healthy dogs following a single dose of pimobendan versus atenolol. *Journal of Veterinary Cardiology*. 17:161-172.
- Visser, L. C.; Scansen, B. A.; Schober, K. E. 2015. Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function in conscious healthy dogs: Repeatability and reference intervals. *Journal of Veterinary Cardiology*. 17:83-96.
- Vonk-Noordegraaf, A.; Haddad, F.; Chin, K. M.; Forfia, P. R.; Kawut, S. M.; Lumens, J.; Naeije, R.; Newman, J.; Oudiz, R. J.; Provencher, S.; Torbicki, A.; Voelkel, N. F.; Hassoun, P. M. 2013. Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 62:D22-33.
- Vonk-Noordegraaf A., Westerhof B.E., Westerhof N. 2017. The relationship between the right ventricle and its load in pulmonary hypertension. 69(2):236-243.

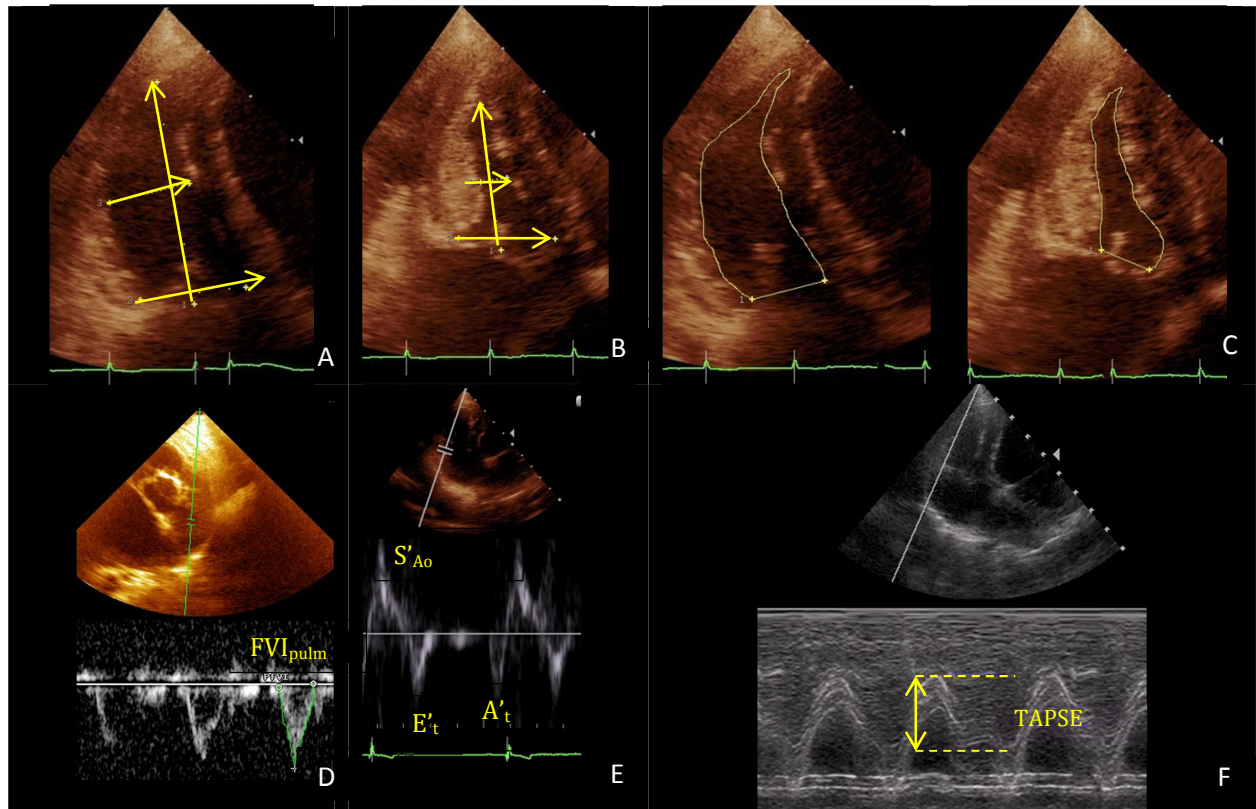


Figura 1: Imagens obtidas durante avaliação ecocardiográfica do ventrículo direito de cães. A. Medidas lineares da morfologia do VD em diástole na imagem apical 4-câmaras otimizada para o VD, nas quais o DIVDd foi mensurado na base (terço inicial) e no meio (terço médio) do VD. Além disso, nota-se a mensuração do CIVDd tracejando-se uma reta longitudinal da base ao ápice cardíaco, formando um ângulo de 90° em relação às medidas transversais. B. Medidas lineares da morfologia do VD em sístole. Nota-se mensuração do DIVDs junto à base e ao meio do VD, assim como o CIVDs seguindo os mesmos critérios listados no item anterior. C. A FAC foi obtida a partir da planimetria da área do VD em diástole e em sístole, cujos resultados permitem o cálculo valendo-se da equação $FAC = [(área\ do\ VDd - área\ do\ VDs) / área\ do\ VDd] \times 100$. D. O FVI foi obtido a partir do contorno do envelope espectral do fluxo pulmonar captado com o recurso *doppler* pulsado. E. Velocidade anular tricúspide obtida por *doppler* tecidual em imagem apical quatro câmaras otimizada para o VD. A onda positiva representa a velocidade da anular sistólica (S'_{Ao}) e é seguida por duas ondas negativas que indicam as velocidades diastólicas inicial (E'_t) e tardia (A'_t), respectivamente. F. O TAPSE é obtido em imagens apicais quatro câmaras otimizada para o VD, lançando-se mão do modo-M junto ao ânulo tricúspide.

VD: ventrículo direito; DIVD: diâmetro interno do ventrículo direito; CIVD: comprimento interno do VD; FAC: mudança fracional da área do VD; FVI: integral tempo velocidade do fluxo pulmonar; S'_t : velocidade sistólica do ânulo tricúspide; E'_t : velocidade diastólica inicial do ânulo tricúspide derivada do relaxamento do VD; A'_t : velocidade diastólica tardia do ânulo tricúspide derivada da contração atrial. TAPSE: excussão sistólica do ânulo tricúspide em direção ápice cardíaco.

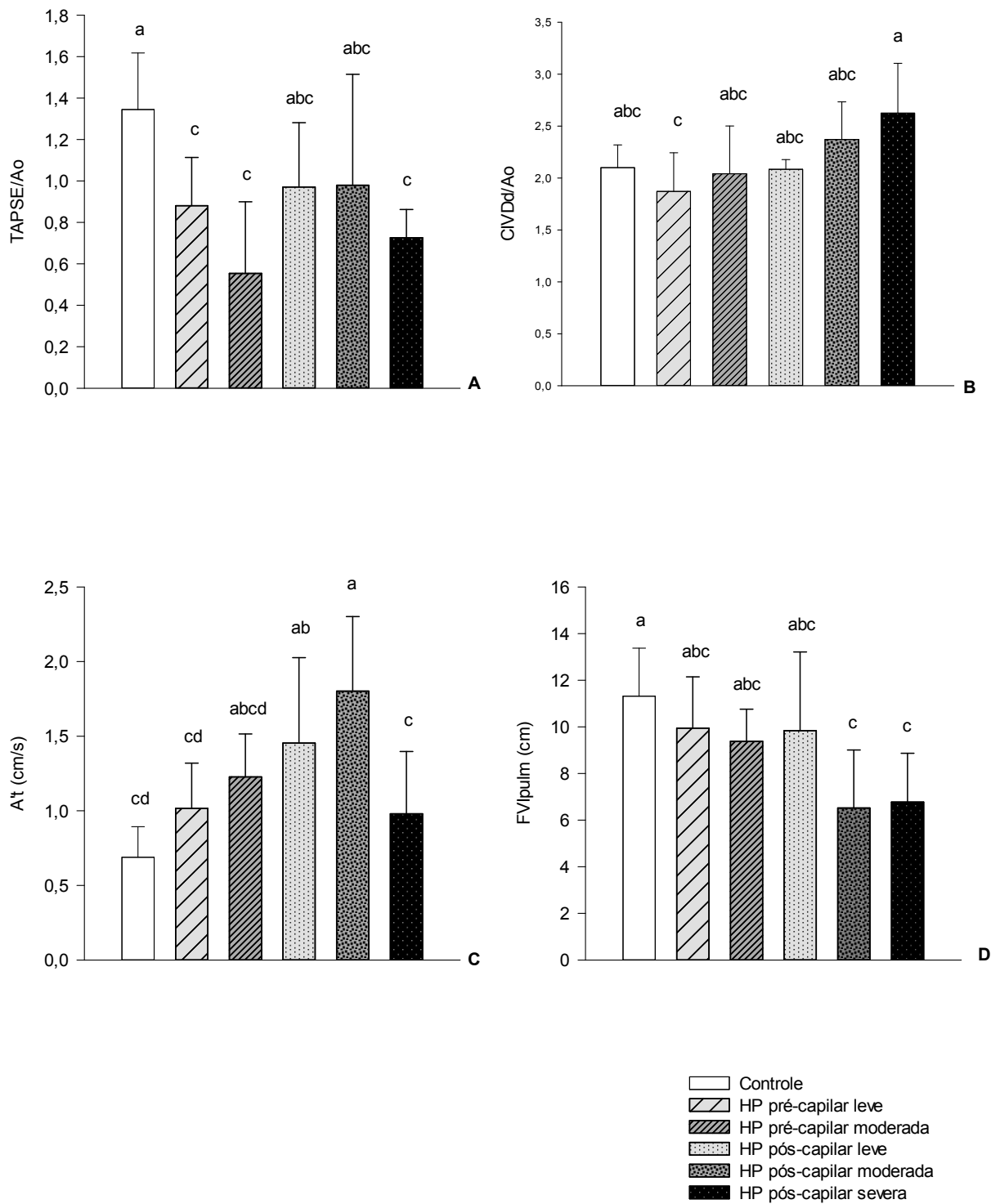


Figura 2: Média e desvio padrão dos parâmetros ecocardiográficos obtidos em cães saudáveis (n=6) ou com hipertensão pulmonar, subdivididos em HP pré-capilar leve (n=16), HP pré-capilar moderada (n=5), HP pós-capilar leve (n=10), HP pós-capilar moderada (n=6) e HP pós-capilar severa (n=6). A. Excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE) indexado pela aorta. B. Comprimento interno do ventrículo direito na diástole indexado pela aorta. C. Velocidade de excussão diastólica do plano anular tricúspide, onda tardia. D. Integral tempo velocidade do fluxo pulmonar.

Tabela 1: Médias (desvio padrão) ou medianas (interquartis) dos parâmetros ecocardiográficos destinados à avaliação da morfologia do VD, obtidos em cães saudáveis (grupo controle) e cães com hipertensão pulmonar, subdivididos em HP pré-capilar e HP pós-capilar e indexados pelo diâmetro aórtico.

	Controle (n=6)	HP pré-capilar		HP pós-capilar		
		Leve (n=16)	Moderada (n=5)	Leve (n=10)	Moderada (n=6)	Severa (n=6)
DIVD_d base/Ao ²	0,96 (0,89-1,09)	1,15 (1-1,50)	1,0,8 (1-1,36)	1,21 (1,07-1,30)	1,3 (0,97-1,60)	1,34 (1,03-2,05)
DIVD_s base/Ao ²	0,66(0,54-0,74)	0,70 (0,64-0,99)	0,86 (0,60-1,04)	0,78 (0,64-1,09)	0,69 (0,17-1,15)	1,03 (0,90-1,46)
DIVD_d meio/Ao ²	1,03 (0,93-1,18)	0,94 (0,85-1,26)	0,98 (0,83-1,30)	1,05 (0,90-1,24)	0,99 (0,88-1,25)	1,25 (0,84-1,93)
DIVD_s meio/Ao ²	0,53 (0,47-0,67)	0,59 (0,49-0,74)	0,63 (0,45-0,81)	0,62 (0,54-0,70)	0,90 (0,48-1,23)	0,55 (0,41-0,84)
CIVD_d/Ao ¹	2,10 ± 0,22 ^{abc}	1,87 ± 0,37 ^c	2,04 ± 0,46 ^{abc}	2,08 ± 0,09 ^{acb}	2,37 ± 0,36 ^{abc}	2,62 ± 0,48 ^a
CIVD_s/Ao ²	1,65 (1,53-1,73)	1,53 (1,30-1,78)	1,67 (1,36-1,71)	1,59 (1,46-1,80)	1,68 (1,57-1,83)	1,91 (1,61-2,32)

VD, ventrículo direito; DIVD_d, diâmetro interno do ventrículo direito em diástole; DIVD_s, diâmetro interno do ventrículo direito em sístole; CIVD_d, comprimento interno do ventrículo direito em diástole; CIVD_s, comprimento interno do ventrículo direito em sístole; Médias com diferença estatística estão representadas por letras minúsculas diferentes.

¹ Teste Análise de Variância.

² Teste Kruskal-Wallis.

Letras minúsculas diferem estatisticamente pelo teste de Tukey.

Tabela 2: Médias (desvio padrão) ou medianas (interquartis) dos parâmetros ecocardiográficos destinados à avaliação da função sistólica do VD, obtidos em cães saudáveis ou com hipertensão pulmonar, subdivididos em HP pré-capilar e HP pós-capilar.

	Controle (n=6)	HP pré-capilar		HP pós-capilar		
		Leve (n=16)	Moderada (n=5)	Leve (n=10)	Moderada (n=6)	Severa (n=6)
TAPSE_{Ao} ¹	1,34±0,27 ^a	0,88±0,23 ^c	0,55±0,35 ^c	0,97 ± 0,31 ^{abc}	0,98 ± 0,53 ^{abc}	0,73±0,14 ^c
S'_{Ao} ¹	0,92 ± 0,32	0,99 ± 0,39	1,07 ± 0,21	1,36 ± 0,43	1,54 ± 0,66	1,11 ± 0,31
FAC%_{Ao} ¹	3,81 ± 0,84	3,90 ± 1,32	3,17 ± 0,65	4,29 ± 1,65	5,59 ± 2,04	4,03 ± 1,27
FVI_{pulm} ¹	11,32±2,06 ^a	9,95±2,20 ^{abc}	9,38±1,38 ^{abc}	9,84±3,37 ^{abc}	6,52±2,49 ^c	6,78±2,09 ^c
FS%_{VD} ¹	45,83±11,93	43,20±10,31	39,22±10,02	46,49±12,04	45,20±10,24	39,19±16,39

TAPSE_{Ao}, excursão sistólica do plano anular tricúspide indexado pelo diâmetro aórtico; S'_{Ao}, velocidade anular longitudinal máxima do anulo lateral da tricúspide indexada pelo diâmetro aórtico; FAC%_{Ao}, encurtamento fracional da área do VD indexado pelo diâmetro aórtico; FVI_{pulm}, integral fluxo-velocidade do fluxo pulmonar; FS%_{VD}, fração de encurtamento do VD;

Médias com diferença estatística estão representadas por letras minúsculas diferentes.

¹ Teste Análise de Variância.

² Teste Kruskal-Wallis.

Letras minúsculas diferem estatisticamente pelo teste de Tukey.

Tabela 3: Médias (desvio padrão) ou medianas (interquartis) dos parâmetros ecocardiográficos destinados à avaliação da função diastólica do VD, obtidos em cães saudáveis ou com hipertensão pulmonar, subdivididos em HP pré-capilar e HP pós-capilar.

	Controle (n=6)	HP pré-capilar		HP pós-capilar		
		Leve (n=16)	Moderada (n=5)	Leve (n=10)	Moderada (n=6)	Severa (n=6)
E'_t²	0,94 (0,75-1,03)	0,72 (0,57-1,11)	0,81 (0,67-1,16)	1,17 (0,81-1,40)	1,03 (0,81-2,16)	0,95 (0,89-1,06)
A'_t¹	0,69 ± 0,20 ^b	1,02 ± 0,30 ^b	1,23 ± 0,29	1,45 ± 0,57 ^{ac}	1,80 ± 0,50 ^a	0,98 ± 0,42 ^b
E'_t/A'_t¹	1,20 ± 0,08	0,83 ± 0,33	0,73 ± 0,16	0,82 ± 0,29	0,78 ± 0,27	1,13 ± 0,43

E'_t, velocidade anular do anel tricúspide em diástole inicial (E'_t); A'_t, velocidade anular do anel tricúspide em diástole tardia (A'_t);

E'_t/A'_t, relação entre E'_t e A'_t.

¹ Teste Análise de Variância.

² Teste Kruskal-Wallis.

Letras minúsculas diferem estatisticamente pelo teste de Tukey.