

MATHEUS MATIOLI MANTOVANI

**Função mecânica do átrio esquerdo em cães com
degeneração valvar crônica de mitral**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências

Departamento:

Clínica Médica

Área de concentração:

Clínica Veterinária

Orientador:

Prof. Dr. Denise Saretta Schwartz

São Paulo

2016

RESUMO

MANTOVANI, M. M. **Função mecânica do átrio esquerdo em cães com degeneração valvar crônica de mitral.** [Left atrial mechanical function in dogs with chronic mitral valve degeneration]. 2016. 81 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

O objetivo desse estudo foi determinar se os índices de função, volume (VAE) e área (AAE) do átrio esquerdo (AE) podem ser utilizados para avaliar a gravidade da degeneração valvar crônica de mitral (DVCM) em cães, bem como diagnosticar a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) nestes pacientes. A hipótese é que o aumento dos volumes e decréscimo da função atrial esquerda possa estar associado com a gravidade da DVCM e também com a ICC. Oitenta cães foram incluídos em um estudo clínico transversal observacional e prospectivo, sendo agrupados de acordo com a gravidade DVCM. Os cães foram igualmente distribuídos nos grupos A, B1, B2 e C + D, de acordo com o estadiamento para DVCM proposto pelo *American College of Veterinary Internal Medicine*. A mudança fracional da área (FAC) e a fração de ejeção atrial esquerda (FEAE) foram calculados com as seguintes equações: $FAC_{total} = 100 \times (AAE_{máxima} - AAE_{mínima}) / AAE_{máxima}$, $FAC_{passiva} = 100 \times (AAE_{máxima} - AAE_{pa}) / AAE_{máxima}$ e $FAC_{ativa} = 100 \times (AAE_{pa} - AAE_{mínima}) / AAE_{pa}$, cujas as mensurações foram realizadas no corte apical quatro câmaras; e $FEAE_{Total} = 100 \times (VAE_{máxima} - VAE_{mínima}) / VAE_{máxima}$, $FEAE_{passiva} = 100 \times (VAE_{máxima} - VAE_{pa}) / VAE_{máxima}$ e $FEAE_{ativa} = 100 \times (VAE_{pa} - VAE_{mínima}) / VAE_{pa}$, calculadas por meio do método biplanar área-comprimento, no corte apical quatro e duas câmaras. A FAC total, FAC ativa, FEAE total e FEAE ativa foram significativamente menores nos pacientes do grupo C+D do que as observadas nos demais grupos. Também foi observado que com o agravamento da DVCM ocorreu o aumento do $VAE_{máximo}/kg$, VAE_{pa}/kg , $VAE_{mínimo}/kg$, $AAE_{máximo}/m^2$, AAE_{pa}/m^2 , $AAE_{mínimo}/m^2$. Os volumes do AE, bem como suas áreas, apresentaram grande acurácia e aumentaram a capacidade para diagnosticar a ICC nos cães do DVCM. Conclui-se que a função atrial esquerda total e ativa é reduzida nos cães com ICC secundária a DVCM quando comparados aos cães saudáveis e naqueles com DVCM sem ICC. Além disso, os volumes e as áreas atriais podem ser utilizados para diagnosticar a ICC nesses pacientes.

Palavras-chave: Ecocardiografia. Insuficiência cardíaca. Doença valvar mixomatosa.

ABSTRACT

MANTOVANI, M. M. **Left atrial mechanical function in dogs with chronic mitral valve degeneration.** [Função mecânica do átrio esquerdo em cães com degeneração valvar crônica de mitral]. 2016. 81 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

This study aimed to determine whether left atrial (LA) function indices, volume (LAV) and area (LAA) can be used to assess severity of mitral valve chronic degeneration (MVCD) in dogs, as well as to diagnose congestive heart failure (CHF) in these patients. The hypothesis stated that the increase in left atrial volumes and decrease in function are associated with the severity of MVCD and also with CHF. Eighty dogs were included in a cross sectional prospective observational clinical study, grouped according to the severity of MVCD based on clinical signs and echocardiographic evaluation. Dogs were equitatively distributed among groups A, B1, B2 and C + D, according to MVCD staging proposed by the American College of Veterinary Internal Medicine. The fractional area change (FAC) and left atrial ejection fraction (LAEF) were calculated based on the following equations: total FAC = $100 \times (LAA_{\text{maximum}} - LAA_{\text{minimum}}) / LAA_{\text{maximum}}$, passive FAC = $100 \times (LAA_{\text{maximum}} - LAA_{\text{pa}}) / LAA_{\text{maximum}}$ and active FAC = $100 \times (LAA_{\text{pa}} - LAA_{\text{minimum}}) / LAA_{\text{pa}}$, which measurements were performed in four chamber apical view; and total LAEF = $100 \times (LAV_{\text{maximum}} - LAV_{\text{minimum}}) / LAV_{\text{maximum}}$, passive LAEF = $100 \times (LAV_{\text{maximum}} - LAV_{\text{pa}}) / LAV_{\text{maximum}}$ and active LAEF = $100 \times (LAV_{\text{pa}} - LAV_{\text{minimum}}) / LAV_{\text{pa}}$, calculated by biplanar area-length method in four and two-chambers apical view. The total and active FAC, total LAEF and active LAEF were significantly smaller in patients from group C+D than the observed in the other groups. With increasing severity of MVCD there was increase in $LAV_{\text{maximum}}/\text{kg}$, $LAV_{\text{pa}}/\text{kg}$, $LAV_{\text{minimum}}/\text{kg}$, $LAA_{\text{maximum}}/\text{m}^2$, $LAA_{\text{pa}}/\text{m}^2$, $LAA_{\text{minimum}}/\text{m}^2$. LA volumes, as well as LA areas had a good performance as diagnostic methods, with high accuracy and increased capacity for heart failure detection in dogs with MVCD. In conclusion, left atrial total and active function are reduced in dogs with HF secondary to MVCD when compared with healthy dogs and dogs with MVCD without HF. Moreover, atrial volumes and areas can be used to diagnose HF in these patients.

Key words: Echocardiography. Heart failure. Mixomatous valve disease.

1 INTRODUÇÃO

A degeneração valvar crônica de mitral (DVCM) é uma das principais causas de regurgitação mitral, disfunção miocárdica e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em cães (ATKINS et al., 2009). De forma geral, a DVCM apresenta progressão lenta e sua morbimortalidade está diretamente relacionada à magnitude da insuficiência valvar, à sobrecarga de volume e ao aumento atrial esquerdo (BORGARELLI; BUCHANAN, 2012).

O aumento do átrio esquerdo (AE) é a resposta fisiopatológica à sobrecarga de volume nos casos de RM e consiste em um achado frequente nos casos de ICC secundária a DVCM (FOX, 2012). Medidas lineares do diâmetro do AE, associado à relação com a raiz da aorta (AE/Ao), tem significado prognóstico e pode ser utilizada para diagnosticar ICC em cães com DVCM (SCHOBER et al., 2010). No entanto, mensurações lineares podem fornecer uma avaliação imprecisa do AE e subestimar a presença de ICC, visto que pequenas alterações de tamanho podem estar relacionadas a grandes variações de volume (WESSELOWSKI et al., 2014).

A mensuração do volume atrial esquerdo (VAE) tem-se mostrado ser um método mais sensível para detecção de ICC em seres humanos, do que a relação AE/Ao (TSANG et al., 2006). Além disso, em conjunto ao estudo do VAE, a avaliação da função mecânica atrial esquerda, pode indicar a presença de ICC (LINNEY et al., 2014).

Embora a função atrial esquerda apresente forte correlação com a sobrevida de cães com DVCM (NAKAMURA et al., 2014), sua capacidade para diagnosticar e prever a ICC ainda não foi investigada. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o volume e a função atrial esquerda por meio da ecocardiografia bidimensional de cães domésticos acometidos por DVCM naturalmente adquirida com e sem insuficiência cardíaca congestiva.

8 CONCLUSÃO

Conclui-se que a função atrial esquerda de reservatório e bomba é reduzida nos cães com ICC secundária a DVCM quando comparados aos cães saudáveis e naqueles com DVCM sem ICC. Além disso, os volumes e as áreas atriais podem ser utilizados para diagnosticar a ICC nesses pacientes. Os volumes e áreas do AE se correlacionam de forma positiva com as variáveis ecocardiográficas que indicam alta pressão de enchimento ventricular (pico de velocidade máxima da onda E do fluxo transmitral, relação E/TRIV e E/E_m), como também com a função sistólica do VE (%DIVEs) e com os biomarcadores cardíacos (NT-proBNP e cTnI).

REFERÊNCIAS

- ABHAYARATNA, W. P.; SEWARD, J. B.; APPLETON, C. P.; DOUGLAS, P. S.; OH, J. K.; TAJIK, a J.; TSANG, T. S. M. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 12, p. 2357–2363, 2006.
- ATKINS, C.; BONAGURA, J.; ETTINGER, S.; FOX, P.; GORDON, S.; HAGGSTROM, J.; HAMLIN, R.; KEENE, B.; LUIS-FUENTES, V.; STEPIEN, R. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 6, p. 1142–1150, 2009.
- BLUME, G. G.; MCLEOD, C. J.; BARNES, M. E.; SEWARD, J. B.; PELLIKKA, P. A.; BASTIANSEN, P. M.; TSANG, T. S. M. Left atrial function: Physiology, assessment, and clinical implications. **European Journal of Echocardiography**, v. 12, n. 6, p. 421–430, 2011.
- BONAGURA, J. D.; SCHOBBER, K. E. Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic canine mitral valve disease? **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 1, p. 12–24, 2009.
- BOON, J. A. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: BOON, J. A. **Veterinary Echocardiography**. 2. ed. New Jersey: J. Willey, p. 151-260, 2011
- BORG, A. N.; PEARCE, K. A.; WILLIAMS, S. G.; RAY, S. G. Left atrial function and deformation in chronic primary mitral regurgitation. **European Journal of Echocardiography**, v. 10, n. 7, p. 833–840, 2009.
- BORGARELLI, M.; BUCHANAN, J. W. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, n. 1, p. 93–101, 2012.
- BORGARELLI, M.; CROSARA, S.; LAMB, K.; SAVARINO, P.; LA ROSA, G.; TARDUCCI, A.; HAGGSTROM, J. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with preclinical chronic degenerative mitral valve disease attributable to myxomatous degeneration. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 1, p. 69–75, 2012.
- BORGARELLI, M.; SAVARINO, P.; CROSARA, S.; SANTILLI, R. A.; CHIAVEGATO, D.; POGGI, M.; BELLINO, C.; LA ROSA, G.; ZANATTA, R.; HAGGSTROM, J.; TARDUCCI, A. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 1, p. 120–128, 2008.
- BOSWOOD, A.; GRADY, M. O.; JO, O.; SMITH, S.; SWIFT, S.; BORGARELLI, M.; GAVAGHAN, B.; BUSSADORI, C. M.; GLAUS, T.; KOVAC, A.; RAPP, M.; SANTILLI, R. A.; KRESKEN, J.; PATTESON, M.; TIDHOLM, A.; ERIKSSON, A.; BELANGER, M. C.; DEINERT, M.; LITTLE, C. J. L.; KVART, C.; FRENCH, A.; WESS, G.; EGGERTSDOTTIR, A. V.; SULLIVAN, M. L. O.; SCHNEIDER, M.; LOMBARD, C. W.;

WILLIS, R.; LOUVET, A.; DIFRUSCIA, R. Effect of pimobendan or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease: the QUEST study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, p. 1124–1135, 2008.

CAMELI, M.; LISI, M.; RIGHINI, F. M.; MASSONI, A.; NATALI, B. M.; FOCARDI, M.; TACCHINI, D.; GEYER, A.; CURCI, V.; DI TOMMASO, C.; LISI, G.; MACCHERINI, M.; CHIAVARELLI, M.; MASSETTI, M.; TANGANELLI, P.; MONDILLO, S. Usefulness of atrial deformation analysis to predict left atrial fibrosis and endocardial thickness in patients undergoing mitral valve operations for severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. **American Journal of Cardiology**, v. 111, n. 4, p. 595–601, 2013.

CHETBOUL, V.; TISSIER, R. Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, p. 127–148, 2012.

CORNELL, C. C.; KITTLESON, M. D.; DELLA TORRE, P.; HÄGGSTRÖM, J.; LOMBARD, C. W.; PEDERSEN, H. D.; VOLLMAR, A.; WEY, A. Allometric scaling of M-mode cardiac measurements in normal adult dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 3, p. 311–21, 2004.

DABBAH, S.; REISNER, S. A.; ARONSON, D.; AGMON, Y. Left ventricular filling hemodynamics in patients with pulmonary edema and preserved versus reduced left ventricular ejection fraction: a prospective Doppler echocardiographic study. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 19, n. 6, p. 733–743, 2006.

DERNELIS, J. M.; STEFANADIS, C. I.; ZACHAROULIS, A. A.; TOUTOUZAS, P. K. Left atrial mechanical adaptation to long-standing hemodynamic loads based on pressure-volume relations. **American Journal of Cardiology**, v. 81, n. 9, p. 1138–1143, 1998.

EBISAWA, T.; OHTA, Y.; FUNAYAMA, M.; YAMANO, S.; MIZUNO, M.; MIZUNO, T.; KASUYA, A.; SAWADA, T.; LEE, J.; MIZUKOSHI, T.; UECHI, M. Plasma atrial natriuretic peptide is an early diagnosis and disease severity marker of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 94, n. 3, p. 717–721, 2013.

ERIKSSON, a; HANSSON, K.; HA, J.; LORD, P. Pulmonary blood volume in mitral regurgitation in Cavalier King Charles spaniels. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 6, p. 1393–1399, 2010.

FALK, T.; LJUNGVALL, I.; ZOIS, N. E.; HÖGLUND, K.; OLSEN, L. H.; PEDERSEN, H. D.; HÄGGSTRÖM, J. Cardiac troponin-I concentration, myocardial arteriosclerosis, and fibrosis in dogs with congestive heart failure because of myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 3, p. 500–506, 2013.

FOX, P. R. Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, n. 1, p. 103–126, 2012.

HÄGGSTRÖM, J.; HÖGLUND, K.; BORGARELLI, M. An update on treatment and prognostic indicators in canine myxomatous mitral valve disease. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 1, p. 25–33, 2009.

HANSSON, K.; HAGGSTROM, J.; KVART, C.; LORD, P. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M- mode echocardiography in cavalier King Charles spaniels with and without left atrial enlargement. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 43, n. 6, p. 568–575, 2002.

HÖLLMER, M.; WILLESEN, J. L.; TOLVER, a; KOCH, J. Left atrial volume and phasic function in clinically healthy dogs of 12 different breeds. **Veterinary Journal**, v. 197, n. 3, p. 639–645, 2013.

JOHNS, S. M.; NELSON, O. L.; GAY, J. M. Left Atrial Function in Cats with Left-Sided Cardiac Disease and Pleural Effusion or Pulmonary Edema. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 5, p. 1134–1139, 2012.

KIM, J. H.; PARK, H. M. Usefulness of Conventional and Tissue Doppler Echocardiography to Predict Congestive Heart Failure in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 1, p. 132–140, 2015.

KURT, M.; TANBOGA, I. H.; AKSAKAL, E.; KAYA, A.; ISIK, T.; EKINCI, M.; BILEN, E. Relation of left ventricular end-diastolic pressure and N-terminal pro-brain natriuretic peptide level with left atrial deformation parameters. **European Heart Journal**, v.13, n. 6, p. 524–530, 2012.

LANG, R. M.; BIERIG, M.; DEVEREUX, R. B.; FLACHSKAMPF, F. A.; FOSTER, E.; PELLIKKA, P. A.; PICARD, M. H.; ROMAN, M. J.; SEWARD, J.; SHANEWISE, J. S.; SOLOMON, S. D.; SPENCER, K. T.; ST JOHN SUTTON, M.; STEWART, W. J. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiograph. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 18, n. 12, p. 1440–1463, 2005.

LE TOURNEAU, T.; MESSIKA-ZEITOUN, D.; RUSSO, A.; DETAINT, D.; TOPILSKY, Y.; MAHONEY, D. W.; SURI, R.; ENRIQUEZ-SARANO, M. Impact of left atrial volume on clinical outcome in organic mitral regurgitation. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 56, n. 7, p. 570–578, 2010.

LEUNG, D. Y.; BOYD, A.; HONS, B. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function : Current understanding , pathophysiologic correlates , and prognostic implications. **American Heart Journal**, n. 156, n.6, p. 1056-1064, 2008.

LINNEY, C. J.; DUKES-MCEWAN, J.; STEPHENSON, H. M.; LOPEZ-ALVAREZ, J.; FONFARA, S. Left atrial size, atrial function and left ventricular diastolic function in cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Small Animal Practice**, v. 55, n. 4, p. 198–206, 2014.

LOMBARD, C.W. Normal values of the canine M-mode echocardiogram. **American Journal of Veterinary Research**, v.45, n.10, p.2015-2018, 1984.

MATSUMOTO, A. Y.; MANCUSO, F. J. N.; TATANI, S. B.; VIEIRA, C.; HOTTA, V. T.; MOISÉS, V. A. Avaliação Ecocardiográfica da Função Atrial Esquerda : Aspectos Fisiológicos e Clínicos. **Revista DIC**, v. 27, n. 2, p. 87–96, 2014.

MOONARMART, W.; BOSWOOD, A.; FUENTES, V. L.; BRODBELT, D.; SOUTTAR, K.; ELLIOTT, J. N-terminal pro B-type natriuretic peptide and left ventricular diameter independently predict mortality in dogs with mitral valve disease. **Journal of Small Animal Practice**, v. 51, n. 2, p. 84–96, 2010.

MOUSTAFA, S. E.; ALHARTHI, M.; KANSAL, M.; DENG, Y.; CHANDRASEKARAN, K.; MOOKADAM, F. Global left atrial dysfunction and regional heterogeneity in primary chronic mitral insufficiency. **European Journal of Echocardiography**, v. 12, n. 5, p. 384–393, 2011.

NAKAMURA, K.; OSUGA, T.; MORISHITA, K.; SUZUKI, S.; MORITA, T.; YOKOYAMA, N.; OHTA, H.; YAMASAKI, M.; TAKIGUCHI, M. Prognostic Value of Left Atrial Function in Dogs with Chronic Mitral Valvular Heart Disease. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 28, n. 6, p. 1746–1752, 2014.

NOBRE, M.; BERNARDO, W. Estudo diagnostico. In: NOBRE, M.; BERNARDO, W. **Prática clínica baseada em evidência**. Elsevier. Rio de Janeiro, 2007. p.105-120.

OHNO, M.; CHENG, C. P.; LITTLE, W. C. Mechanism of altered patterns of left ventricular filling during the development of congestive heart failure. **Circulation**, v. 89, n. 5, p. 2241–2250, 1994.

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

PRIOLI, A.; MARINO, P.; LANZONI, L.; ZARDINI, P. Increasing degrees of left ventricular filling impairment modulate left atrial function in humans. **American Journal of Cardiology**, v. 82, n. 6, p. 756–761, 1998.

RUSSO, C.; JIN, Z.; HOMMA, S.; RUNDEK, T.; TULLIO, D. Left atrial minimum volume and reservoir function as correlates of left ventricular diastolic function: impact of left ventricular systolic function. **Heart**, v. 98, n. 10, p. 813 - 820, 2012.

SCHOBBER, K. E.; BONAGURA, J. D.; SCANSEN, B. A.; STERN, J. A.; PONZIO, N. M. Estimation of left ventricular filling pressure by use of Doppler echocardiography in healthy anesthetized dogs subjected to acute volume loading. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, n. 8, p. 1034–1049, 2008.

SCHOBBER, K. E.; HART, T. M.; STERN, J. A.; LI, X.; SAMII, V. F.; ZEKAS, L. J.; SCANSEN, B. A.; BONAGURA, J. D. Detection of congestive heart failure in dogs by Doppler echocardiography, **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n.6, p. 1358–1368, 2010.

SPENCER, K. T.; MOR-AVI, V.; GORCSAN, J.; DEMARIA, a N.; KIMBALL, T. R.; MONAGHAN, M. J.; PEREZ, J. E.; WEINERT, L.; BEDNARZ, J.; EDELMAN, K.; KWAN, O. L.; GLASCOCK, B.; HANCOCK, J.; BAUMANN, C.; LANG, R. M. Effects of aging on left atrial reservoir, conduit, and booster pump function: a multi-institution acoustic quantification study. **Heart**, v. 85, n. 3, p. 272–7, 2001.

THOMAS, W. P.; GABER, C. E.; JACOBS, G. J.; KAPLAN, P. M.; LOMBARD, C. W.; MOÏSE, N. S.; MOSES, B. L. Recommendations for standars in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, n.4, p. 247-252, 1993.

TIDHOLM, A.; BODEGÅRD-WESTLING, A.; HÖGLUND, K.; LJUNGVALL, I.; HÄGGSTRÖM, J. Comparisons of 2- and 3-Dimensional Echocardiographic Methods for Estimation of Left Atrial Size in Dogs with and without Myxomatous Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 6, p. 1320–1327, 2011.

TIDHOLM, A.; LJUNGVALL, I.;HOGLUND, K.; WESTLING, A.B.; HAGGSTROM, J. Tissue Doppler and strain imaging in dogs with myxomatous mitral valve disease in different stages of congestive heart failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 1197–1207, 2009.

TSANG, M. Y. C.; BARNES, M. E.; TSANG, T. S. M. Left atrial volume: Clinical value revisited. **Current Cardiology Reports**, v. 14, n. 3, p. 374–380, 2012.

TSANG, T. S. M.; ABHAYARATNA, W. P.; BARNES, M. E.; MIYASAKA, Y.; GERSH, B. J.; BAILEY, K. R.; CHA, S. S.; SEWARD, J. B. Prediction of Cardiovascular Outcomes With Left Atrial Size. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 5, p. 1018–1023, 2006.

UJINO, K.; BARNES, M. E.; CHA, S. S.; LANGINS, A. P.; BAILEY, K. R.; SEWARD, J. B.; TSANG, T. S. M. Two-dimensional echocardiographic methods for assessment of left atrial volume. **The American journal of cardiology**, v. 98, n. 9, p. 1185–1188, 2006.

VERHEULE, S.; WILSON, E.; IV, T. E.; SHANBHAG, S.; OLGIN, J. Alterations in Atrial Electrophysiology and Tissue Structure Mitral Regurgitation. **Circulation**, v. 107, n. 20, p. 2615–2622, 2003.

WELLES, C. C.; KU, I. a; KWAN, D. M.; WHOOLEY, M. a; SCHILLER, N. B.; TURAKHIA, M. P. Left atrial function predicts heart failure hospitalization in subjects with preserved ejection fraction and coronary heart disease: longitudinal data from the Heart and Soul Study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 59, n. 7, p. 673–680, 2012.

WESSELOWSKI, S.; BORGARELLI, M.; BELLO, N. M.; ABBOTT, J. Discrepancies in Identification of Left Atrial Enlargement Using Left Atrial Volume versus Left Atrial-to-Aortic Root Ratio in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 5, p. 1527–1533, 2014.

YAMAGUCHI, K.; YOSHITOMI, H.; ITO, S.; ITO, S.; ADACHI, T.; SATO, H.;

WATANABE, N.; KODANI, N.; SUGAMORI, T.; ENDO M.D, A.; TAKAHASHI, N.; TANABE, K. Left atrial remodeling and recurrence of congestive heart failure in patients initially diagnosed with heart failure. **Echocardiography**, v. 31, n. 8, p. 936–940, 2014.

ZOIS, N. E.; TIDHOLM, a; NÄGGA, K. M.; MOESGAARD, S. G.; RASMUSSEN, C. E.; FALK, T.; HÄGGSTRÖM, J.; PEDERSEN, H. D.; ÅBLAD, B.; NILSEN, H. Y.; OLSEN, L. H. Radial and longitudinal strain and strain rate assessed by speckle-tracking echocardiography in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 26, n. 6, p. 1309–1319, 2012.