GABRIELA PAOLA RIBEIRO BANON

Mensurações radiográficas computadorizadas da
silhueta cardíaca em cães da raça *Poodle* portadores
de insuficiência valvar mitral

A Hospedaria da Mãe Anthony. Renoir, 1866

Fonte: www.abcgallery.com

São Paulo

2012

GABRIELA PAOLA RIBEIRO BANON

**Mensurações radiográficas computadorizadas da
silhueta cardíaca em cães da raça *Poodle* portadores
de insuficiência valvar mitral**

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

Departamento:

Cirurgia

Área de concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientador:

Prof.^a D.^{ra} Ana Carolina B. de C.
Fonseca Pinto

São Paulo

2012

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.2573
FMVZ

Banon, Gabriela Paola Ribeiro

Mensurações radiográficas computadorizadas da silhueta cardíaca em cães da raça *Poodle* portadores de insuficiência valvar mitral / Gabriela Paola Ribeiro Banon. – 2012.

271 f.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2012.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.
Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Prof.^a Dr.^a Ana Carolina Brandão de Campos Fonseca Pinto.

1. Cães. 2. Coração. 3. Medidas. 4. Processamento de imagem.
5. Radiografia. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Comissão de Ética no uso de animais

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Mensurações radiográficas computadorizadas da silhueta cardíaca em *Poodles* clinicamente normais e portadores de doença degenerativa valvar de mitral", protocolado sob o nº 1447/2008, utilizando 50 (cinquenta) cães, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Ana Carolina Brandão de Campos Fonseca Pinto, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da "Comissão de Ética no uso de animais" da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

We certify that the Research "Computed-aid radiographic measurements of cardiac silhouette of clinically normal Poodles and suffering from degenerative mitral valvar disease", protocol number 1447/2008, utilizing 50 (fifty) dogs, under the responsibility Profa. Dra. Ana Carolina Brandão de Campos Fonseca Pinto, agree with Ethic Committee in the use of animals of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved "ad referendum" meeting.

São Paulo, 22 de março de 2012.

Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: BANON, Gabriela Paola Ribeiro

Título: Mensurações radiográficas computadorizadas da silhueta cardíaca em cães da raça *Poodle* portadores de insuficiência valvar mitral

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

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

*A Deus, pela felicidade suprema que a certeza de Seu infinito
amor nos concede.*

*A meus amados pais, Gerald e Marta, pelo exemplo de
grandiosidade humana.
A meus queridos "irmãos," Lise e Camilo, por inspirarem
fraternidade com suas ações.*

*Ao querido mestre, Prof. Dr. Franklin de Almeida Stermann
(in memoriam), pelos ensinamentos deixados com a força de seu exemplo.*

*“Olhar para trás, após uma longa caminhada,
pode fazer perder a noção da distância que percorremos.
Mas, se nos detivermos em nossa imagem, quando iniciamos
e ao término, certamente nos lembraremos
de quanto nos custou chegar até o ponto final,
e, hoje, temos a impressão de que tudo começou ontem.
Não somos os mesmos, mas somos mais juntos.
Sabemos mais uns dos outros.
E é por esse motivo que dizer adeus se torna complicado.
Digamos então que nada se perderá.
Pelo menos, dentro da gente...”*
(João Guimarães Rosa (1908–1967))

*“Cada um que passa em nossa vida passa sozinho, pois cada pessoa é única,
e nenhuma substitui outra.
Cada um que passa em nossa vida passa sozinho, mas não vai só,
nem nos deixa sós.
Leva um pouco de nós mesmos, deixa um pouco de si mesmo.
Há os que levam muito; mas não há os que não levam nada.
Há os que deixam muito; mas não há os que não deixam nada.
Esta é a maior responsabilidade de nossa vida
e a prova evidente que nada é ao acaso.”*
(Antoine De Saint-Exupéry (1900–1944))

AGRADECIMENTOS

Volvendo o olhar para trás, ao término desse percurso, o que vejo e sinto talvez possa se resumir na palavra cooperação. Vocábulo cuja essência nos fala que podemos ser muito mais quando estamos reunidos, trabalhando por um bem comum.

Cooperar, ajudar o próximo completa o sentido de pertencer à humanidade. Porque, como nos fala o poeta inglês John Donne, “*nenhum homem é uma ilha, um ser inteiro em si mesmo; todo homem é partícula do Continente, uma parte da terra*” que forma o todo.

Sonhos transformados em nova realidade, sem sombra de dúvida, são sempre um esforço conjunto. O resultado da contribuição, direta ou indireta, de inúmeros companheiros de jornada, familiares e amigos...

A gratidão nasce dessa consciência que jamais adormece. Do reconhecimento pleno de que a construção de todo trabalho passa pelo auxílio mútuo.

As palavras que gostaria de deixar são, portanto, apenas um ato humilde de tentar exprimir tal gratidão. Porém, com a certeza profunda do papel importante que cada um desempenhou, tornando possível o meu percurso até aqui.

Agradeço ao Senhor meu **Deus**, a quem amo com todo o meu coração, com toda a minha alma, com todo o meu entendimento e com todas as minhas forças (Mc 12,30). Ao Deus de compaixão que, sob a condição humana, chorou expressando a tristeza pela perda de um amigo (Jo 11,35). Ao Deus de ternura e bondade que acolheu num abraço as crianças e pediu que não as afastassem Dele (Mt 19,14).

Com efeito, agradeço a Deus pela singeleza com que se manifesta em nossas vidas, para andar conosco por nossos estreitos caminhos. Por inspirar, nos corações humanos, sentimentos de solidariedade, diante da adversidade do outro; de proteção, que leva a estender as mãos; e, de reconforto, que faz dividir um sorriso consolador e amigo.

A minha orientadora, Prof.^a Dr.^a **Ana Carolina Brandão de Campos Fonseca Pinto**, quem me encorajou nos primeiros passos da arte de interpretar imagens médicas. Seus ensinamentos, contudo, não se limitaram a teorias e técnicas. Foram muito além: eles mostravam os segredos da caminhada... Obrigada, professora, por acreditar que a educação nunca perde sua ação transformadora. Por respeitá-la, verdadeiramente, como um instrumento indispensável ao bem comum. Por considerá-la o caminho que ensina a fazer uma história mais justa e humana. Porque, como nos diz o filósofo chinês Lao-Tsé, “*aquele que dá um peixe a um homem faminto, irá alimentá-lo por um dia. Mas, aquele que o ensina a pescar, irá alimentá-lo toda a vida*”.

Em especial, agradeço a minha orientadora pela dedicação com que me ajudou nos momentos mais difíceis da jornada... Pela solicitude com que nunca deixou de me acompanhar nesse percurso. E, pelo desvelo com que me acolheu como sua orientada. Assim, gostaria de deixar meu reconhecimento pleno por todas as coisas boas que aprendi nestes anos, por intermédio de sua constante orientação.

Agradeço, imensamente, a meus amados pais, **Gérald Jean Francis Banon** e **Marta Maria Banon**, por juntos escolherem o amor e o respeito como os principais alicerces de nossa família.

Gostaria de expressar minha profunda gratidão e reconhecimento ao meu pai, primeiro educador e, acima de tudo, grande amigo. Aquele que, com seu trabalho e dedicação, me ensinou o valor inestimável da pesquisa na luta contra toda forma de desamparo, humano ou animal. Verdadeiro amigo, quem nunca deixou de estar perto, provendo a força e o encorajamento necessários para continuar a caminhada. Obrigada, meu querido pai, pelo conhecimento compartilhado e pela valiosa contribuição científica neste estudo. Foi muito especial construir este sonho ao seu lado!

Apresento também minha enorme gratidão à minha mãe, minha companheira, meu grande exemplo de fé e de coragem. Quem primeiro despertou em mim o valor de se amar incondicionalmente nossos irmãozinhos menores, os animais. Obrigada, minha querida mãe, por ser essa voz de sabedoria a me ensinar que, antes de tudo, devemos buscar o invisível aos olhos; e, a me dizer que, mesmo caminhando por entre coisas efêmeras, devemos abraçar as que realmente não passam... Em particular, agradeço por suas incansáveis orações, por cuidar de mim e por me mostrar que o medo não oferece resistência ao amor.

A minha querida irmã e grande amiga, **Lise Christine Banon**, pessoa que sempre tive como referência de bondade humana. Os anos que nos separam jamais teceram distância entre mim e você. Pelo contrário. Desde muito cedo, já me lembro de sua doce presença, transformando meus pequenos sonhos lúdicos em realidade. Eram gestos que viviam da gratuidade, do desejo de trazer alegria ao próximo. Foi a minha primeira lição de amor fraterno. Obrigada, minha querida irmã, por me guiar pelos caminhos da vida. Por me ajudar em minhas escolhas. Por me ensinar a nobreza de buscar o bem comum em todas as decisões.

Ao meu querido cunhado, **Camilo Daleles Rennó**, o “irmão” com que a vida me presenteou. Obrigada por me ensinar que devemos manter nossa consciência aberta. Porque sempre podemos aprender algo valioso com todas as pessoas que encontramos em nosso caminho. As suas ações transformadoras e a sua vontade de ajudar contribuíram muito para o meu crescimento profissional. De um lado, pela experiência dividida, pelo encorajamento e pelo apoio imensurável. De outro, pelas preciosas explicações de estatística e

por inúmeros aconselhamentos nessa área.

Gostaria de expressar minha profunda gratidão ao querido mestre e amigo Prof. Dr. **Franklin de Almeida Sterman** (*in memoriam*). Agradeço imensamente pela importante contribuição científica ao revisar este trabalho para a qualificação. Pelo seu imensurável apoio e encorajamento em fases decisivas desta pesquisa. Por nunca hesitar, acreditando, antes mesmo de mim, que eu poderia chegar até aqui. E por transmitir uma confiança sólida de que sempre podemos ir além, independente dos obstáculos, se em nossas metas houver um projeto maior... Obrigada, querido professor, pelos conhecimentos transmitidos, pela vontade sincera de ensinar, por sua coragem e por jamais desistir de um sonho. Essas lições deixadas transcendem as barreiras do tempo e do espaço. Florescerão eternamente em nossos corações e em nossas almas.

À querida **Maria Tereza Sterman** pela forma amorosa com que sempre estive ao nosso lado, acompanhando e incentivando todas as nossas realizações profissionais. Obrigada por nos ensinar que, quando seguimos juntos na construção de um sonho, o prelúdio de uma nova realidade já se expressa.

Ao docente, Prof. Dr. **Stefano Carlo Filippo Hagen**, que esteve continuamente disposto a nos ajudar e a dividir nossas dificuldades, quando mais precisávamos. Obrigada por me ensinar tantas coisas boas com a simplicidade de suas atitudes. Por me mostrar que se seguirmos nossa orientação interior, tornamo-nos libertos do que é supérfluo. E conseguimos ver a vida menos complicada.

Aos queridos amigos da Imagem, **Alessandra Sendyk, Andréa Chemin Santos, Carina Outi Baroni, Carolina Oliveira Ghirelli, Fernanda Helena Saraiva, Gustavo Tiaem, Lenin Arturo Villamizar Martinez, Luciana Fortunato Burgese, Luciana dos Santos Arnaut, Manuela Martins Pinto, Mayara Toledo Parisi Dias, Patrícia Lima Praes, Simone Meloni Bruneri e Thelma Regina Cintra da Silva**, pelo carinho com que me acolheram na equipe, pelos valiosos ensinamentos, pelas experiências divididas, pelos sonhos compartilhados e por tudo o que sempre me ajudaram nesse percurso... Obrigada, meus amigos, por me mostrarem o valor da verdadeira cooperação, do trabalho em conjunto e da consciência de grupo. Por me ensinarem que juntos podemos ser muito mais! Que reunidos — oferecendo nosso melhor em prol do acerto —, somamos. Porque quando respondemos sincronizados, com ações corretas, dissolvemos as diferenças. E, acima de tudo, permitimos que nosso trabalho se coloque, sem reservas, a serviço da humanidade e do planeta.

A meus queridos tios, **Célio Siqueira Fernandes e Gina Tereza Ribeiro Fernandes**, que me receberam como filha durante todo o tempo em que residi na cidade de São Paulo. Parece que foi ontem, mas já se passaram mais de dez anos... E, este tempo só fez estreitar

os nossos laços. Por isso, digo com carinho e reconhecimento filial, que vocês foram — e sempre serão — como verdadeiros pais. Só tenho a agradecer por tudo o que fizeram por mim, em especial: a acolhida paterna e os cuidados que nunca mediram esforços. Ainda que me faltem as palavras, a gratidão, esta, certamente, será sem fim.

A meu querido tio **João Bosco Ribeiro** (*in memoriam*), um grande incentivador, meu eterno amigo. Obrigada pelas profundas lições que nos deixou com sua história de vida. Uma história escrita com palavras de coragem, honestidade e parceria...

À docente, Prof.^a Dr.^a **Júlia Maria Matera**, que me acolheu como orientada, por quase um ano, durante o período de pós-doutoramento no exterior da Prof.^a Dr.^a Ana Carolina B. de C. Fonseca Pinto. Agradeço, imensamente, por seu auxílio, confiança, pleno apoio e total compreensão nos momentos em que mais precisei. Mesmo conhecendo as minhas limitações, pelas dificuldades encontradas no percurso, encorajou cada novo passo, ainda que pequeno, mas adiante... Sempre.

À docente, Prof.^a Dr.^a **Luciana de Oliveira Domingos**, que, gentilmente, aceitou nosso convite para integrar a banca examinadora de qualificação. Ficam meus sinceros agradecimentos por sua valiosa contribuição ao revisar esse trabalho acadêmico. As alterações sugeridas, sem dúvida, ofereceram mais subsídios para que buscássemos novas perguntas, e respostas, aos problemas do cotidiano clínico.

À docente, Prof.^a Dr.^a **Maria Helena Matiko Akao Larsson**, que, cortesmente, consentiu o desenvolvimento desta pesquisa junto ao Serviço de Cardiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP). Agradeço por sua colaboração científica neste trabalho acadêmico. E também, por acreditar nesta pesquisa ainda numa fase inicial, além de permitir valiosa parceria com projetos desenvolvidos sob sua orientação.

À docente, Prof.^a Dr.^a **Denise Saretta Schwartz**, que, atenciosamente, compartilhou conosco o contato dos proprietários de *Poodles* que colaboravam em projetos sob sua orientação. Essa parceria permitiu-nos compor a amostra de cães desprovidos de doença cardíaca. Agradeço também por seu encorajamento constante e pela contribuição científica nesta pesquisa.

Ao docente Prof. Dr. **Archivaldo Reche Junior** pela plena confiança depositada neste estudo ao examiná-lo numa fase decisiva. Obrigada por sua contribuição científica ao revisá-lo ainda sob um formato preliminar.

À docente Prof.^a Dr.^a **Silvia Renata Gaido Cortopassi** pelos aconselhamentos profissionais e pelo incentivo ao longo de todo esse percurso. Obrigada por me mostrar

com terna paciência que *“tudo tem seu tempo determinado e que há tempo para todos os propósitos sob o céu”* (Ecl 3,1).

À docente Prof.^a Dr.^a **Carla Aparecida Batista Lorigados** pelas palavras cheias de serenidade e pelo encorajamento nessa reta final. Obrigada por me ensinar que todos os acontecimentos desta vida, bons ou mais difíceis, são importantes, pois operam em favor de nosso crescimento. Estamos sempre aprendendo... E é, justamente, esse fluxo contínuo de aprendizado que nos educa para um novo modo de ser e agir.

À docente Prof.^a Dr.^a **Caterina Muramoto** pela forma dedicada com que sempre transmitiu seus conhecimentos. Obrigada por me mostrar a importância do respeito por todos os seres no Universo de Deus, porque cada um é parte de um desígnio maior.

À docente Prof.^a Dr.^a **Maria Cláudia Araripe Sucupira** pela maneira atenciosa com que sempre me acompanhou nesse percurso e pelo constante apoio e encorajamento ao longo de todo o caminho... Obrigada por me ensinar o incomparável valor de um olhar atento, capaz de reparar o novo que nasce a cada momento de nossas vidas.

Ao docente Prof. Dr. **Luciano Freitas Felício**, meu orientador em pesquisa durante a graduação. Obrigada, professor, por sempre nos apresentar a pesquisa como meio de transformação, como caminho para uma realidade mais justa. E, por todos os valiosos aprendizados que recebi no Laboratório de Biologia Molecular em Neurociências e Comportamento da FMVZ-USP.

À docente Prof.^a Dr.^a **Clair Motos de Oliveira** pelos aconselhamentos profissionais e pela oportunidade de aprendizado junto ao Serviço de Obstetrícia da FMVZ-USP. Obrigada por nos ensinar que é a totalidade do que existe, e não a forma como o vemos, que o torna verdadeiro.

À docente, Prof.^a Dr.^a **Alice Maria Melville Paiva Della Libera**, que, mesmo conhecendo as minhas dificuldades, continuamente me encorajou nesse percurso. Obrigada pelas palavras que falavam do valor de recomeçar, de dar um novo passo, ainda que este fosse apenas o começo de uma longa viagem. Porque o fundamental não é a distância a ser percorrida, mas se colocar em direção a um propósito maior.

Ao docente Prof. Dr. **Fernando José Benesi** pelos conhecimentos transmitidos e pela disposição constante de nos ajudar. Obrigada pelo ensinamento essencial, que nos mostrava quão gratificante é trabalhar em conjunto pelo bem-estar dos animais.

Ao docente Prof. Dr. **Marcel Jackowski** pelo entusiasmo com que nos motivou a buscar ferramentas computacionais na automatização dos métodos de mensuração radiográficos. Obrigada por valorizar a multidisciplinaridade, indicando a importância de se integrar

várias áreas do conhecimento na construção de soluções novas a problemas antigos.

Às docentes, Prof.^a Dr.^a **Nilza Nunes Silva** e Prof.^a Dr.^a **Regina Tomie Ivata Bernal**, que, de forma tão solícita e atenciosa, ofereceram valiosas orientações estatísticas a esta pesquisa.

Ao docente, Prof. Dr. **Antonio Augusto Coppi Maciel Ribeiro**, que, atenciosamente, permitiu o desenvolvimento de um projeto de pesquisa preliminar, com as imagens radiográficas dos *Poodles*, junto ao Laboratório de Estereologia Estocástica e Anatomia Química (LSSCA) da FMVZ-USP.

À médica veterinária **Silvana Maria Unruh** pela importante oportunidade de aprendizado ao longo destes anos, pelos conselhos fraternos e pelo incentivo constante na caminhada profissional. Obrigada por me ensinar que o cuidado amoroso para com os animais, a nós confiados, é o que traz uma luminosidade especial ao trabalho empreendido.

À médica veterinária **Luciane Maria Kanayama** pelos preciosos ensinamentos no decorrer destes anos e pelas palavras amigas. Obrigada por me mostrar que é na partilha do conhecimento que se revela o caminho para o bem do todo.

Aos técnicos do Serviço de Diagnóstico por Imagem da FMVZ-USP, e também amigos, **Benjamin Ribeiro de Souza**, **Hugo Idalgo**, **Kátia Margareth Massonetto** e **Reginaldo Barbosa da Silva**, pelo apreço com que sempre me receberam. E pela incansável disposição de me ajudar nos exames radiográficos dos *Poodles*. Obrigada pela amizade desprendida nestes anos, pelos conhecimentos transmitidos e pela contribuição ímpar na obtenção de imagens radiográficas com qualidade técnica.

Ao médico veterinário **Guilherme Teixeira Goldfeder** pela presteza e competência com que realizou a avaliação cardiológica dos *Poodles* desta pesquisa. E, por sua valiosa contribuição ao interpretar os resultados dos exames ecocardiográficos desses animais. Obrigada por colaborar prontamente, desde o início, na composição da amostra deste estudo.

À médica veterinária e amiga **Arine Pellegrino** pelo cuidado e profissionalismo com que desenvolveu a avaliação cardiológica dos *Poodles* deste trabalho. E, por compartilhar conosco pacientes de seu projeto de pesquisa. Obrigada pelos preciosos ensinamentos e por sempre nos acolher com um sorriso cheio de bondade.

À médica veterinária **Mariana Semião Francisco** pela ternura com que me acompanhou neste percurso, desde o término da graduação. Obrigada pelos ensinamentos, mostrando que é a clareza interior o que orienta corretamente nossas ações.

Aos médicos veterinários e amigos, **Andrea Cerqueira Ferreira, Ariane Marques Mazini, Caio Nogueira Duarte, Fabrício Lorenzini Aranha Machado, Francisco Ferreira Lima Junior, Paula Hiromi Itikawa e Priscylla Ramos Rosa Melo**, pela assistência zelosa aos pacientes *Poodles* que participaram desta pesquisa, bem como, pela solicitude com que orientavam os proprietários sobre este projeto. Obrigada pelos importantes ensinamentos e por essa contribuição essencial, que nos permitiu incrementar o tamanho da amostra.

Aos queridos amigos da graduação, em especial: **Aline Tomomi Tomita, Cristiane Luchesi de Mello Souza, Daiane Sousa Santos, Denise Haibara, Fabiana Magri Antonio, Gisele de Melo Alves, Iara Gonzalez Gil, Kelly Akemi Taba, Letícia Matsuda, Luciana Afonso Mariano, Maria Helena Tomaz, Marjorie Yumi Hasegawa, Miriam Sayuri Sasaki, Paula de Souza Nunes, Rejane Galvão Vaccari, Rosana Ribeiro Silva e Sandra Motikawa**. Ainda que nossos caminhos tenham cruzado por pontes distintas, vocês nunca deixaram de estar ao meu lado, com as mãos estendidas... Obrigada pelo acolhimento carinhoso no decorrer destes anos e pelo incentivo constante na caminhada profissional.

À querida amiga **Ieska Dallilo de Carvalho** por ser uma lição de vida, por nos ensinar tanto com o seu exemplo de bondade e superação.

A minhas queridas amigas de sempre, **Cristina Rodrigues Alves, Luciana Pereira da Silva, Sílvia Almeida de Moraes, Sílvia Tomita e Rute Dousseau Yassuda**, pela amizade devotada, esse presente tão valioso que nem o tempo nem a distância transformam...

À médica veterinária e amiga **Karen Maciel Zardo** pelos conhecimentos transmitidos na área de diagnóstico por imagem e por ter, gentilmente, compartilhado comigo seu trabalho de conclusão de curso e todo o seu levantamento bibliográfico sobre o método VHS.

À aluna de pós-graduação da FMVZ-USP, **Andrea Almeida Pinto da Silva**, pela assistência zelosa, a nós conferida, ao conduzir os sistemas-teste, junto ao Laboratório de Estereologia Estocástica e Anatomia Química (LSSCA) da FMVZ-USP, para obtenção das estimativas dos parâmetros estocásticos num projeto de pesquisa preliminar.

Agradeço, indistintamente, a todos os médicos veterinários contratados do Hospital Veterinário (Hovet) da FMVZ-USP, **Andressa Gianotti Campos, Angélica de Mendonça Vaz Safatle, Bruna Maria Pereira Coelho, Denise Maria Nunes Simões, Geni Cristina Fonseca Patricio, Khadine Kazue Kanayama, Luciana Neves Torres, Marcelo Faustino, Marta Brito Guimarães, Patrícia Bonifácio Flôr, Patrícia Ferreira de Castro, Paula Romy Gonçalves Monteiro, Sandra Aparecida**

Rosner Krusik, Tatiana Soares da Silva, Vera Assunta Battistini Fortunato Wirthl e Viviane Sanchez Galeazzi Rizzo.

Aos médicos veterinários residentes e aos ex-residentes do Hovet da FMVZ-USP, principalmente, Alessandra Rinah Nogueira Voges, Ana Kaori Honda, Bruno Schiefer, Camila Glens, Cauê Pereira Toscano, Cristina Torres Amaral, Giovanna Fornazari Di Rago Pires, Hilton Koji Outi, Luis Augusto Lins Sansoni, Maiara de Campos Leme, Marcela Valle Caetano Albino, Maria Eliza de Paula Monteiro Castro, Mariana Uchôa Lyra, Marjorie Takiy Ikehara, Natalia Marcondes de Freitas Spinola, Priscila Pedra Mendonça, Priscila Rocha Yanai, Raquel Sato Minami, Renata Beccaccia Camozzi, Renato Albuquerque de Oliveira, Ricardo Rodrigues Cabral e Samanta Rios Melo.

Aos alunos e ex-alunos de pós-graduação da USP, particularmente, Adalberto Monteiro Filho, Adriane Reinoldes, Adriano Felipe Perez Siqueira, Alessandro Martins, Alexandre Navarro Alves de Souza, Ana Carolina Rodrigues Benvenho, Ana Paula Franco do Amaral Hvenegaard, Ayne Murata Hayashi, Bruno Gregnanin Pedron, Camila Trevisan Pereira, Carolina Scarpa Carneiro, Caroline Torres Silva Dias, Daniel Bernardes Calvo, Daniel Giberne Ferro, Daniela Aparecida Godói, Daniela de Castro Leandro, Daniela Fabiana Izquierdo Caquías, Eduardo Perlmann, Ewaldo de Mattos Junior, Fernanda de Assis Bueno Auler, Georgia Bignardi Jarretta, Giselle Ayres Razera Rossa, Haley Silva de Carvalho, Jamila Pastori, Jaqueline França dos Santos, Jessica Noel-Morgan, Juliana Kowalesky, Kelly Cristiane Ito, Larissa Borges Cardozo, Leda Marques Oliveira, Liège Cristina Garcia da Silva, Lourenço Cândido Côtés, Marcelo Kitsis, Márcio Poletto Ferreira, Marcos Ishimoto Della Nina, Magda Liliana Garcia Leal, Mariana Faraone Waki, Mariana Ferreira de Freitas, Marina de Oliveira Cesar, Maysa Macedo, Olicies da Cunha, Patrícia Rossi Moriconi, Paula Finkensieper Pacheco, Rodrigo Luiz Marúcio, Sergio Luiz da Silveira Camargo, Tatiana Casimiro Mariani, Terezinha Luiza Martins, Thais Andrade Costa, Thaís Macedo, Vanessa Couto de Magalhães Ferraz e Vanessa Graciela Gomes Carvalho.

Aos alunos e ex-alunos de graduação e ex-estagiários da FMVZ-USP, em especial, Caio Sabino de Oliveira, Cynthia Anne Trombini Fraga, Danyela Aguiar Alves Costa, Fernanda Infante Arnoni, Gabriela Abidalla Gomide, Iracelma Brandão de Matos Machado, Juliana Aparecida Bombardelli, Livia Tiemi Kobayashi, Mariana Cayetano Evangelista, Mariana Silva de Salles Pacheco, Raquel Martins dos Santos, Silvana Sierra e Sybelle Salgueiro Scodelario.

Vocês, médicos veterinários contratados, residentes, ex-residentes, alunos e ex-alunos de pós-graduação, alunos e ex-alunos de graduação e ex-estagiários, chegaram à minha vida numa fase tão importante... E, quantas coisas boas me ensinaram ao longo destes anos! Todos contribuíram, imensamente, para o meu crescimento profissional. Agradeço pelo modo solidário com que todos se dispuseram a me auxiliar, tanto no projeto de pesquisa quanto nas vezes em que acompanhei os atendimentos no Hovet da FMVZ-USP. Obrigada pelo trabalho que realizado, pelas experiências compartilhadas e pelos preciosos ensinamentos.

A todos os enfermeiros do Hovet da FMVZ-USP, em especial, **Carlito dos Santos Belau, Cledson Lélis dos Santos, Elizabeth da Silva Martins, Jesus dos Anjos Vieira, José Miron Oliveira da Silva, Laércio A. da Silva, Nelson de Jesus e Otávio Rodrigues dos Santos**, pela acolhida, atenção e desprendimento com que jamais deixaram de me ajudar no decorrer destes anos.

A todos os funcionários da FMVZ-USP, particularmente, **Ademir Antonio da Silva, Carla Cilene Siqueira, Cátia Silene do Carmo Pimenta, Creide Donizete Costa, Edna Santana dos Santos, Edvaldo José Tagino, Emerson Alessandro C. de Oliveira, Isabel Barbosa, Janilda Sudaria da Costa, Joselma Gomes da Silva, Josenilda Maria da Silva, Maurício de Pavão Oliveira, Noêmia Moreira da Silva, Rafael Rodrigues (*in memoriam*) e Terezinha de Fátima Melo**, pelo atendimento prestimoso e pela simpatia com que sempre nos receberam.

Aos funcionários do canil e gatil da FMVZ-USP, **Elias Euzébio Gonçalves e Geraldo Natalino Thezi**, pelo tratamento afável e cuidadoso que dedicaram aos nossos queridos animais: **Caramelo, Medroso, Nega, Nega Maior, Vermelhinho (*in memoriam*)** e tantos outros... E, pela forma prestativa com que sempre se dispuseram a nos ajudar.

À equipe de Pós-graduação da FMVZ-USP, **Daura Taciana Vaz Alves, Henrique Narducci de Oliveira, Cláudia Lima e Marli Costa Ribeiro**, pela grande assistência acadêmica que, gentilmente, prestaram durante todo o curso.

Aos secretários do Departamento de Cirurgia da FMVZ-USP, **Alessandra Sousa, Belarmino Ney Pereira e Jaqueline M. de Santana**, pelas orientações e pela importante contribuição, permitindo que todos os assuntos acadêmicos fluíssem com ordem e a contento.

À bibliotecária **Elza Maria Rosa Bernardo Faquim** pela atenção e presteza com que esclareceu as minhas dúvidas sobre a confecção da tese. Obrigada, em especial, por seu trabalho impecável de normalização bibliográfica.

À equipe da Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da FMVZ-USP, principalmente, a: **Elena**

Aparecida Tanganini, Fernanda Cezar Ribeiro, Gustavo Guedes Alcoforado, Maria Braz Teixeira, Rosângela Rodrigues Pereira e Solange Alves Santana, pela solicitude com que, continuamente, se dispuseram a me ajudar, mesmo nas minhas mínimas incertezas acerca do levantamento bibliográfico. Obrigada, particularmente, pelo cuidado carinhoso com que sempre me receberam ao longo destes anos...

Aos funcionários e ex-funcionários da equipe de informática da FMVZ-USP, em particular, **Cibele Takaoka Yamamoto, Fabiana de Melo Munhoz Rodrigues, Hilton Higasi, Juliano Alves Guidini e Valdemir Fialho De Araujo**, pelo tratamento prestimoso que sempre nos ofereceram e pela disposição constante de nos auxiliar com soluções no âmbito da informática.

Às funcionárias, Sra. **Cláudia**, Sr. **David**, Sra. **Gisele**, “**Dona Jô**”, Sra. **Vanessa**, Sra. **Vera** e Sra. **Neide**, pelo zelo com que cuidaram do asseio e da organização de nosso ambiente de trabalho.

Agradeço aos proprietários dos *Poodles* pela confiança depositada e pela paciência com que se dispuseram a participar deste estudo. Obrigada por compartilharem comigo histórias tão bonitas que falavam de companheirismo, fidelidade e amor...

Aos queridos *Poodles*: **Annie, Bethoven** (*in memoriam*), **Bob, Bobi, Boris, Clara, Cindy** (*in memoriam*), **Costelinha, Cuco** (*in memoriam*), **Deco** (*in memoriam*), **Dolly, Gigi, Fofinha** (*in memoriam*), **Fredi, July, Júnior, Kim, Lilo, Liza, Luck, Mel, Magguie, Nala, Petit, Pit, Pitty, Pitusca, Preto, Prince, Sandra, Shiva, Simon, Taty, Toula, Tuti, Willy** e tantos outros... Lamentavelmente, em poucas linhas seria impossível transcrever seus nomes todos. Mas, de forma alguma, vocês foram menos importantes para mim. Meus sinceros agradecimentos a cada um pelo papel fundamental que desempenhou nesta pesquisa. Vocês tornaram-na possível!

À **FMVZ-USP** por dispor toda a infraestrutura necessária ao desenvolvimento deste estudo científico.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)** pelo suporte financeiro que possibilitou a realização desta pesquisa.

Àqueles dos quais não conheci todo o nome nem a história de vida, mas que, ainda assim, com abnegação, me ajudaram, de alguma forma, no longo caminho que tinha a percorrer...

Por fim, agradeço aos queridos animais que encontrei nessa jornada: **Ariel** (*in memoriam*), **Bolinha, Bombom, Bebel, Chantilly, Chokito, Gelly** (*in memoriam*), **Herói** (*in memoriam*), **Jericó** (*in memoriam*), **Joejoe, Madelaine, Melinda, Tel** (*in memoriam*) e **White** (*in memoriam*). Obrigada por suas lições de amizade... Desses fiéis amigos que

abandonam quaisquer comodidades ou rotinas só para estar ao nosso lado. Obrigada por me ensinarem quão simples e espontânea pode ser a expressão do amor.

A todos, gostaria de deixar minha profunda gratidão, respeito e carinho!

*“Aqueles que buscamos acolher podem morar perto ou longe de nós.
Podem ser material ou espiritualmente humildes.
Podem estar famintos de pão ou de amizade.
Podem precisar de roupas ou do senso de riqueza que o amor de Deus
representa para eles.
Podem precisar do abrigo de uma casa feita de tijolos e cimento ou
da confiança de possuírem um lugar em nossos corações.”*

MADRE TERESA DE CALCUTÁ (1910–1997)

*“Foi-se chegando a pouco e pouco para o infeliz pregado na cruz, até que, com o bico,
pôde retirar o espinho que mais se lhe enterrava na carne.
Enquanto fazia isto, uma gota de sangue caiu-lhe no peito e, rapidamente, se espalhou e
inundou e coloriu as penas leves e delgadas.
Então o crucificado entreabriu os lábios e murmurou:
— Graças à tua compaixão, conseguiste o que toda a tua espécie tem procurado obter,
desde a criação do mundo.
Quando o pássaro voltou ao ninho, os filhotes gritaram:
— Tens o peito vermelho! As penas do teu peito estão vermelhas como rosa!
— Foi apenas uma gota de sangue da fronte de um pobre homem — disse o pintarroxo.”*

SELMA LAGERLÖFF (1858–1940) em *“Histórias Maravilhosas”*

RESUMO

BANON, G. P. R. **Mensurações radiográficas computadorizadas da silhueta cardíaca em cães da raça *Poodle* portadores de insuficiência valvar mitral.** [Computed-aid radiographic measurements of cardiac silhouette in *Poodle* dogs with mitral valve insufficiency]. 2012. 271 p. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

Avaliaram-se os métodos de mensuração radiográficos, *Vertebral Heart Size* (VHS), o ângulo entre o eixo maior do coração e o esterno (ângulo) e a área cardíaca normalizada (ACN), na triagem de *Poodles* portadores de insuficiência valvar mitral (IVM). Alocou-se um conjunto de 74 imagens radiográficas do tórax de *Poodles* em dois grupos: (I) estruturas cardiopulmonares normais ($n = 18$) e (II) portadores de doença cardíaca ($n = 56$), confirmada pelo ecocardiograma como sendo IVM. De acordo com a classificação do eco, o grupo II foi subdividido em quatro subgrupos: aumento atrial esquerdo (AAE) (IIa) leve ($n = 4$), (IIb) moderado ($n = 7$), (IIc) importante ($n = 28$) e (IId) ausente ($n = 17$). As mensurações foram realizadas na projeção laterolateral direita por um radiologista veterinário experiente (A) e por um iniciante (B). As mensurações de A foram consideradas referência. Para o VHS, houve diferenças significativas entre o grupo I e os grupos II ($P < 0,001$), IIb ($P < 0,05$) e IId ($P < 0,001$). O limiar ótimo médio foi de $9,85v$ e a precisão média de 78,34%. Houve diferenças significativas nas mensurações entre A e B nos grupos I ($P < 0,05$) e II ($P < 0,001$). Para o ângulo, houve diferenças significativas entre o grupo I e os grupos II ($P < 0,05$) e IId ($P < 0,05$). O limiar ótimo médio foi de $60,57^\circ$ e a precisão média de 77,57%. Houve diferenças significativas nas mensurações entre A e B nos grupos I ($P < 0,001$) e II ($P < 0,001$). Para a ACN, houve diferenças significativas entre o grupo I e os grupos II ($P < 0,001$), IIb ($P < 0,05$), IId ($P < 0,001$) e IId ($P < 0,05$). O limiar ótimo médio foi de $18,81v^2$ e a precisão média de 80,42%. Houve diferenças significativas nas mensurações entre A e B nos grupos I ($P < 0,05$) e II ($P < 0,001$). O desempenho do VHS na triagem de *Poodles* portadores de IVM foi regular. Identificou principalmente o aumento cardíaco generalizado. O desempenho do ângulo na triagem foi baixo. Reconheceu somente o aumento cardíaco generalizado. O desempenho da ACN na triagem foi bom. Identificou o AAE específico e alterações precoces na forma do coração. Para determinar o limiar ótimo, favoreceu-se a sensibilidade em detrimento da especificidade. A reprodutibilidade pareceu estar relacionada ao nível de experiência.

Palavras-chave: Cães. Coração. Medidas. Processamento de imagem. Radiografia.

ABSTRACT

BANON, G.P.R. **Computed-aid radiographic measurements of cardiac silhouette in *Poodle* dogs with mitral valve insufficiency.** [Mensurações radiográficas computadorizadas da silhueta cardíaca em cães da raça *Poodle* portadores de insuficiência valvar mitral]. 2012. 271 p. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

Radiographic measurement methods, *Vertebral Heart Size* (VHS), angle between long axis of the heart and sternum (angle) and normalized cardiac area (NCA), were evaluated in clinical trials of *Poodles* with mitral valve insufficiency (MVI). Seventy four sets of thoracic radiographs of *Poodles* were allotted to two groups: (I) normal cardiopulmonary structures ($n = 18$) and (II) from patients with proven cardiac disease ($n = 56$), confirmed by echocardiography to be caused by MVI. According to ecocardiographic classification, group II was subdivided in four subgroups: (IIa) mild ($n = 4$), (IIb) moderate ($n = 7$), (IIc) severe ($n = 28$) and (IId) absent ($n = 17$) left atrial enlargement (LAE). Measurements were performed by one experienced veterinary radiologist (A) and one trainee (B) in right lateral view. The measurements of A were used as reference. For VHS, there were significant differences between group I and groups II ($P < 0.001$), IIb ($P < 0.05$) and IIC ($P < 0.001$). The optimal threshold value mean was $9.85v$ and the median accuracy of 78.34%. There were significant differences in the measurements between A and B in groups I ($P < 0.05$) and II ($P < 0.001$). For angle, there were significant differences between group I and groups II ($P < 0.05$) and IIC ($P < 0.05$). The optimal threshold value mean was 60.57° and the median accuracy of 77.57%. There were significant differences in the measurements between A and B in groups I ($P < 0.001$) and II ($P < 0.001$). For NCA, there were significant differences between group I and groups II ($P < 0.001$), IIb ($P < 0.05$), IIC ($P < 0.001$) and IId ($P < 0.05$). The optimal threshold value mean was $18.81v^2$ and the median accuracy of 80.42%. There were significant differences in the measurements between A and B in groups I ($P < 0.05$) and II ($P < 0.001$). The VHS' performance in clinical trials of *Poodles* with MVI was regular. It mainly identified generalized cardiac enlargement. The angle's performance in clinical trials was low. It only recognized generalized cardiac enlargement. The NCA's performance in clinical trials was good. It identified specific LAE and early changes in heart shape. To determine optimal threshold, sensitivity was prioritized, to the detriment of specificity. The reproducibility seemed to be related to the level of experience.

Keywords: Dogs. Heart. Image processing. Measures. Radiography.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 2.1 – Método de mensuração proposto por Buchanan e Bücheler (1995) na projeção laterolateral do tórax de um *Poodle* não cardiopata. L corresponde ao eixo maior do coração; S , ao eixo menor do coração; e, o VHS, à somatória entre os eixos maior e menor ($L + S$) – São Paulo – 2010 78
- Figura 5.1 – Diagrama de bloco apresentando o detalhamento dos subsistemas (A-D) e a interação entre o sistema e o observador (E). Os símbolos f e p_1, p_2 indicam, de modo respectivo, a imagem radiográfica computadorizada e os pontos escolhidos pelo observador sobre a imagem – São Paulo – 2011 107
- Figura 5.2 – Ilustração representativa da interface gráfica após a mensuração semi-automática, via plataforma *URLib*, do VHS, do ângulo e da área cardíaca normalizada, utilizando a imagem radiográfica de um *Poodle* não cardiopata, na projeção laterolateral direita – São Paulo – 2010 116
- Figura 6.1 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável VHS na amostra de 18 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca) – São Paulo – 2011 155
- Figura 6.2 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável VHS na amostra de 56 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus) – São Paulo – 2011 155
- Figura 6.3 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável VHS na amostra de 4 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve) – São Paulo – 2011 156
- Figura 6.4 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável VHS na amostra de 7 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado) – São Paulo – 2011 156
- Figura 6.5 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável VHS na amostra de 28 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante) – São Paulo – 2011 157

Figura 6.6	– Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável VHS na amostra de 17 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE) – São Paulo – 2011	157
Figura 6.7	– Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável VHS na amostra de 18 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca) – São Paulo – 2011	158
Figura 6.8	– Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável VHS na amostra de 56 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus) – São Paulo – 2011	159
Figura 6.9	– Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável VHS na amostra de 4 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve) – São Paulo – 2011	159
Figura 6.10	– Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável VHS na amostra de 7 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado) – São Paulo – 2011	159
Figura 6.11	– Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável VHS na amostra de 28 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante) – São Paulo – 2011	160
Figura 6.12	– Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável VHS na amostra de 17 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE) – São Paulo – 2011	160
Figura 6.13	– Gráfico de dispersão ilustrando a estimativa de média (Eq. 5.12) e a estimativa intervalar (Eq. 5.21) para a média (IC a 95%), considerando o VHS nos seis grupos: I, II, IIa, IIb, IIc e IId. São apresentados também os valores mínimo (Eq. 5.17) e máximo (Eq. 5.18) amostrais do VHS, obtidos em cada grupo. Animais: I. ausência de doença cardíaca, II. presença de IVM, IIa. IVM com AAE leve, IIb. IVM com AAE moderado, IIc. IVM com AAE importante e IId. IVM com ausência de AAE – São Paulo – 2011	162
Figura 6.14	– Gráfico de barras ilustrando as estimativas de média (Eq. 5.12) e de erro-padrão (Eq. 5.20) para o VHS nos seis grupos de animais: I, II, IIa, IIb, IIc e IId. Os símbolos * e † indicam que há diferença significativa (teste <i>t</i> não pareado (Eq. 5.24 e 5.25); $P < 0,05$ e $P < 0,001$, respectivamente) em relação ao grupo I. Animais: I. ausência de doença cardíaca, II. presença de IVM, IIa. IVM com AAE leve, IIb. IVM com AAE moderado, IIc. IVM com AAE importante e IId. IVM com ausência de AAE – São Paulo – 2011	165

Figura 6.15 – Diagrama de dispersão dos dados obtidos, independentemente, por dois observadores, A e B, para a variável quantitativa VHS (ver Eq. 5.34, 5.35 e 5.36) na amostra de cães do grupo I (ausência de doença cardíaca, $n_1 = 18$) – São Paulo – 2012	166
Figura 6.16 – Diagrama de dispersão dos dados obtidos, independentemente, por dois observadores, A e B, para a variável quantitativa VHS (ver Eq. 5.34, 5.35 e 5.36) na amostra de cães do grupo II (IVM com AAE em diferentes graus, $n_2 = 56$) – São Paulo – 2012	167
Figura 6.17 – Valor de VHS <i>versus</i> especificidade, sensibilidade ponderadas (com coeficientes de ponderação de 0,24 e 0,76) e precisão (ver Eq. 5.51), com base nas duas amostras originais de <i>Poodles</i> ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$) – São Paulo – 2012	168
Figura 6.18 – Distribuição <i>bootstrap</i> conjunta, do limiar ótimo (Eq. 5.47) e da precisão (Eq. 5.55), referente à variável VHS, com o uso de $N = 100$ replicações para cada amostra original de tamanhos n_1 e n_2 em ambas as fases, de treinamento e teste – São Paulo – 2012	169
Figura 6.19 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ângulo na amostra de 18 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca) – São Paulo – 2011	175
Figura 6.20 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ângulo na amostra de 56 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus) – São Paulo – 2011	176
Figura 6.21 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ângulo na amostra de 4 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve) – São Paulo – 2011	176
Figura 6.22 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ângulo na amostra de 7 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado) – São Paulo – 2011	177
Figura 6.23 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ângulo na amostra de 28 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante) – São Paulo – 2011	177

Figura 6.24 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ângulo na amostra de 17 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE) – São Paulo – 2011	178
Figura 6.25 – Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ângulo na amostra de 18 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca) – São Paulo – 2011	179
Figura 6.26 – Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ângulo na amostra de 56 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus) – São Paulo – 2011 . . .	179
Figura 6.27 – Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ângulo na amostra de 4 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve) – São Paulo – 2011	179
Figura 6.28 – Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ângulo na amostra de 7 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado) – São Paulo – 2011	180
Figura 6.29 – Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ângulo na amostra de 28 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante) – São Paulo – 2011	180
Figura 6.30 – Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ângulo na amostra de 17 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE) – São Paulo – 2011	181
Figura 6.31 – Gráfico de dispersão ilustrando a estimativa de média (Eq. 5.12) e a estimativa intervalar (Eq. 5.21) para a média (IC a 95%), considerando a variável ângulo nos seis grupos: I, II, IIa, IIb, IIc e IId. São apresentados também os valores mínimo (Eq. 5.17) e máximo (Eq. 5.18) amostrais do ângulo, obtidos em cada grupo. Animais: I. ausência de doença cardíaca, II. presença de IVM, IIa. IVM com AAE leve, IIb. IVM com AAE moderado, IIc. IVM com AAE importante e IId. IVM com ausência de AAE – São Paulo – 2011	183
Figura 6.32 – Gráfico de barras ilustrando as estimativas de média (Eq. 5.12) e de erro-padrão (Eq. 5.20) para a variável ângulo nos seis grupos de animais: I, II, IIa, IIb, IIc e IId. O símbolo * indica que há diferença significativa (teste t não pareado (Eq. 5.24 e 5.25); $P < 0,05$) em relação ao grupo I. Animais: I. ausência de doença cardíaca, II. presença de IVM, IIa. IVM com AAE leve, IIb. IVM com AAE moderado, IIc. IVM com AAE importante e IId. IVM com ausência de AAE – São Paulo – 2011	185

Figura 6.33 – Diagrama de dispersão dos dados obtidos, independentemente, por dois observadores, A e B, para a variável quantitativa ângulo (ver Eq. 5.34, 5.35 e 5.36) na amostra de cães do grupo I (ausência de doença cardíaca, $n_1 = 18$) – São Paulo – 2012	186
Figura 6.34 – Diagrama de dispersão dos dados obtidos, independentemente, por dois observadores, A e B, para a variável quantitativa ângulo (ver Eq. 5.34, 5.35 e 5.36) na amostra de cães do grupo II (IVM com AAE em diferentes graus, $n_2 = 56$) – São Paulo – 2012	187
Figura 6.35 – Valor de ângulo <i>versus</i> especificidade, sensibilidade ponderadas (com coeficientes de ponderação de 0,24 e 0,76) e precisão (ver Eq. 5.51), com base nas duas amostras originais de <i>Poodles</i> ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$) – São Paulo – 2012	188
Figura 6.36 – Distribuição <i>bootstrap</i> conjunta, do limiar ótimo (Eq. 5.47) e da precisão (Eq. 5.55), referente à variável ângulo, com o uso de $N = 100$ replicações para cada amostra original de tamanhos n_1 e n_2 em ambas as fases, de treinamento e teste – São Paulo – 2012	189
Figura 6.37 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ACN na amostra de 18 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca) – São Paulo – 2011	195
Figura 6.38 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ACN na amostra de 56 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus) – São Paulo – 2011	196
Figura 6.39 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ACN na amostra de 4 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve) – São Paulo – 2011	196
Figura 6.40 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ACN na amostra de 7 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado) – São Paulo – 2011	197
Figura 6.41 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ACN na amostra de 28 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante) – São Paulo – 2011	197

Figura 6.42 – Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ACN na amostra de 17 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE) – São Paulo – 2011	198
Figura 6.43 – Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ACN na amostra de 18 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca) – São Paulo – 2011	199
Figura 6.44 – Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ACN na amostra de 56 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus) – São Paulo – 2011	199
Figura 6.45 – Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ACN na amostra de 4 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve) – São Paulo – 2011	199
Figura 6.46 – Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ACN na amostra de 7 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado) – São Paulo – 2011	200
Figura 6.47 – Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ACN na amostra de 28 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante) – São Paulo – 2011	200
Figura 6.48 – Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ACN na amostra de 17 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE) – São Paulo – 2011	201
Figura 6.49 – Gráfico de dispersão ilustrando a estimativa de média (Eq. 5.12) e a estimativa intervalar (Eq. 5.21) para a média (IC a 95%), considerando a ACN nos seis grupos: I, II, IIa, IIb, IIc e IId. São apresentados também os valores mínimo (Eq. 5.17) e máximo (Eq. 5.18) amostrais da ACN, obtidos em cada grupo. Animais: I. ausência de doença cardíaca, II. presença de IVM, IIa. IVM com AAE leve, IIb. IVM com AAE moderado, IIc. IVM com AAE importante e IId. IVM com ausência de AAE – São Paulo – 2011	203
Figura 6.50 – Gráfico de barras ilustrando as estimativas de média (Eq. 5.12) e de erro-padrão (Eq. 5.20) para a ACN nos seis grupos de animais: I, II, IIa, IIb, IIc e IId. Os símbolos * e † indicam que há diferença significativa (teste <i>t</i> não pareado (Eq. 5.24 e 5.25); $P < 0,05$ e $P < 0,001$, respectivamente) em relação ao grupo I. Animais: I. ausência de doença cardíaca, II. presença de IVM, IIa. IVM com AAE leve, IIb. IVM com AAE moderado, IIc. IVM com AAE importante e IId. IVM com ausência de AAE – São Paulo – 2011	205

Figura 6.51 – Diagrama de dispersão dos dados obtidos, independentemente, por dois observadores, A e B, para a variável ACN (ver Eq. 5.34, 5.35 e 5.36) na amostra de cães do grupo I (ausência de doença cardíaca, $n_1 = 18$) – São Paulo – 2012 . . .	206
Figura 6.52 – Diagrama de dispersão dos dados obtidos, independentemente, por dois observadores, A e B, para a variável ACN (ver Eq. 5.34, 5.35 e 5.36) na amostra de cães do grupo II (IVM com AAE em diferentes graus, $n_2 = 56$) – São Paulo – 2012	207
Figura 6.53 – Valor de ACN <i>versus</i> especificidade, sensibilidade ponderadas (com coeficientes de ponderação de 0,24 e 0,76) e precisão (ver Eq. 5.51), com base nas duas amostras originais de <i>Poodles</i> ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$) – São Paulo – 2012	208
Figura 6.54 – Distribuição <i>bootstrap</i> conjunta, do limiar ótimo (Eq. 5.47) e da precisão (Eq. 5.55), referente à variável ACN, com o uso de $N = 100$ replicações para cada amostra original de tamanhos n_1 e n_2 em ambas as fases, de treinamento e teste – São Paulo – 2012	209
Figura 6.55 – Curvas de característica operatória do receptor (ROC) para os métodos: VHS (linha vermelha), ângulo (linha azul) e ACN (linha verde), com base nas duas amostras originais de <i>Poodles</i> ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$). A reta $y = x$ (linha cinza) indica a curva sem benefício. Os símbolos ● e ■ estão posicionados nos pontos $(1 - \text{Ep}(\hat{l}^{\text{ót}}), \text{Sb}(\hat{l}^{\text{ót}}))$, e o símbolo ◆ no ponto $(\text{Sb}(\hat{l}^{\text{ót}}), 1 - \text{Ep}(\hat{l}^{\text{ót}}))$, onde $\hat{l}^{\text{ót}}$ são os limiares ótimos médios (Eq. 5.56), obtidos de $N = 100$ replicações pela técnica do <i>bootstrap</i> , para o VHS, a ACN e o ângulo – São Paulo – 2012	211
Figura 6.56 – Ilustração das fronteiras de decisão unidimensional (linha cinza) e bidimensional (linha azul), com base nas medidas do observador A para as variáveis ACN isolada e ACN combinada com ângulo, em imagens radiográficas de <i>Poodles</i> dos grupos I (ausência de doença cardíaca, $n_1 = 18$, pontos verdes) e II (IVM com AAE em diferentes graus, $n_2 = 56$, pontos vermelhos) – São Paulo – 2011	213
Figura 6.57 – Ilustração da interface gráfica após a mensuração do VHS, ângulo e ACN pelo observador A numa radiografia laterolateral direita do tórax de um <i>Poodle</i> portador de IVM com AAE de grau moderado (Prontuário nº 127284) – São Paulo – 2012 . . .	214
Figura 6.58 – Ilustração da interface gráfica após a mensuração do VHS, ângulo e ACN pelo observador A numa radiografia laterolateral direita do tórax de um <i>Poodle</i> portador de IVM com AAE de grau importante (Prontuário nº 136181) – São Paulo – 2012 . . .	215

Figura 6.59 – Ilustração da interface gráfica após a mensuração do VHS, ângulo e ACN numa radiografia laterolateral direita do tórax de um *Poodle* portador de IVM com AAE de grau moderado (Prontuário nº 204074). (a) Mensurações pelo observador A. (b) Mensurações pelo observador B – São Paulo – 2012 216

Figura 6.60 – Ilustração da interface gráfica após a mensuração do VHS, ângulo e ACN numa radiografia laterolateral direita do tórax de um *Poodle* portador de IVM com AAE de grau importante (Prontuário nº 206441). (a) Mensurações pelo observador A. (b) Mensurações pelo observador B – São Paulo – 2012 217

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1	– Resumo das estimativas de média (M_V) e de desvio-padrão (S_V) para o VHS em amostras de tamanho n compostas por cães não cardiopatas. As abreviaturas: LL, LLD, LLE, VD e DV referem-se, respectivamente, às projeções: laterolateral, laterolateral direita, esquerda, ventrodorsal e dorsoventral – São Paulo – 2012	82
Tabela 5.1	– Matriz de contingência representando a classificação categórica (1, 2 ou c) de elementos amostrais por dois métodos de diagnóstico fictícios. Os métodos A e B referem-se, respectivamente, ao padrão de referência e ao teste sob análise. Cortesia: Prof. Dr. Camilo D. Rennó – São Paulo – 2012	127
Tabela 5.2	– Interpretação dos valores do coeficiente κ . Fonte: Vieira (2010) – São Paulo – 2012	128
Tabela 5.3	– Distribuição média dos pacientes segundo a verdadeira condição da doença, dada pelo exame padrão ouro ($\oplus$ presença, $\ominus$ ausência) e o resultado do teste para diagnóstico ($\oplus$ positivo, $\ominus$ negativo). As quatro categorias: verdadeiro-positivo ($\widehat{VP}$), verdadeiro-negativo ($\widehat{VN}$), falso-positivo ($\widehat{FP}$) e falso-negativo ($\widehat{FN}$) demonstram valores médios, dados pelas equações 5.59, 5.60, 5.61 e 5.62. Nas demais células apresentam-se as equações para o cálculo das seguintes medidas de desempenho: sensibilidade ($\widehat{sb}$), especificidade ($\widehat{ep}$), taxa de falso-negativo (TFN), taxa de falso-positivo (TFP), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de probabilidade positiva (RPP), razão de probabilidade negativa (RPN), precisão (pr) e erro (ri) – São Paulo – 2012	140
Tabela 6.1	– Distribuição da variável qualitativa grau de aumento atrial esquerdo pela análise radiográfica empírica na amostra de 18 radiografias de <i>Poodles</i> do grupo I (ausência de doença cardíaca). Os símbolos F_{absV} (Eq. 5.10) e F_{relV} (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012	147
Tabela 6.2	– Distribuição da variável qualitativa grau de aumento atrial esquerdo pela análise radiográfica empírica na amostra de 56 radiografias de <i>Poodles</i> do grupo II (IVM com AAE em diferentes graus). Os símbolos F_{absV} (Eq. 5.10) e F_{relV} (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012	148

Tabela 6.3	– Distribuição da variável qualitativa grau de aumento atrial esquerdo pela análise radiográfica empírica na amostra de 4 radiografias de <i>Poodles</i> do grupo IIa (IVM com AAE leve). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10) e $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012	148
Tabela 6.4	– Distribuição da variável qualitativa grau de aumento atrial esquerdo pela análise radiográfica empírica na amostra de 7 radiografias de <i>Poodles</i> do grupo IIb (IVM com AAE moderado). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10) e $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012	148
Tabela 6.5	– Distribuição da variável qualitativa grau de aumento atrial esquerdo pela análise radiográfica empírica na amostra de 28 radiografias de <i>Poodles</i> do grupo IIc (IVM com AAE importante). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10) e $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012	149
Tabela 6.6	– Distribuição da variável qualitativa grau de aumento atrial esquerdo pela análise radiográfica empírica na amostra de 17 radiografias de <i>Poodles</i> do grupo IId (IVM com AAE ausente). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10) e $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012	149
Tabela 6.7	– Matriz de contingência entre os exames ecocardiográfico e radiográfico para avaliação do grau de aumento atrial esquerdo em 56 <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus). As frequências absolutas das classificações que concordam nos dois exames estão destacadas em azul. Classificações do aumento atrial esquerdo: AA. ausente, AL. leve, AM. moderado e AI. importante – São Paulo – 2012 . . .	150
Tabela 6.8	– Distribuição da variável VHS na amostra de 18 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	151
Tabela 6.9	– Distribuição da variável VHS na amostra de 56 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	152

Tabela 6.10 – Distribuição da variável VHS na amostra de 4 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	152
Tabela 6.11 – Distribuição da variável VHS na amostra de 7 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	153
Tabela 6.12 – Distribuição da variável VHS na amostra de 28 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	153
Tabela 6.13 – Distribuição da variável VHS na amostra de 17 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	154
Tabela 6.14 – Resumo das estimativas de média (M_V , Eq. 5.12), erro-padrão (E_{M_V} , Eq. 5.20), desvio-padrão (S_V , Eq. 5.14), valores mínimo (Inf_V , Eq. 5.17) e máximo (Sup_V , Eq. 5.18), e amplitude (W_V , Eq. 5.19), todas em v , para as variáveis $V_{2/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$ – São Paulo – 2012	161
Tabela 6.15 – Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade (ν_1 e ν_2), o valor calculado (F'), os valores críticos ($f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$, sendo a_α e b_α , respectivamente, os limites inferior e superior da região de aceitação, para um nível de significância α) e o P-valor (P) bilateral, em cada teste estatístico $F'_{2/1,r}$ (Eq. 5.23), com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, sobre os dados da variável VHS. P < 0,05 está destacado em vermelho – São Paulo – 2011	163
Tabela 6.16 – Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade ($\nu_{1,r}$), o valor calculado (T''), os valores críticos ($t_{0,95;\nu_{1,r}}$, sendo a_α e b_α , respectivamente, os limites inferior e superior da região de aceitação, para um nível de significância α) e o P-valor (P) bilateral dos testes estatísticos $T''_{2/1,r}$ (Eq. 5.24, 5.25 e 5.26), com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, sobre os dados da variável VHS.. P < 0,05 está destacado em vermelho – São Paulo – 2011 . . .	164

Tabela 6.17 – Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade (ν_1 e ν_2), o valor calculado (F''), o valor crítico ($f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$) e o P-valor (P) unilateral à direita dos testes estatísticos $F''_{2/r}$ (Eq. 5.35), com $r = 1, 2$, sobre os dados da variável VHS. P $< 0,05$ está destacado em vermelho – São Paulo – 2011	165
Tabela 6.18 – Distribuição dos pacientes segundo a verdadeira condição da doença, dada pelo eco ($\oplus$ presença, $\ominus$ ausência), e o resultado do teste VHS ($\oplus$ positivo, $\ominus$ negativo). Demonstra-se o n° médio de pacientes nas categorias: verdadeiro-positivo ($\widehat{VP}$, Eq. 5.59), verdadeiro-negativo ($\widehat{VN}$, Eq. 5.62), falso-positivo ($\widehat{FP}$, Eq. 5.60) e falso-negativo ($\widehat{FN}$, Eq. 5.61). Apresentam-se também as estimativas das medidas (ver Tabela 5.3): sensibilidade ($\widehat{sb}$), especificidade ($\widehat{ep}$), taxa de falso-negativo (TFN), taxa de falso-positivo (TFP), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de probabilidade positiva (RPP), razão de probabilidade negativa (RPN), precisão (pr) e erro (ri). As médias foram calculadas com base em $N = 100$ replicações pela técnica do <i>bootstrap</i> – São Paulo – 2012	170
Tabela 6.19 – Distribuição da variável ângulo na amostra de 18 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca). Os símbolos F_{absV} (Eq. 5.10), F_{relV} (Eq. 5.11), F_{supV} (Eq. 5.8) e F_{infV} (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	171
Tabela 6.20 – Distribuição da variável ângulo na amostra de 56 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus). Os símbolos F_{absV} (Eq. 5.10), F_{relV} (Eq. 5.11), F_{supV} (Eq. 5.8) e F_{infV} (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	172
Tabela 6.21 – Distribuição da variável ângulo na amostra de 4 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve). Os símbolos F_{absV} (Eq. 5.10), F_{relV} (Eq. 5.11), F_{supV} (Eq. 5.8) e F_{infV} (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	172
Tabela 6.22 – Distribuição da variável ângulo na amostra de 7 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado). Os símbolos F_{absV} (Eq. 5.10), F_{relV} (Eq. 5.11), F_{supV} (Eq. 5.8) e F_{infV} (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	173

Tabela 6.23 – Distribuição da variável ângulo na amostra de 28 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	174
Tabela 6.24 – Distribuição da variável ângulo na amostra de 17 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIId (IVM com ausência de AAE). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	174
Tabela 6.25 – Resumo das estimativas de média (M_V , Eq. 5.12), erro-padrão (E_{M_V} , Eq. 5.20), desvio-padrão (S_V , Eq. 5.14), valores mínimo (Inf_V , Eq. 5.17) e máximo (Sup_V , Eq. 5.18), e amplitude (W_V , Eq. 5.19), todas em graus, para as variáveis $V_{3/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$ – São Paulo – 2012	181
Tabela 6.26 – Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade (ν_1 e ν_2), o valor calculado (F'), os valores críticos ($f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$, sendo a_α e b_α , respectivamente, os limites inferior e superior da região de aceitação, para um nível de significância α) e o P-valor (P) bilateral, em cada teste estatístico $F'_{3/1,r}$ (Eq. 5.23), com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, sobre os dados da variável ângulo. P < 0,05 está destacado em vermelho – São Paulo – 2011	184
Tabela 6.27 – Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade ($\nu_{1,r}$), o valor calculado (T''), os valores críticos ($t_{0,95;\nu_1,r}$, sendo a_α e b_α , respectivamente, os limites inferior e superior da região de aceitação, para um nível de significância α) e o P-valor (P) bilateral dos testes estatísticos $T''_{3/1,r}$ (Eq. 5.24, 5.25 e 5.26), com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, sobre os dados da variável ângulo. P < 0,05 está destacado em vermelho – São Paulo – 2011	184
Tabela 6.28 – Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade (ν_1 e ν_2), o valor calculado (F''), o valor crítico ($f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$) e o P-valor (P) unilateral à direita dos testes estatísticos $F''_{3/r}$ (Eq. 5.35), com $r = 1, 2$, sobre os dados da variável ângulo. P < 0,05 está destacado em vermelho – São Paulo – 2011	186

Tabela 6.29 – Distribuição dos pacientes segundo a verdadeira condição da doença, dada pelo eco ($\oplus$ presença, $\ominus$ ausência), e o resultado do teste ângulo ($\oplus$ positivo, $\ominus$ negativo). Demonstra-se o n° médio de pacientes nas categorias: verdadeiro-positivo ($\widehat{VP}$, Eq. 5.59), verdadeiro-negativo ($\widehat{VN}$, Eq. 5.62), falso-positivo ($\widehat{FP}$, Eq. 5.60) e falso-negativo ($\widehat{FN}$, Eq. 5.61). Apresentam-se também as estimativas das medidas (ver Tabela 5.3): sensibilidade ($\widehat{sb}$), especificidade ($\widehat{ep}$), taxa de falso-negativo (TFN), taxa de falso-positivo (TFP), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de probabilidade positiva (RPP), razão de probabilidade negativa (RPN), precisão (pr) e erro (ri). As médias foram calculadas com base em $N = 100$ replicações pela técnica do <i>bootstrap</i> – São Paulo – 2012	190
Tabela 6.30 – Distribuição da variável ACN na amostra de 18 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca). Os símbolos F_{absV} (Eq. 5.10), F_{relV} (Eq. 5.11), F_{supV} (Eq. 5.8) e F_{infV} (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	191
Tabela 6.31 – Distribuição da variável ACN na amostra de 56 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus). Os símbolos F_{absV} (Eq. 5.10), F_{relV} (Eq. 5.11), F_{supV} (Eq. 5.8) e F_{infV} (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	192
Tabela 6.32 – Distribuição da variável ACN na amostra de 4 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve). Os símbolos F_{absV} (Eq. 5.10), F_{relV} (Eq. 5.11), F_{supV} (Eq. 5.8) e F_{infV} (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	192
Tabela 6.33 – Distribuição da variável ACN na amostra de 7 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado). Os símbolos F_{absV} (Eq. 5.10), F_{relV} (Eq. 5.11), F_{supV} (Eq. 5.8) e F_{infV} (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	193
Tabela 6.34 – Distribuição da variável ACN na amostra de 28 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante). Os símbolos F_{absV} (Eq. 5.10), F_{relV} (Eq. 5.11), F_{supV} (Eq. 5.8) e F_{infV} (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	193

Tabela 6.35 – Distribuição da variável ACN na amostra de 17 imagens radiográficas de <i>Poodles</i> pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011	194
Tabela 6.36 – Resumo das estimativas de média (M_V , Eq. 5.12), erro-padrão (E_{M_V} , Eq. 5.20), desvio-padrão (S_V , Eq. 5.14), valores mínimo (Inf_V , Eq. 5.17) e máximo (Sup_V , Eq. 5.18), e amplitude (W_V , Eq. 5.19), todas em v^2 , para as variáveis $V_{4/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$ – São Paulo – 2012	201
Tabela 6.37 – Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade (ν_1 e ν_2), o valor calculado (F'), os valores críticos ($f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$, sendo a_α e b_α , respectivamente, os limites inferior e superior da região de aceitação, para um nível de significância α) e o P-valor (P) bilateral, em cada teste estatístico $F'_{4/1,r}$ (Eq. 5.23), com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, sobre os dados da variável ACN. P < 0,05 está destacado em vermelho – São Paulo – 2011	204
Tabela 6.38 – Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade ($\nu_{1,r}$), o valor calculado (T''), os valores críticos ($t_{0,95;\nu_{1,r}}$, sendo a_α e b_α , respectivamente, os limites inferior e superior da região de aceitação, para um nível de significância α) e o P-valor (P) bilateral dos testes estatísticos $T''_{4/1,r}$ (Eq. 5.24, 5.25 e 5.26), com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, sobre os dados da variável ACN. P < 0,05 está destacado em vermelho – São Paulo – 2011	204
Tabela 6.39 – Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade (ν_1 e ν_2), o valor calculado (F''), o valor crítico ($f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$) e o P-valor (P) unilateral à direita dos testes estatísticos $F''_{4/r}$ (ver Equação 5.35), com $r = 1, 2$, sobre os dados da variável ACN. P < 0,05 está destacado em vermelho – São Paulo – 2011	206
Tabela 6.40 – Distribuição dos pacientes segundo a verdadeira condição da doença, dada pelo eco ($\oplus$ presença, $\ominus$ ausência), e o resultado do teste ACN ($\oplus$ positivo, $\ominus$ negativo). Demonstra-se o n° médio de pacientes nas categorias: verdadeiro-positivo ($\widehat{\text{VP}}$, Eq. 5.59), verdadeiro-negativo ($\widehat{\text{VN}}$, Eq. 5.62), falso-positivo ($\widehat{\text{FP}}$, Eq. 5.60) e falso-negativo ($\widehat{\text{FN}}$, Eq. 5.61). Apresentam-se também as estimativas das medidas (ver Tabela 5.3): sensibilidade ($\widehat{\text{sb}}$), especificidade ($\widehat{\text{ep}}$), taxa de falso-negativo (TFN), taxa de falso-positivo (TFP), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de probabilidade positiva (RPP), razão de probabilidade negativa (RPN), precisão (pr) e erro (ri). As médias foram calculadas com base em $N = 100$ replicações pela técnica do <i>bootstrap</i> – São Paulo – 2012	210

Tabela 6.41 – Comparação dos resultados de alguns critérios, obtidos junto aos testes VHS (V_2), ângulo (V_3) e ACN (V_4). São demonstrados valores médios tanto do limiar ótimo ($\hat{l}^{ót}$) quanto das categorias (verdadeiro-positivo ($\widehat{VP}$), falso-positivo ($\widehat{FP}$), verdadeiro-negativo ($\widehat{VN}$), falso-negativo ($\widehat{FN}$)) e das medidas de desempenho (sensibilidade (sb), especificidade (ep), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de probabilidade positiva (RPP), razão de probabilidade negativa (RPN), precisão (pr) e risco (ri)). As médias foram calculadas com base em $N = 100$ replicações pela técnica do <i>bootstrap</i> (ver Eq. 5.59, 5.60, 5.61 e 5.62, e Tabela 5.3). Apresenta-se também a área sob a curva ROC (A , Eq. 5.67) – São Paulo – 2012	212
Tabela A.1 – Dados brutos obtidos pelo observador A para as variáveis quantitativas contínuas V_2 (eixo maior (L), eixo menor (S) e VHS, em v), V_3 (ângulo do coração (θ), em graus) e V_4 (área do coração (H), área do quadrado (s), em cm^2 , e ACN, em v^2), bem como para as variáveis qualitativas ordinais V_1 (grau de aumento do AE pela radiografia) e V_5 (grau de aumento do AE pelo ecocardiograma) em cada uma das unidades amostrais do grupo I. Os símbolos M_{V_k} e S_{V_k} , com $k = 2, 3, 4$, referem-se, respectivamente, à média e ao desvio-padrão amostrais. Classificações do aumento atrial esquerdo: AA. ausente, AL. leve, AM. moderado e AI. importante – São Paulo – 2011	265
Tabela A.2 – Dados brutos obtidos pelo observador A para as variáveis quantitativas contínuas V_2 (eixo maior (L), eixo menor (S) e VHS, em v), V_3 (ângulo do coração (θ), em graus) e V_4 (área do coração (H), área do quadrado (s), em cm^2 , e ACN, em v^2), bem como para as variáveis qualitativas ordinais V_1 (grau de aumento do AE pela radiografia) e V_5 (grau de aumento do AE pelo ecocardiograma) em cada uma das unidades amostrais do grupo II. Os símbolos M_{V_k} e S_{V_k} , com $k = 2, 3, 4$, referem-se, respectivamente, à média e ao desvio-padrão amostrais. Classificações do aumento atrial esquerdo: AA. ausente, AL. leve, AM. moderado e AI. importante – São Paulo – 2011	266
Tabela A.3 – Dados brutos obtidos pelo observador B para as variáveis quantitativas contínuas V_2 (eixo maior (L), eixo menor (S), VHS, em v), V_3 (ângulo do coração (θ), em graus) e V_4 (área do coração (H), área do quadrado (s), em cm^2 , e ACN, em v^2), bem como para as variáveis qualitativas ordinais V_1 (grau de aumento do AE pela radiografia) e V_5 (grau de aumento do AE pelo ecocardiograma) em cada uma das unidades amostrais do grupo I. Os símbolos M_{V_k} e S_{V_k} , com $k = 2, 3, 4$, referem-se, respectivamente, à média e ao desvio-padrão amostrais. Classificações do aumento atrial esquerdo: AA. ausente, AL. leve, AM. moderado e AI. importante – São Paulo – 2012	268

Tabela A.4 – Dados brutos obtidos pelo observador B para as variáveis quantitativas contínuas V_2 (eixo maior (L), eixo menor (S), VHS, em v), V_3 (ângulo do coração (θ), em graus) e V_4 (área do coração (H), área do quadrado (s), em cm^2 , e ACN, em v^2), bem como para as variáveis qualitativas ordinais V_1 (grau de aumento do AE pela radiografia) e V_5 (grau de aumento do AE pelo ecocardiograma) em cada uma das unidades amostrais do grupo II. Os símbolos M_{V_k} e S_{V_k} , com $k = 2, 3, 4$, referem-se, respectivamente, à média e ao desvio-padrão amostrais. Classificações do aumento atrial esquerdo: AA. ausente, AL. leve, AM. moderado e AI. importante – São Paulo – 2012 269

Tabela B.1 – Distribuição do intervalo de tempo, em dias, entre os exames radiográfico e ecocardiográfico na amostra de 56 *Poodles* pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10) e $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012 271

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	aumento ausente
AAE	aumento atrial esquerdo
ACN	área cardíaca normalizada
AE	átrio esquerdo
AG	anestesia geral
AI	aumento importante
AL	aumento leve
AM	aumento moderado
Ao	aorta
bpp	<i>bites per pixels</i>
BMP	<i>Bitmap</i>
C_1	classe de animais não cardiopatas
C_2	classe de animais portadores de doença cardíaca
c.c.	caso contrário
cm	centímetro, unidade de comprimento
cm^2	centímetro ao quadrado, unidade de área
CNEM	Comissão Nacional de Energia Nuclear
Co	consciente
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
DV	dorsoventral
eco	exame ecocardiográfico
e.g.	do latim <i>exempli gratia</i> , significando “por exemplo”
ep	especificidade
Eq.	equação
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FD	Fronteira de decisão
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
FN	falso negativo
FP	falso positivo
Fr.	Frequência
grupo I	ausência de doença cardíaca
grupo II	IVM com AAE em diferentes graus
grupo IIa	IVM com AAE leve
grupo IIb	IVM com AAE moderado
grupo IIc	IVM com AAE importante
grupo IId	IVM com AAE ausente
H	área cardíaca pela radiografia
H_0	hipótese nula
H_1	hipótese alternativa
Hp	<i>Hewlett packard</i>
Hovet	Hospital Veterinário

IC	intervalo de confiança
ICCE	insuficiência cardíaca congestiva esquerda
i.e.	do latim <i>id est</i> , significando “isto é”
IP	<i>Imaging plate</i>
IVM	insuficiência valvar mitral
JPEG	<i>Joint Photographic Experts Group</i>
kg	quilograma, unidade de peso
kV	quilovolt, unidade de tensão elétrica
<i>L</i>	eixo maior da silhueta cardíaca
LL	laterolateral
LLD	laterolateral direita
LLE	laterolateral esquerda
mAs	<i>miliampère</i> por segundo, unidade de intensidade de corrente elétrica
mm	milímetro, unidade de comprimento
nº	número
PIL	<i>Python Imaging Library</i>
PGM	<i>Portable GrayMap</i>
RC	região crítica
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RPN	razão de probabilidade negativa
RPP	razão de probabilidade positiva
<i>s</i>	área do quadrado
<i>S</i>	eixo menor da silhueta cardíaca
sb	sensibilidade
T_4 e T_8	corpos vertebrais do segmento torácico
TFN	taxa de falso negativo
TFP	taxa de falso positivo
Tcl	<i>Tool Command Language</i>
Tk	<i>Tool Kit</i>
URLib	<i>Uniform Repositories for a Library</i>
USP	Universidade de São Paulo
<i>v</i>	unidade de comprimento vertebral para medida do VHS
v^2	unidade de comprimento vertebral para medida da ACN
v.a.	variável(is) aleatória(s)
VD	ventrodorsal
VN	verdadeiro negativo
VP	verdadeiro positivo
VPP	valor preditivo positivo
VPN	valor preditivo negativo
VHS	<i>Vertebral Heart Size</i>

AA	aumento ausente
AAE	aumento atrial esquerdo
ACN	área cardíaca normalizada
AE	átrio esquerdo
AI	aumento importante
AL	aumento leve
AM	aumento moderado
Grupo I	ausência de doença cardíaca
Grupo II	IVM em diferentes graus
Grupo IIa	IVM com AAE leve
Grupo IIb	IVM com AAE moderado
Grupo IIc	IVM com AAE importante
Grupo IId	IVM com AAE ausente
H	área cardíaca pela radiografia
L	eixo maior da silhueta cardíaca
S	eixo menor da silhueta cardíaca
v	unidade para medida de VHS
v²	unidade para medida de ACN
v.a.	variável(is) aleatória(s)
V_{k/r}	v.a. <i>k</i> na subpopulação <i>r</i>
V_{1/1}	v.a. grau de AAE pela radiografia no grupo I
V_{1/2}	v.a. grau de AAE pela radiografia no grupo II
V_{1/3}	v.a. grau de AAE pela radiografia no grupo IIa
V_{1/4}	v.a. grau de AAE pela radiografia no grupo IIb
V_{1/5}	v.a. grau de AAE pela radiografia no grupo IIc
V_{1/6}	v.a. grau de AAE pela radiografia no grupo IId
V_{2/1}	v.a. VHS no grupo I
V_{2/2}	v.a. VHS no grupo II
V_{2/3}	v.a. VHS no grupo IIa
V_{2/4}	v.a. VHS no grupo IIb
V_{2/5}	v.a. VHS no grupo IIc
V_{2/6}	v.a. VHS no grupo IId
V_{3/1}	v.a. ângulo no grupo I
V_{3/2}	v.a. ângulo no grupo II
V_{3/3}	v.a. ângulo no grupo IIa
V_{3/4}	v.a. ângulo no grupo IIb
V_{3/5}	v.a. ângulo no grupo IIc
V_{3/6}	v.a. ângulo no grupo IId
V_{4/1}	v.a. ACN no grupo I
V_{4/2}	v.a. ACN no grupo II
V_{4/3}	v.a. ACN no grupo IIa
V_{4/4}	v.a. ACN no grupo IIb
V_{4/5}	v.a. ACN no grupo IIc
V_{4/6}	v.a. ACN no grupo IId
V₅	v.a. grau de AAE pelo ecocardiograma
VHS	<i>Vertebral Heart Size</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

$\circ$	grau
n_i	tamanho de amostra relativo à população i
$\pm$	operador aritmético, lido como “mais ou menos”
$\%$	porcentagem
P	P-valor
$>$	sentencial, lido como “maior”
$<$	sentencial, lido como “menor”
$\times$	operador aritmético, lido como multiplicação; ou palavra <i>versus</i>
κ	índice ou estimador do índice <i>kappa</i>
δ	tamanho <i>delta</i> de intervalo
$=$	sentencial, indicando igualdade
σ	desvio-padrão populacional (lê-se “ <i>sigma</i> ”)
f	imagem radiográfica computadorizada
p	posição dos pontos na radiografia ou coeficiente de confiança
$\dots$	pontos de reticência horizontal
Ω	espaço amostral ou população (lê-se “ <i>Ômega</i> ”)
X, Y, V	variáveis aleatórias
ω	elementos do espaço amostral (lê-se “ <i>ômega</i> ”)
$\mathbb{R}$	números reais, conjunto de todos os números racionais e irracionais
V_1	variável aleatória aumento do átrio esquerdo pela radiografia
V_2	variável aleatória VHS
$[]$	colchetes, indicando que os limites fazem parte do intervalo
V_3	variável aleatória ângulo do coração em relação ao esterno
V_4	variável aleatória área cardíaca normalizada
V_5	variável aleatória aumento do átrio esquerdo pelo ecocardiograma
r	subpopulação, grupo ou nível
k	tipo de mensuração radiográfica do coração
1	função indicadora
A	subconjunto ou área sob a curva ROC
$\in$	lê-se “pertence”
i	índice para identificar um elemento
F_V	distribuição acumulada ou seu estimador
$\sum$	somatório (lê-se “ <i>Sigma</i> ”)
$\leq$	sentencial, indicando menor ou igual
v	valor assumido pela variável aleatória V
$\mathbb{R}^+$	conjunto dos números reais positivos
$\underline{f}$ e $\bar{f}$	funções de arredondamento inferior e superior
int	função que retorna a parte inteira de um real
$F_{\inf V}$ e $F_{\sup V}$	estimadores inferior e superior da distribuição acumulada de V
$\circ$	composição de funções
H_V	histograma de V

$F_{\text{abs}V}$	função frequência absoluta de V
$F_{\text{rel}V}$	função frequência relativa de V
M_V	estimador da média amostral de V
S_V^2	estimador da variância amostral de V
$-$	operador aritmético, indicando subtração ou a inversão de sinal
S_V	estimador do desvio-padrão amostral de V
$\sqrt{}$	operador aritmético, indicando radiciação
Inf_V	estimador do ínfimo de V
Sup_V	estimador do supremo de V
Min	função que retorna o valor mínimo de um conjunto
Max	função que retorna o valor máximo de um conjunto
W_V	estimador da amplitude amostral de V
E_{M_V}	estimador do erro-padrão da média amostral de V
μ_V	média populacional <i>my</i> de V
σ_V^2	variância populacional <i>sigma</i> ao quadrado de V
α	nível de significância <i>alpha</i>
$t_{1-\alpha/2, n-1}$	percentil relativo à distribuição <i>t</i> de <i>Student</i>
Pr	probabilidade
$ $	barras verticais, indicando módulo
$()$	parênteses
m	tamanho de amostra ou n° de limiares
$\neq$	sentencial, indicando desigualdade
$\{ \}$	chaves
T' ou T''	distribuição <i>t</i> de <i>Student</i> ou valor calculado
$t_{1-\alpha; \nu_1}$	percentil relativo à distribuição <i>t</i> de <i>Student</i> ou valor crítico
$t_{1-\alpha; \nu_1, r}$	percentil relativo à distribuição <i>t</i> de <i>Student</i> ou valor crítico
F' ou F''	distribuição <i>F</i> de <i>Snedecor</i> ou valor calculado
$f_{1-\alpha; \nu_1, \nu_2}$	percentil relativo à distribuição <i>F</i> de <i>Snedecor</i> ou valor crítico
$+$	operador aritmético, indicando adição
ν	graus de liberdade (lê-se “ny”)
x_{ij}	elemento genérico, na linha <i>i</i> e coluna <i>j</i>
$\vdots$	pontos de reticência na vertical
$\ddots$	pontos de reticência na diagonal
θ	estimador <i>theta</i> da exatidão total ou valor assumido por V_3
β_0, β_1	parâmetros <i>beta</i> da reta de regressão
ϵ_i	<i>i</i> éximo erro aleatório (lê-se “épsilon i”)
$\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1$	estimadores de β_0 e β_1
$\bar{X}$ e $\bar{Y}$	estimadores da média amostral para X e Y
$\hat{Y}_i$	estimador de Y_i
$\hat{\sigma}^2$	estimador de variância amostral
W	parâmetro de <i>Working-Hotelling</i>
$\mapsto$	lê-se “aponta para”
$\forall$	quantificador universal, lido como “para todo”
E	conjunto enumerável e ordenado
x	valor assumido pela variável aleatória X

l	limiar
$\in$	lê-se “pertence”
δ_l	regra de decisão <i>delta</i> parametrizada pelo limiar l
δ'_l	regra dual de δ_l
$\geq$	sentencial, indicando maior ou igual
R	função risco de <i>Bayes</i>
f^c	complementar da função real f
π_i	i ésima probabilidade <i>a priori</i> p_i
Ep	função especificidade
Sb	função sensibilidade
	barra vertical, lê-se “dado que”
R^{-1}	função inversa de R
min	operação que retorna o valor mínimo de um conjunto
#	lê-se “número de elementos em”
$l_R^{\text{ót}}$	limiar ótimo que minimiza o risco R
$l_P^{\text{ót}}$	limiar ótimo que maximiza a precisão P
P	função precisão ou acurácia
V	amostra genérica
X_i	amostra original relativa à população i
$\widehat{R}$	estimador da função de risco
F_V	estimador da distribuição acumulada, com base na amostra V
$\widehat{\text{Ep}}$	estimador da especificidade
$\widehat{\text{Sb}}$	estimador da sensibilidade
F_{X_i}	estimador da distribuição acumulada, com base na amostra X_i
$\widehat{P}$	estimador da função de precisão
V^*	amostra <i>bootstrap</i> , extraída de V
J_i	i ésima v.a. discreta e uniformemente distribuída
Z_i	ruído aditivo normal
U_i	i ésima v.a. contínua e uniformemente distribuída
v_0 e v_1	limites de um intervalo
X_i^{*N}	N ésima amostra <i>bootstrap</i> de treinamento, extraída da amostra original X_i
N	nº de amostras <i>bootstrap</i>
$P(\mathbf{x}_1^{*i}, \mathbf{x}_2^{*i})$	estimador da função precisão pelas amostras <i>bootstrap</i> de treinamento
$l^{\text{ót}}$	limiar ótimo teórico
$\hat{l}^{\text{ót}}$	limiar ótimo médio
Y_i^{*N}	N ésima amostra <i>bootstrap</i> de teste, extraída da amostra original Y_i
a, b, c, d	valor médio de VP, FP, FN e VN
$\widehat{\text{VP}}$	valor médio de VP
$\widehat{\text{FP}}$	valor médio de FP
$\widehat{\text{FN}}$	valor médio de FN
$\widehat{\text{VN}}$	valor médio de VN
$l_i^{\text{ót}}$	estimador do limiar ótimo, com base na i ésima amostra de treinamento
ep	valor de especificidade
sb	valor de sensibilidade
pr	valor médio da precisão

r_i	valor médio do risco
$\widehat{ep}$	valor médio de especificidade
$\widehat{sb}$	valor médio de sensibilidade
$P(l_P^{ót})$	precisão teórica
$\widehat{P}(l_{\widehat{P}}^{ót})$	estimador da precisão, com base na amostra original
$P(\mathbf{Y}_1^{*i}, \mathbf{Y}_2^{*i})$	estimador da função precisão pelas amostras <i>bootstrap</i> de teste
$\oplus$	resultado positivo, ou doença presente
$\ominus$	resultado negativo, ou doença ausente
s	semente para simulações
$\widehat{f}_i$	estimador da função de densidade
δ_b	regra de Bayes para o espaço bidimensional
$\int$	lê-se “integral”
$\delta^{-1}(C_i)$	imagem inversa de C_i por meio de <i>delta</i>
d_i	funções de decisão da classe i
$\mathbb{R}^2$	conjunto dos pares de números reais
$\ln$	logaritmo neperiano ou de base e
$\widehat{\rho}_i$	correlação amostral na população i (lê-se “ró i”)
z_{ix} e z_{iy}	variáveis padronizadas relativas às mensurações x e y da população i
$P(\delta_b)$	precisão do diagnóstico combinado
$\widehat{P}(\delta_b)$	estimador de $P(\delta_b)$
$(a_x, a_y), (b_x, b_y)$	vértices opostos de um retângulo
F^{-1}	função de distribuição acumulada inversa
$[)$	intervalo fechado à esquerda e aberto à direita
a_α	limite inferior da região de aceitação para um nível de significância α
b_α	limite superior da região de aceitação para um nível de significância α
$*$	significativamente diferente ($P < 0,05$) do grupo I
$\dagger$	significativamente diferente ($P < 0,001$) do grupo I
ponto da curva ROC do VHS correspondente ao limiar ótimo
ponto da curva ROC da ACN correspondente ao limiar ótimo
ponto da curva ROC do ângulo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	65
2	REVISÃO DE LITERATURA	69
2.1	A CONSTRUÇÃO DA VERDADE PARA O SER HUMANO	69
2.2	AS PROBABILIDADES E O ANSEIO DE BUSCAR A VERDADE	70
2.3	EXAME RADIOGRÁFICO NA DETECÇÃO DE CÃES VERDADEIRAMENTE CARDIOPATAS	71
2.3.1	Fatores de Variação na Imagem Cardíaca Normal	72
2.3.1.1	Variações Segundo as Projeções Radiográficas	72
2.3.1.2	Variações Decorrentes da Técnica Radiográfica	73
2.3.1.3	Variações Segundo os Ciclos Respiratório e Cardíaco	74
2.3.1.4	Variações Decorrentes da Idade.	74
2.3.1.5	Variações Segundo a Conformação Torácica	75
2.4	MÉTODOS RADIOGRÁFICOS EM BUSCA DO VERDADEIRO AUMENTO CARDÍACO	76
2.4.1	Mensuração do Ângulo entre o Eixo Maior do Coração e o Esterno	77
2.4.2	Método de Mensuração por Buchanan e Bücheler	77
2.4.3	Método de Mensuração da Área Cardíaca.	87
2.5	A CARDIOPATIA REPRESENTADA PELA INSUFICIÊNCIA VALVAR MITRAL.	88
2.6	A IVM SOB UMA VISÃO RADIOGRÁFICA.	89
2.6.1	O Aumento Atrial Esquerdo e seu Significado	89
2.6.2	Demais Repercussões da IVM na Imagem Radiográfica	91
3	HIPÓTESE CONCEITUAL	95
4	OBJETIVOS	99
4.1	OBJETIVO GERAL.	99
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	99

5	MATERIAIS E MÉTODOS	103
5.1	POPULAÇÃO DE ESTUDO	103
5.2	DETERMINAÇÃO DO TAMANHO DA AMOSTRA	103
5.3	PLANO DE AMOSTRAGEM	104
5.4	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO E DE EXCLUSÃO DOS ANIMAIS E DAS IMAGENS	105
5.5	DEFINIÇÃO DOS GRUPOS DE ESTUDO	106
5.6	SISTEMA DE OBTENÇÃO DAS IMAGENS E DAS MENSURAÇÕES RADIOGRÁFICAS	106
5.6.1	Posicionamento e Técnica Radiográfica	106
5.6.2	Subsistema de Aquisição de Imagens	107
5.6.3	Subsistema de Armazenamento de Imagens	108
5.6.4	Subsistema de Processamento de Imagens	109
5.6.4.1	Conversão de Formato	109
5.6.4.2	Conversão em Tons de Cinza	109
5.6.4.3	Redimensionamento	109
5.6.5	Subsistema de Exibição de Imagens	110
5.7	ANÁLISE DAS IMAGENS RADIOGRÁFICAS PELOS OBSERVADORES	110
5.8	VARIÁVEIS ALEATÓRIAS DO ESTUDO	111
5.8.1	Definição das Variáveis do Estudo	111
5.8.2	Variável Grau de Aumento Atrial Esquerdo pela Radiografia ou V_1	112
5.8.3	Variável VHS ou V_2	113
5.8.3.1	Eixo Maior (L)	113
5.8.3.2	Eixo Menor (S)	114
5.8.3.3	Terceiro Eixo	114
5.8.4	Variável Ângulo entre o Coração o Esterno ou V_3	114
5.8.4.1	Eixo Maior	114
5.8.4.2	Eixo Representativo do Esterno	115
5.8.5	Variável Área Cardíaca Normalizada ou V_4	115

5.8.6	Variável Grau de Aumento Atrial Esquerdo pelo Ecocardiograma ou V_5	116
5.9	ANÁLISE DESCRITIVA	117
5.9.1	Distribuição Amostral Acumulada	118
5.9.2	Média Amostral	119
5.9.3	Variância e Desvio-padrão Amostrais	119
5.9.4	Ínfimo, Supremo e Amplitude Amostrais	120
5.10	ANÁLISE INFERENCIAL	121
5.10.1	Erro-padrão da Média Amostral	121
5.10.2	Intervalo de Confiança	121
5.10.3	Testes Estatísticos para a Média com Variância Desconhecida . . .	122
5.10.4	Testes Estatísticos para Inferência em Duas Populações	123
5.11	ANÁLISE BIVARIADA	126
5.11.1	Medida de Concordância: Índice κ	126
5.11.2	Análise de Regressão Linear Simples	129
5.12	ANÁLISE DISCRIMINANTE	131
5.12.1	Limiar Ótimo de Decisão	131
5.12.2	Estimação do Limiar Ótimo	134
5.12.3	Avaliação de um Teste Diagnóstico	136
5.12.4	Curvas de Característica Operatória do Receptor	141
5.12.5	Estudo do Diagnóstico Combinado por Simulações.	142
6	RESULTADOS	147
6.1	VARIÁVEL GRAU DE AUMENTO ATRIAL ESQUERDO PELA RADIOGRAFIA OU V_1	147
6.2	VARIÁVEL VHS OU V_2	151
6.3	VARIÁVEL ÂNGULO ENTRE O CORAÇÃO E O ESTERNO OU V_3 . . .	171
6.4	VARIÁVEL ÁREA CARDÍACA NORMALIZADA OU V_4	191
6.5	ANÁLISE DAS CURVAS DE CARACTERÍSTICA OPERATÓRIA DO RECEPTOR E QUADRO COMPARATIVO	211
6.6	ESTUDO DO DIAGNÓSTICO COMBINADO POR SIMULAÇÕES	213

6.7	ALGUMAS ILUSTRAÇÕES DE INTERESSE	214
7	DISCUSSÃO	221
7.1	A ESCOLHA DA RAÇA, DA AFECÇÃO CARDÍACA E A OPÇÃO PELO EXAME RADIOGRÁFICO	221
7.2	AVALIANDO O GRAU DE AUMENTO ATRIAL ESQUERDO PELA RADIOGRAFIA	223
7.3	AVALIANDO OS ATRIBUTOS DO CORAÇÃO PELA RADIOGRAFIA .	226
7.3.1	O Tamanho do Coração pela Radiografia	227
7.3.2	A Posição do Coração pela Radiografia	232
7.3.3	A Forma do Coração pela Radiografia	236
7.4	COMPARANDO OS ATRIBUTOS DO CORAÇÃO ENTRE SI	241
7.5	AVALIANDO O DIAGNÓSTICO COMBINADO ENTRE ATRIBUTOS. .	243
7.6	PRINCIPAIS FATORES LIMITANTES DO ESTUDO	244
7.7	SUGESTÕES PARA ESTUDOS FUTUROS	246
8	CONCLUSÕES	251
	REFERÊNCIAS	253
	APÊNDICE A - Dados brutos	265
	APÊNDICE B - Intervalo entre exames.	271

*“O meu olhar é nítido como um girassol.
Tenho o costume de andar pelas estradas
Olhando para a direita e para a esquerda,
E de vez em quando olhando para trás...
E o que vejo a cada momento
É aquilo que nunca antes eu tinha visto,
E eu sei dar por isso muito bem...
Ser ter o pasmo essencial
Que tem uma criança se, ao nascer,
Reparasse que nascera deveras...
Sinto-me nascido a cada momento
Para a eterna novidade do Mundo.”*

(Fernando Pessoa (1888–1935) / Alberto Caeiro (1889–1915)
O Guardador de Rebanhos, 1914)

*“Viver é muito perigoso... Porque aprender a viver é que é o viver mesmo...
Travessia perigosa, mas é a da vida. Sertão que se alteia e abaixa... O mais difícil
não é um ser bom e proceder honesto, dificultoso mesmo, é um saber definido o
que quer, e ter o poder de ir até o rabo da palavra.”*

(João Guimarães Rosa (1908–1967) – Grande Sertão: Veredas, 1956)

1 INTRODUÇÃO

Tomar decisões orientadas pela verdade é um dos grandes anseios que move a humanidade. Desde muito cedo e ao longo de toda a vida, o ser humano assume uma disposição de buscar o sentido verdadeiro daquilo que o cerca.

Na medicina, humana e animal, isso também se reproduz, pois tomar decisões e estimar um diagnóstico final são atividades inerentes à profissão. Para os clínicos, verdadeiro significa saber a real condição da doença no paciente, i.e., presente ou ausente (VIEIRA, 2010). Nesse processo de investigação da verdade, conta-se com importantes aliados: os chamados testes de diagnóstico.

Um deles, é o exame radiográfico. Método consagrado de ampla difusão na rotina clínica, em virtude da legitimidade do seu poder diagnóstico e de sua inquestionável utilidade prática. Diante de certas moléstias, o conjunto de dados extraídos das radiografias é ali-cerce para elaboração de uma conclusão diagnóstica (BERRY; THRALL, 2007). Nesses casos, a quantidade de evidências observadas, compatíveis com certa doença, é proporcional à confiança no diagnóstico radiográfico específico (BERRY; THRALL, 2007).

Em outras situações, as informações radiográficas permitem afunilar uma lista, previamente formulada, de diagnósticos diferenciais (BERRY; THRALL, 2007). Indiretamente, isso possibilita a seleção de animais verdadeiramente portadores de certa doença em estudo. Como exemplo, pode-se apontar a triagem de cães acometidos por cardiopatias (MYER; BONAGURA, 1982; LAMB; BOSWOOD, 2002). Nesse tipo de aplicação, explora-se a sensibilidade do exame radiográfico na detecção dos aumentos cardíacos (LOMBARD; SPENCER, 1985).

No conjunto de alterações cardiovasculares que acometem os cães, destaca-se a insuficiência valvar mitral (IVM), tanto por sua alta prevalência (HÄGGSTRÖM et al., 2004; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004; STANIN et al., 2005) quanto por sua progressão insidiosa e paulatina em direção à insuficiência cardíaca congestiva (KVART; HÄGGSTRÖM, 2004). Dada a relevância da IVM, sobre os clínicos recai a responsabilidade de um diagnóstico precoce e de cuidados ambulatoriais eficientes, visando à qualidade de vida dos animais.

Nesse cenário, o exame radiográfico do tórax figura junto a outros meios de diagnóstico, com vistas à avaliação completa do sistema cardiovascular. Além de excluir hipóteses preliminares falsas (MYER; BONAGURA, 1982; LAMB; BOSWOOD, 2002), as radiografias torácicas fornecem informações relevantes acerca do prognóstico da doença (FONSECA PINTO; IWASAKI, 2002), do direcionamento terapêutico (HAMLIN, 2005), da resposta ao tratamento instituído (SUTER; LORD, 1971) e da fonte, cardiogênica ou não cardiogênica, originária dos quadros pulmonares (LAMB et al., 2001; LAMB; BOSWOOD, 2002; SOARES et

al., 2004).

Todavia, a avaliação do aumento cardíaco é algo, por vezes, desafiador, já que diversos fatores (SILVERMAN; SUTER, 1975; SUTER; GOMEZ, 1987; BUCHANAN; BÜCHELER, 1995; KEALY; MCALLISTER, 2005) podem imprimir variações idênticas ou muito similares àquelas resultantes de uma verdadeira doença cardiovascular (SUTER; LORD, 1971; BURK, 1983). Esse desafio motivou inúmeros pesquisadores a buscarem métodos quantitativos para conferir objetividade à análise (HAMLIN, 1957; SCHULZE; NÖLDNER, 1957; HAMLIN, 1968a; HAMLIN, 1968b; UHLIG; WERNER, 1969; TOOMBS; OGBURN, 1985; BUCHANAN; BÜCHELER, 1995; FONSECA PINTO et al., 2010).

Por se tratar de uma proposta prática e objetiva (BUCHANAN, 2000), o método desenvolvido por Buchanan e Bücheler (1995) logo atraiu a atenção dos pesquisadores. Nessa proposta, as dimensões cardíacas são equiparadas ao comprimento das vértebras torácicas (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995).

Diante do exposto, o gargalo do estado da arte na avaliação radiográfica do coração de cães reside na falibilidade humana em julgar, empiricamente, os aumentos cardíacos e na necessidade crescente de medidas do coração mais precisas. Nesse aspecto, a aplicação de conhecimentos das áreas de processamento de imagem e computação gráfica pode contribuir com soluções promissoras, porém ainda muito pouco exploradas para questões do âmbito veterinário.

Desta feita, nesta pesquisa buscou-se averiguar o desempenho de métodos de mensuração radiográficos da silhueta cardíaca na triagem de cães verdadeiramente portadores de IVM. Para tal, serão considerados três métodos semi-automáticos: *Vertebral Heart Size* (VHS), ângulo entre o eixo maior do coração e o esterno (ângulo) e área cardíaca normalizada (ACN), variáveis quantitativas capazes de exprimir os respectivos atributos, tamanho, posição e forma, do objeto em estudo.

“O coração é uma divindade familiar que nutre, acalenta e dá vida a todo o corpo, constituindo a base da vida, a fonte de todos os atos.”

(William Harvey (1578–1657)

Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus, 1628)

“Um anjo do céu apresentou o maravilhoso raio aos cientistas. (...) A natureza se manifesta dessa forma apenas aos que, pela pesquisa incansável, desenvolveram um instinto para as suas complexidades e leis (...). Ninguém poderia ser mais digno e predestinado a receber esse presente da natureza. A vida lhe deu muita coisa, mas ele nos deu mais do que recebeu. Uma centelha de sua mente acendeu uma luz que iluminou as trilhas escuras da ciência. Imortal é o seu trabalho, imortal é o seu nome.”

(Rudolph Grashey (1876–1950),

um dos pioneiros da radiologia médica, sobre W. C. Röntgen)

2 REVISÃO DE LITERATURA

Este capítulo leva o leitor a um cenário no qual se desenrolará a triagem de cães verdadeiramente cardiopatas. Por esse processo de investigação da verdade passam os chamados testes diagnósticos. Entretanto, a questão que se propõe é: “quando um resultado diagnóstico ecoará ao clínico como verdade?”

Para responder tal assertiva é preciso, primeiramente, conhecer como se constrói a verdade para o ser humano e como se mensuram as incertezas sobre um determinado evento.

Assim, sob uma conotação menos abstrata, a resposta de um teste diagnóstico insurge como verdadeira quando se satisfazem os quesitos: ser condizente com o que se apercebe do animal (presente); ter a precisão ou probabilidade de acerto satisfatória (passado); e, prover a confiança de que cumprirá sua função diagnóstica, independente da experiência do observador (futuro).

Para tal, este capítulo aborda as contribuições e as limitações do exame radiográfico na triagem de cães cardiopatas, tomando como fio condutor a insuficiência valvar mitral. Nesse contexto, discorre-se acerca do estado da arte no uso dos métodos de mensuração radiográficos da silhueta cardíaca com vistas ao rastreamento de cardiopatas.

2.1 A CONSTRUÇÃO DA VERDADE PARA O SER HUMANO

Verdade é a síntese de três concepções diferentes, oriundas das línguas grega, latina e hebraica (CHAUI, 1997).

Em grego, verdade é dita *aletheia*, significando: não-oculto, não-escondido (CHAUI, 1997). O verdadeiro nessa concepção é o evidente ou plenamente visível para a razão (CHAUI, 1997). É a própria realidade e o tempo presente (CHAUI, 1997).

Em latim, verdade é dita *veritas* e se refere à precisão, ao rigor, à exatidão de um relato (CHAUI, 1997). Verdadeiro, portanto, faz referência a enunciados que dizem fielmente as coisas tais como foram ou aconteceram (CHAUI, 1997). Refere-se à linguagem e ao tempo passado (CHAUI, 1997).

Em hebraico, verdade se diz *emunah* e significa confiança (CHAUI, 1997). Verdadeiro se relaciona com a espera de que aquilo que foi pactuado irá acontecer (CHAUI, 1997). Faz referência à confiança-esperança e ao tempo futuro (CHAUI, 1997).

2.2 AS PROBABILIDADES E O ANSEIO DE BUSCAR A VERDADE

Em inúmeras situações, é impossível antecipar precisamente o resultado de um experimento (MEYER, 2009b). A inquietude promovida por tais situações de incerteza foi objeto de inspiração de poetas, escritores, filósofos, e, entre os matemáticos, motivou o desejo de quantificá-la (SALSBURG, 2009b).

Desse anseio surgiu a ideia preliminar de probabilidade (MEYER, 2009b), do latim *probare*, que se remete aos verbos provar, testar (PEREIRA, 2010). Probabilidade, portanto, pode ser vista como uma medida de incerteza, ou ainda, como uma medida de expectativa ou possibilidade relativa de ocorrência de um evento (PEREIRA, 2010).

Volvendo a atenção aos registros históricos, tem-se que os primeiros traços conceituais da Teoria de Probabilidades datam do século XVII (1654), a partir de anotações oriundas da correspondência mantida entre os matemáticos franceses Blaise Pascal (1623-1662) e Pierre Fermat (1601-1665) (PEREIRA, 2010).

Entretanto, somente no século XIX é que se encontram definições originais de probabilidade, conforme a tradução extraída de um trabalho, publicado de 1795, sob autoria do também matemático francês Pierre-Simon, marquês de Laplace (1749-1827) (PEREIRA, 2010):

A teoria das chances consiste em reduzir todos os eventos de um mesmo tipo a certo número de casos igualmente possíveis, o que quer dizer que estamos igualmente indecisos sobre a existência deles; e determinar o número de casos favoráveis ao evento para o qual procuramos a probabilidade. A razão entre esse número e o número de todos os casos possíveis é a medida dessa probabilidade, o que é, portanto, *uma razão na qual o numerador é o número de casos favoráveis e o denominador o número total de casos possíveis*.

Finalmente, à luz dos avanços da Teoria da Medida e da Integração, em 1933, o matemático russo Andreï Nikolaevich Kolmogorov (1903-1987) estabeleceu bases axiomáticas à Teoria das Probabilidades, definindo probabilidade como a medição de conjuntos num espaço abstrato de eventos possíveis (SALSBURG, 2009c).

Contudo, mesmo sem identificar esse espaço abstrato de eventos possíveis, no cotidiano, a noção de probabilidade é amplamente aplicada a problemas da vida real (SALSBURG, 2009b). As pessoas governam suas vidas pela probabilidade (SALSBURG, 2009b). Antes de assumir um risco, elas ponderam, intuitivamente, sobre a probabilidade dos possíveis resultados (SALSBURG, 2009b). Se a probabilidade de perigo ou erro for elevada, evitam o risco (SALSBURG, 2009b).

Essa noção de probabilidade também se estende ao campo da medicina, humana ou ani-

mal, pois com base no histórico e no exame físico de um paciente, o clínico, sob atitude crítica, constrói uma lista de possíveis diagnósticos ou hipóteses, ordenada segundo critérios lógicos e coerentes de probabilidade pessoal (JEKEL et al., 2005). Em última análise, tal prática nasce do anseio humano de buscar a verdade (CHAUI, 1997), no caso, a real condição da doença no paciente, i.e., presente ou ausente (VIEIRA, 2010).

2.3 EXAME RADIOGRÁFICO NA DETECÇÃO DE CÃES VERDADEIRAMENTE CARDIOPATAS

Em geral, os testes de diagnóstico norteiam os profissionais, conduzindo ou ao descarte das falsas hipóteses preliminares ou, posteriormente, à confirmação do diagnóstico verdadeiro (JEKEL et al., 2005). Uma maneira de se julgar a utilidade de um teste, entretanto, é conhecer a frequência ou probabilidade associada aos erros falso-positivo e falso-negativo (JEKEL et al., 2005).

Em face da relevância das doenças cardíacas no cenário clínico de atendimento dos animais de pequeno porte, especialmente entre os cães (TAYLOR; SITNIKOW, 1968), o uso da radiologia, para apreciação dos sistemas cardiovascular e respiratório, difundiu-se como um importante instrumento de auxílio diagnóstico (BURK, 1983).

Isso ocorre porque as imagens radiográficas são úteis na definição do prognóstico da doença e na avaliação da resposta ao tratamento instituído (SUTER; LORD, 1971). Além de possibilitarem a diferenciação entre os quadros pulmonares, secundários à insuficiência cardíaca, e as condições originárias, primariamente, do parênquima pulmonar (LAMB et al., 2001; LAMB; BOSWOOD, 2002; SOARES et al., 2004).

Por outro lado, em termos econômicos, o exame radiográfico do tórax ainda é considerado o método de imagem mais acessível aos clínicos de pequenos animais (DARKE et al., 2000).

O diagnóstico radiográfico de doença cardíaca é pautado na aparência alterada da silhueta cardíaca e dos grandes vasos (HAMLIN, 1968b; LAMB; BOSWOOD, 2002; STANIN et al., 2005), abrangendo, de forma geral: mudanças na forma, tamanho, contorno, posição ou radioopacidade da silhueta cardíaca e dos grandes vasos, sem descartar, contudo, os sinais extracardíacos compatíveis com insuficiência cardíaca (SUTER; LORD, 1971; COMMIOT, 1981; MYER; BONAGURA, 1982; GAILLOT; BEGON, 1995; KITTLESON; KIENLE, 1998; LORD; SUTER, 1999).

Dessa forma, as radiografias de boa qualidade técnica, por vezes, são mais eficientes que os demais métodos de imagem na avaliação da gravidade e da repercussão torácica de uma alteração cardiovascular em especial (BUCHANAN, 1968; BUCHANAN, 1972).

Todavia, o diagnóstico radiográfico de tal alteração é antes um processo desafiador, tendo em vista que as mudanças radiográficas não são, necessariamente, indícios específicos da doença cardíaca (SUTER; GOMEZ, 1987).

Inúmeros fatores (RHODES et al., 1963; SILVERMAN; SUTER, 1975; COMMIOT, 1981; OWENS, 1982; SUTER; GOMEZ, 1987; BUCHANAN; BÜCHELER, 1995; KEALY; MCALLISTER, 2005) podem imprimir variações idênticas ou muito similares àquelas resultantes de uma verdadeira doença cardiovascular (SUTER; LORD, 1971; BURK, 1983).

2.3.1 Fatores de Variação na Imagem Cardíaca Normal

Variações na forma, no tamanho e na posição do coração numa imagem radiográfica decorrem, principalmente, de fatores como: diversidade de conformação torácica nas diferentes raças caninas; alterações normais relacionadas às diversas faixas etárias (COMMIOT, 1981; SUTER; GOMEZ, 1987); variações individuais normais, produto do posicionamento do paciente, da fase do ciclo respiratório e do próprio movimento intrínseco do coração (SUTER; GOMEZ, 1987); e, por fim, de aspectos técnicos como: a calibração do aparelho (SUTER, 1984b), a utilização da grade de *Potter-Bucky* (ETTINGER; SUTER, 1970b), o direcionamento do feixe de raios X (SUTER; GOMEZ, 1987; KEALY; MCALLISTER, 2005) e a distância foco-filme (SUTER; GOMEZ, 1987).

2.3.1.1 Variações Segundo as Projeções Radiográficas

O posicionamento do paciente é um fator relevante no quesito aparência variável da silhueta cardíaca numa imagem radiográfica (SUTER; GOMEZ, 1987; ROOT; BAHR, 2002). A posição rotacionada do corpo acarreta distorções nos contornos da silhueta cardíaca e, concomitantemente, modifica a inter-relação topográfica entre o coração e as demais estruturas torácicas adjacentes (HOLMES et al., 1985).

Inúmeros autores exprimiram a preferência pela projeção dorsoventral em detrimento da ventrodorsal, quando da necessidade de se avaliar radiograficamente o coração (HAMLIN, 1960; RHODES et al., 1963; HAMLIN, 1968a; ETTINGER; SUTER, 1970b; DOUGLAS; WILLIAMSON, 1980; COMMIOT, 1981; LAVIN, 1994; BUCHANAN; BÜCHELER, 1995; ROOT; BAHR, 2002; KEALY; MCALLISTER, 2005).

Entretanto, na prática, por vezes, torna-se laborioso posicionar os pacientes, tencionando deitá-los sobre o ventre (DOUGLAS; WILLIAMSON, 1980; LAVIN, 1994), o que pode vir a mimetizar, equivocadamente, uma imagem de aumento cardíaco (COMMIOT, 1981; ROOT; BAHR, 2002).

Por isso, na impossibilidade de se posicionar apropriadamente o animal no decúbito ventral, recomenda-se lançar mão da projeção ventrodorsal (ETTINGER; SUTER, 1970b; LAVIN, 1994), que traz como vantagem também o fato de ser favorável à análise dos campos pulmonares (LAVIN, 1994).

Na projeção ventrodorsal, no entanto, a maior distância entre o coração e o filme radiográfico promove, invariavelmente, uma distorção (DOUGLAS; WILLIAMSON, 1980) e uma magnificação da silhueta cardíaca (ROOT; BAHR, 2002). O resultado é uma imagem cardíaca mais oblonga e estreita (HOLMES et al., 1985). Além disso, esse posicionamento é altamente contra-indicado aos pacientes com angústia respiratória (DOUGLAS; WILLIAMSON, 1980; LAVIN, 1994).

A apreciação da qualidade de um posicionamento, nas projeções ventrodorsal ou dorso-ventral, requer ao observador a análise de alguns critérios, a saber: o paralelismo entre o esterno e a coluna vertebral e a simetria entre as duas porções do hemitórax na imagem radiográfica (HOLMES et al., 1985; TOOMBS; OGBURN, 1985).

Quanto aos decúbitos laterais, esquerdo ou direito, não há um consenso entre os pesquisadores para definir qual deles minimizaria as distorções, produtos do posicionamento, nos contornos radiográficos da silhueta cardíaca (GAY, 2002).

Nessa discussão, os autores Ettinger e Suter (1970b) ponderam que o essencial é a padronização das projeções. A justificativa dá-se porque esse cuidado permite ao examinador adaptar-se aos aspectos normais e alterados da silhueta nas projeções de escolha (ETTINGER; SUTER, 1970b).

Ao contemplar uma imagem radiográfica do tórax na projeção laterolateral (LL), avalia-se a qualidade do posicionamento a partir destes padrões: as junções costochondrais num mesmo plano e o arco costal não se estendendo para além da coluna vertebral (HOLMES et al., 1985; TOOMBS; OGBURN, 1985).

2.3.1.2 Variações Decorrentes da Técnica Radiográfica

A centralização do feixe de raios X também é uma variável técnica capaz de provocar distinções na imagem radiográfica resultante da silhueta cardíaca (SUTER; GOMEZ, 1987; KEALY; MCALLISTER, 2005).

Preconiza-se que o feixe de raios X seja posicionado, em projeções laterolaterais, à altura da quinta costela (KEALY; MCALLISTER, 2005), e, em projeções dorsoventrais ou ventrodorsais, entre a quinta e a sexta costelas (TOOMBS; OGBURN, 1985; KEALY; MCALLISTER,

2005).

A centralização inadequada desse feixe promove a ação deletéria dos chamados raios divergentes na formação da imagem radiográfica. A interferência, produto desses raios, é percebida pelo desvio aparente na posição de quaisquer objetos posicionados não diretamente abaixo do foco (SUTER; GOMEZ, 1987; DYCE et al., 1997).

Nesse aspecto, a grade de *Potter-Bucky* é um acessório técnico extremamente útil na prática radiológica, uma vez que atua limitando a participação indesejável dos raios divergentes. Em última análise, esse equipamento trabalha em favor de imagens radiográficas com maior qualidade de detalhes (ETTINGER; SUTER, 1970b).

A distância foco-filme é outra variável de interesse, tendo em vista que responde pela amplificação e deformidade dos contornos radiográficos da silhueta cardíaca (DYCE et al., 1997). E, sabe-se que a intensidade da magnificação e/ou distorção é inversamente proporcional à distância foco-filme (TOOMBS; OGBURN, 1985; SUTER; GOMEZ, 1987).

2.3.1.3 Variações Segundo os Ciclos Respiratório e Cardíaco

Os movimentos involuntários e voluntários do animal são os maiores empecilhos para uma imagem radiográfica de qualidade (ETTINGER; SUTER, 1970b). Logo, especialmente nas radiografias do tórax, preconiza-se a utilização de técnicas com alta quilovoltagem, porém com baixo produto entre miliamperagem e tempo, a fim de minimizar os artefatos causados pela movimentação respiratória (DOUGLAS; WILLIAMSON, 1980; TOOMBS; OGBURN, 1985; MAÏ, 2003).

Em ambas as fases do ciclo respiratório, ocorrem variações que afetam, não somente o aspecto dos campos pulmonares, mas, especialmente, a localização topográfica do coração em relação às demais estruturas torácicas adjacentes (COMMIOT, 1981).

A movimentação intrínseca do coração, de modo geral, promove variações muito sutis nos contornos radiográficos da silhueta cardíaca (SUTER; GOMEZ, 1987). Entretanto, tais mudanças tornam-se perceptíveis quando se lança mão de técnicas com tempo de exposição igual ou inferior a 0,05 segundos (ETTINGER; SUTER, 1970b).

2.3.1.4 Variações Decorrentes da Idade

A idade do animal também interfere na conformação da silhueta cardíaca (COMMIOT, 1981). Reconhece-se que, até os três meses de idade, os animais demonstram um coração

sensivelmente mais arredondado e globoso, e, relativamente maior em relação ao tamanho do tórax, quando comparados ao de animais adultos (ETTINGER; SUTER, 1970b; COMMIOT, 1981; OWENS, 1982; KEALY; MCALLISTER, 2005).

Em projeções laterolaterais, os animais idosos podem revelar uma silhueta cardíaca arredondada, cujo aumento é considerado normal, principalmente, em relação à largura (SCHULZE; NÖLDNER, 1957).

2.3.1.5 Variações Segundo a Conformação Torácica

As diferenças nos tipos de conformação torácica entre os cães refletem-se em imagens radiográficas do coração diminuídas ou aumentadas. Todavia, diz-se que tais impressões visuais são relativas, porque a análise subjetiva do tamanho cardíaco dá-se em comparação com o volume do tórax (KITTLESON; KIENLE, 1998).

Diante do amplo leque de conformações torácicas, nas diferentes raças caninas, a afirmação a seguir expressa, apropriadamente, a problemática: “As mudanças na conformação da silhueta cardíaca nas diferentes raças de cães podem ser mais evidentes que as diferenças entre o aspecto de um coração normal e um alterado” (SUTER, 1984b).

Na projeção laterolateral, os cães com tórax profundo e estreito apresentam uma silhueta cardíaca afilada e verticalizada, de tal forma que o eixo maior do coração adquire uma posição quase perpendicular em relação à coluna vertebral (RHODES et al., 1963; OWENS, 1982; KEALY; MCALLISTER, 2005).

Contrariamente, nos cães com tórax largo e raso, a imagem do coração assume uma forma globosa (TOOMBS; OGBURN, 1985; MAÏ, 2003) e uma posição horizontal em relação à coluna vertebral (MAÏ, 2003), acarretando, portanto, um maior contato da margem cranial cardíaca com o esterno (OWENS, 1982; MAÏ, 2003; KEALY; MCALLISTER, 2005).

Nas incidências dorsoventral ou ventrodorsal, os cães com tórax estreito e profundo apresentam uma silhueta cardíaca oblonga (OWENS, 1982; TOOMBS; OGBURN, 1985), cujo ápice cardíaco encontra-se quase em paralelo com a porção média do tórax (ETTINGER; SUTER, 1970b; TOOMBS; OGBURN, 1985; MAÏ, 2003).

Os cães com tórax largo e raso, entretanto, demonstram uma silhueta cardíaca arredondada e posicionada obliquamente, ou seja, com o ápice deslocado acentuadamente, à esquerda da linha média (ETTINGER; SUTER, 1970b; OWENS, 1982; TOOMBS; OGBURN, 1985; MAÏ, 2003; KEALY; MCALLISTER, 2005).

2.4 MÉTODOS RADIOGRÁFICOS EM BUSCA DO VERDADEIRO AUMENTO CARDÍACO

Conforme anteriormente descrito, o método empírico de apreciação do aumento cardíaco é extremamente vulnerável a diversos fatores de variação (RHODES et al., 1963; SILVERMAN; SUTER, 1975; COMMIOT, 1981; OWENS, 1982; SUTER; GOMEZ, 1987; BUCHANAN; BÜCHELER, 1995; KEALY; MCALLISTER, 2005).

Logo, o acerto nesse método está intimamente ligado à experiência do profissional, ou seja, à análise de um número significativo de radiografias de uma mesma região (ETTINGER; SUTER, 1970b).

Os métodos de mensuração, contudo, permitem ao examinador minimizar a impressão subjetiva da análise radiográfica (COMMIOT, 1981; KITTLESON; KIENLE, 1998). Logo, tornaram-se um instrumento eficaz a avaliadores inexperientes, cuja análise empírica poderia induzi-los a erros de diagnóstico (SUTER; LORD, 1971; BUCHANAN; BÜCHELER, 1995), especialmente, no sentido de superestimar o tamanho da silhueta cardíaca (FONSECA, 1999; SOARES et al., 2005).

De forma geral, os métodos de mensuração firmam-se nas dimensões cardíacas e torácicas, tanto absolutas quanto proporcionais (SCHULZE; NÖLDNER, 1957; HAMLIN, 1968a; ETTINGER; SUTER, 1970b; BUCHANAN; BÜCHELER, 1995).

Na prática veterinária, entretanto, há fatores que interferem diretamente na adoção desses métodos. Um dos mais relevantes é a impossibilidade de controle sobre os movimentos respiratórios dos animais, o que se repercute nas diferentes proporções entre o coração e o tórax (SILVERMAN; SUTER, 1975).

Há ainda interferências outras que acabam limitando o uso dos métodos de mensuração e, portanto, devem ser assinaladas: as variações no eixo cardíaco e na conformação torácica, a sobreposição da imagem das costelas e a mensuração em pontos imprecisos (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995; BUCHANAN, 2000).

Além disso, numa rotina eficiente, o uso de métodos de mensuração somente se justifica quando a metodologia responde aos requisitos: exatidão, repetibilidade e reprodutibilidade — independente do grau de experiência do profissional (BUCHANAN, 2000).

Dessa forma, com a finalidade de proporcionar objetividade à análise radiográfica da silhueta cardíaca, inúmeros métodos de mensuração foram descritos sob o desafio de adequarem-se às limitações previamente descritas (SCHULZE; NÖLDNER, 1957; HAMLIN, 1968a; UHLIG; WERNER, 1969; RECUM; POIRSON, 1971; BUCHANAN, 1972; BUCHANAN;

BÜCHELER, 1995; FONSECA PINTO et al., 2010).

2.4.1 Mensuração do Ângulo entre o Eixo Maior do Coração e o Esterno

A determinação do ângulo entre o eixo maior do coração e o esterno, na projeção latero-lateral foi apresentada na literatura e, portanto, merece considerações.

De forma geral, preconiza-se que, na projeção lateral, a linha ápico-basilar esteja disposta, em relação ao esterno, com uma angulação de 55° a 60° nos cães (TOOMBS; OGBURN, 1985). Todavia, essa inclinação pode variar consideravelmente nas diferentes raças (WYBURN; LAWSON, 1967).

Nesse aspecto, observou-se que os cães com tórax profundo e estreito apresentavam uma silhueta cardíaca verticalizada, de tal forma que o eixo maior do coração adquire uma posição quase perpendicular em relação à coluna vertebral (KEALY; MCALLISTER, 2005; OWENS, 1982; RHODES et al., 1963).

Contrariamente, nos cães com tórax largo e raso, a imagem do coração assume uma posição horizontal em relação à coluna vertebral (MAÏ, 2003), acarretando, portanto, um maior contato da margem cranial cardíaca com o esterno (OWENS, 1982; BURK, 1983; MAÏ, 2003; KEALY; MCALLISTER, 2005).

Em face dessas variações, estabeleceu-se que, nos cães com tórax profundo e estreito, esse ângulo assume valores com alternâncias entre 75° e 80° (TOOMBS; OGBURN, 1985).

Já nos cães de tórax largo e raso, esse ângulo apresenta-se mais agudo, adquirindo uma inclinação a cerca de 45° (TOOMBS; OGBURN, 1985).

2.4.2 Método de Mensuração por Buchanan e Bücheler

Segundo o método proposto por Buchanan e Bücheler (1995), em radiografias laterolaterais, transforma-se o tamanho do coração em unidade de vértebra torácica (VHS).

A dinâmica do método inicia-se mensurando a distância da margem ventral do brônquio principal esquerdo até o contorno ventral mais distante do ápice cardíaco, o que corresponde ao eixo maior do coração (L) (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995).

Para a obtenção do eixo menor (S), desenha-se uma linha perpendicular ao eixo maior, interligando a borda cranial à caudal, justamente, na porção de maior largura do coração, ou seja, a uma altura que se equipare ao contorno ventral da veia cava caudal (BUCHANAN;

BÜCHELER, 1995).

As mensurações independentes de L e S são, na sequência, transportadas para a coluna torácica — precisamente, junto à margem cranial da quarta vértebra torácica (T_4) até o limite caudal da oitava vértebra torácica (T_8) —, a fim de perfazer a conversão do comprimento dos eixos em unidade de vértebra torácica, a partir de uma escala vertebral, cuja aproximação é de 0,1 vértebra (v) (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995).

Preconiza-se a duplicação dessa distância entre as cinco vértebras, caso as mensurações dos eixos excedam ao comprimento desse intervalo (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995). As medidas dos eixos maior e menor devem ser somadas com o intuito de obter-se uma expressão do tamanho do coração (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995) (Figura 2.1).

Figura 2.1 - Método de mensuração proposto por Buchanan e Bücheler (1995) na projeção laterolateral do tórax de um *Poodle* não cardiopata. L corresponde ao eixo maior do coração; S , ao eixo menor do coração; e, o VHS, à somatória entre os eixos maior e menor ($L + S$) – São Paulo – 2010

O estudo desenvolvido por Buchanan e Bücheler (1995), a partir de uma amostra composta por animais não cardiopatas de diferentes raças ($n = 100$), alcançou os respectivos valores mínimo e máximo amostrais de VHS: 8,5v e 10,5v; e, como estimativa de média ($\pm$ desvio-

padrão), o valor de $9,7v (\pm 0,5v)$.

Como 98% dos cães assumiram valores de VHS inferiores a $10,5v$, sugeriu-se que este deveria ser o limite superior de normalidade para o tamanho da silhueta cardíaca na maioria das raças (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995).

Entretanto, verificou-se que esse valor é variável, na dependência do tipo de conformação torácica do animal (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995; BUCHANAN, 2000). E, por isso, estabeleceu-se que, em cães com tórax curto, o limite superior de normalidade do VHS seria de $11,0v$, ao passo que, em cães com tórax longo, esse valor seria reduzido para $9,5v$ (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995).

Buchanan e Bücheler (1995) mensuraram o tamanho do coração em unidade de vértebras, usando também as projeções dorsoventral e ventrodorsal. Contudo, verificou-se que, nessas projeções, as estimativas dos desvios-padrões eram superiores às obtidas em radiografias laterolaterais (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995). Portanto, nas projeções dorsoventral e ventrodorsal, havia maior dispersão, ao redor da estimativa de média, dos valores assumidos pela variável VHS em cada unidade amostral (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995).

Após a apresentação do VHS à literatura, inúmeros autores visaram à adequação do método aos desafios da prática radiográfica.

Por isso, alguns pesquisadores procuraram avaliar a aplicabilidade da metodologia a outras espécies domésticas, como por exemplo, aos gatos (*Felix catus*) (LITSTER; BUCHANAN, 2000; GHADIRI et al., 2008), e aos animais exóticos, como os *ferrets* (*Mustela putorius furo*) (STEPIEN et al., 1999; ONUMA et al., 2009) e os coelhos-europeus (*Oryctolagus cuniculus*) (ONUMA et al., 2010); e, até mesmo, estenderam-na a animais silvestres em cativeiro, como os leopardos (*Acinonyx jubatus*) (SCHUMACHER et al., 2003), os lobos-guarás (*Chrysocyon brachyurus*) (ESTRADA et al., 2009) e os macacos-japoneses (*Macaca fuscata*) (HARADA et al., 2010), buscando, essencialmente, a padronização da mensuração radiográfica do tamanho do coração nessas diferentes espécies de animais.

O estudo do VHS também se estendeu ao vasto campo das cardiomiopatias, à medida que se pretendia verificar a precisão do método em detectar mudanças nas dimensões radiográficas do coração e, em última análise, em sua contribuição como auxílio diagnóstico das doenças cardíacas (LAMB et al., 2000; LAMB et al., 2001).

Não obstante Lamb et al. (2000) tenham considerado ínfima a contribuição do VHS na avaliação radiográfica de cães com suspeita de doença cardíaca, especialmente, para diferenciar aumentos cardíacos leves de silhuetas normais, num trabalho posterior, Lamb et al. (2001) verificaram uma precisão elevada do VHS na detecção de cardiomegalia nas

raças de cães comumente acometidas com cardiomiopatia dilatada.

No entanto, esses autores alertaram que o VHS é falho para acusar o desenvolvimento de doenças cardíacas cuja resposta física do coração não envolva mudanças nas dimensões cardíacas externas, a exemplo da hipertrofia concêntrica (LAMB et al., 2001).

Na literatura, há poucos trabalhos avaliando as mensurações do VHS em cães com doenças respiratórias.

O estudo desenvolvido por Kirberger e Lobetti (1998), numa amostra de cães da raça *Dachshund* miniatura ($n = 7$) com infecção comprovada por *Pneumocystis carinii*, verificou que os valores assumidos pela variável VHS permaneceram abaixo do limite superior de normalidade estabelecido por Buchanan e Bücheler (1995), com o valor amostral máximo de $10,5v$.

Todavia, os autores salientam que, na raça em questão, de acordo com Buchanan e Bücheler (1995), o limiar ótimo de normalidade para o VHS estaria abaixo de $10,5v$ (KIRBERGER; LOBETTI, 1998).

Os pesquisadores Lamb et al. (2001) mensuraram o VHS numa amostra composta por cães de seis raças distintas ($n = 320$). Para cada raça, selecionaram-se animais clinicamente normais ($n \geq 20$) e animais com doença cardíaca ou respiratória comprovada ($n \geq 19$).

Não foram constatadas diferenças significativas ($P > 0,05$) nas estimativas de média para o VHS entre os cães clinicamente normais e os portadores de doença respiratória, provenientes de uma mesma raça (LAMB et al., 2001). Todavia, tais autores destacaram a importância de se avaliar o coração nesses casos, em virtude do potencial para ocorrência de *cor pulmonale* (LAMB et al., 2001).

O estudo conduzido por Guglielmini et al. (2009), por sua vez, acrescenta que o VHS pode ser uma ferramenta adicional na diferenciação quanto a origem da tosse (não-cardiogênica, cardiogênica ou mista) nos cães com insuficiência valvar mitral.

Com base na seleção amostral de cães de diferentes raças, todos portadores de IVM e de tosse — variando, porém, a origem desta —, os autores Guglielmini et al. (2009) verificaram que, tanto na amostra de cães com tosse cardiogênica ($n = 28$) quanto na de cães com tosse mista ($n = 9$), as estimativas de média para o VHS foram significativamente superiores ($P < 0,001$) àquela obtida na amostra de cães com tosse não-cardiogênica ($n = 32$).

Considerando-se a interferência de diversos fatores, principalmente, os diferentes tipos de conformação torácica na espécie canina (KITTLERSON; KIENLE, 1998), fez-se necessária

a padronização dos valores de VHS, não somente para as várias idades (SLEEPER; BUCHANAN, 2001) e raças (LAMB et al., 2001), mas também para as projeções radiográficas (GRECO et al., 2008) e para o grau de repleição dos pulmões (KRAETSCHMER et al., 2008; WEBSTER et al., 2009).

A possibilidade de variações nos valores de VHS extraídos da silhueta cardíaca de machos e fêmeas foi outro fator questionado pelos pesquisadores, sem que houvesse, contudo, uma concordância entre conclusões alcançadas.

A influência decorrente do gênero no tamanho do coração e, portanto, na estimativa de média para o VHS, não foi significativa ($P > 0,05$) nas amostras ($n = n^{\circ}$ machos, n° fêmeas; P-valor) selecionadas por: Buchanan e Bücheler (1995) ($n = 43, 52$; $P > 0,05$), Bavegems et al. (2005) ($n = 27, 17$; $P > 0,05$), Marin et al. (2007) ($n = 27, 15$; $P = 0,16$), Kraetschmer et al. (2008) ($n = 12, 7$; $P = 0,22$), Gülanber et al. (2005) ($n = 78, 42$; $P > 0,05$), Choisunirachon e Kamonrat (2008) ($n = 36, 41$; $P > 0,05$) e Zardo e Provasi (2010) ($n = 13, 66$; $P > 0,05$).

No entanto, a pesquisa conduzida por Lamb et al. (2001), numa amostra de cães de raças distintas, revelou que a estimativa de média para o VHS nas fêmeas divergia significativamente daquela extraída dos machos ($n = 189, 131$; $P < 0,001$). Segundo os autores, metade da variabilidade nos valores de VHS poderia ser explicada, entre outros fatores, pela diferença de gênero dos animais em estudo (LAMB et al., 2001).

Quanto à idade, os autores Sleeper e Buchanan (1999) pesquisaram a viabilidade do VHS em filhotes numa amostra ($n = 11$) de cães, não cardiopatas, em diferentes fases do crescimento: aos três, seis e doze meses de idade. O estudo não constatou diferença significativa ($P > 0,05$) entre as estimativas de média para o VHS nas respectivas faixas etárias: 10,1v, 9,9v e 10,0v (SLEEPER; BUCHANAN, 1999).

Além disso, segundo os autores Sleeper e Buchanan (1999), essas estimativas não diferem daquela (9,7v) alcançada na amostra de cães adultos ($n = 100$), selecionada por Buchanan e Bücheler (1995). Portanto, esse método, visando à determinação do tamanho da silhueta cardíaca, pôde ser considerado perfeitamente aplicável a cães imaturos (SLEEPER; BUCHANAN, 1999).

Entretanto, o estudo desenvolvido por Choisunirachon e Kamonrat (2008), numa amostra ($n = 77$) com cães da raça *Shih-tzu*, não cardiopatas, de diferentes idades (5 meses a 11 anos) e pesos corpóreos (2,5 a 10,1Kg), verificou que a estimativa de média para o VHS na amostra com idade inferior a um ano era significativamente diferente ($P < 0,025$) daquela obtida nos cães entre um e cinco anos e nos maiores de cinco anos.

Quanto ao padrão racial, alguns trabalhos mensuraram o VHS em amostras compostas por cães não cardiopatas de uma determinada raça e obtiveram, como estimativa de média, valores diferentes daqueles alcançados por Buchanan e Bücheler (1995) (ver Tabela 2.1).

Tabela 2.1 - Resumo das estimativas de média (M_V) e de desvio-padrão (S_V) para o VHS em amostras de tamanho n compostas por cães não cardiopatas. As abreviaturas: LL, LLD, LLE, VD e DV referem-se, respectivamente, às projeções: laterolateral, laterolateral direita, esquerda, ventrodorsal e dorsoventral – São Paulo – 2012

(Continua)

Raças	M_V (v)	S_V (v)	n	Projeção	Fonte
Diversas	9,7	0,5	100	LLD	Buchanan e Bücheler (1995)
	10,1	0,2	16	LL	Marin et al. (2007)
<i>Beagle</i>	10,5	0,4	19	LLD	Kraetschmer et al. (2008)
	10,2	0,4	19	LLE	
<i>Boxer</i>	11,6	0,8	20	LLD	Lamb et al. (2001)
	10,9	—		LLD	
	11,5	—	10	LLE	Fonseca Pinto e Iwasaki (2002)
	12,3	—		VD	
	10,9	—		DV	
<i>Cavalier</i>	10,6	0,5	20	LLD	Lamb et al. (2001)
	10,8	0,5	10	LLE	Hansson et al. (2005)
<i>Cocker</i>	10,6	0,5	20	LLD	Lamb et al. (2001)
	10,9	—		LLD	
	11,1	—	10	LLE	Fonseca Pinto e Iwasaki (2002)
	11,3	—		VD	
	10,8	—		DV	
<i>Doberman</i>	10,0	0,6	20	LLD	Lamb et al. (2001)
	10,3	—		LLD	
	10,1	—	10	LLE	Fonseca Pinto e Iwasaki (2002)
	10,4	—		VD	
	9,6	—		DV	
<i>Golden</i>	10,5	0,4	11	LLD	Fernandez et al. (2005)
<i>Greyhound</i>	10,5	0,1	42	LL	Marin et al. (2007)
<i>Kangal</i>	9,7	0,6	120	LLE	Gülanber et al. (2005)
<i>Labrador</i>	10,8	0,6	25	LLD	Lamb et al. (2001)
	10,5	0,6	19	LLD	Fernandez et al. (2005)
<i>Pastor Alemão</i>	9,7	0,7	20	LLD	Lamb et al. (2001)
<i>Pit Bull</i>	10,9	0,4	20	LLD	Cardoso et al. (2011)

(Conclusão)

Raças	M_V (v)	S_V (v)	n	Projeção	Fonte
<i>Poodle</i>	10,1	0,5	30	LLD	Fonseca Pinto e Iwasaki (2004)
	10,1	0,4	10	LLD	Fonseca Pinto et al. (2010)
<i>Rottweiler</i>	9,8	0,1	38	LL	Marin et al. (2007)
<i>Shih-tzu</i>	9,3	0,5	77	LLD	Choisunirachon e Kamonrat (2008)
<i>Teckel</i>	9,5	0,5	79	LLD	Zardo e Provasi (2010)
	9,3	0,6		LLE	
<i>Yorkshire</i>	9,7	0,5	22	LLD	Lamb et al. (2001)
	9,9	0,6	30	LLD	Castro et al. (2011)
	10,1	0,6		VD	
	10,0	0,6		DV	
<i>Whippet</i>	11,3	0,5	44	LLD	Bavegems et al. (2005)
	11,0	0,5		LLE	
	11,1	0,6		VD	
	10,5	0,6		DV	

O estudo sob autoria de Lamb et al. (2001) alcançou as seguintes estimativas de média e desvio-padrão para o VHS (Tabela 2.1), na projeção laterolateral direita (LLD): $11,06v \pm 0,8v$ numa amostra de cães da raça *Boxer* ($n = 20$); $10,8v \pm 0,6v$ numa amostra da raça *Labrador retriever* ($n = 25$); $9,7v \pm 0,7v$ numa amostra da raça *Pastor Alemão* ($n = 20$); $10,0v \pm 0,6v$ numa amostra da raça *Doberman* ($n = 20$); $10,6v \pm 0,5v$ numa amostra da raça *Cavalier King Charles Spaniel* ($n = 20$); e, $9,7v \pm 0,5v$ numa amostra da raça *Yorkshire terrier* ($n = 22$).

A pesquisa conduzida por Fonseca Pinto e Iwasaki (2002) obteve as respectivas estimativas de média para o VHS (Tabela 2.1), nas projeções laterolaterais esquerda (LLE) e direita, ventrodorsal (VD) e dorsoventral (DV): $11,05v$; $10,94v$; $11,27v$ e $10,77v$ numa amostra da raça *Cocker Spaniel* ($n = 10$); $11,51v$; $10,89v$; $12,33v$ e $10,89v$ numa amostra da raça *Boxer* ($n = 10$); e, $10,33v$; $10,05v$; $10,36v$ e $9,57v$ numa amostra da raça *Doberman Pinscher* ($n = 10$).

O trabalho desenvolvido por Fonseca Pinto e Iwasaki (2004), com base numa amostra de cães da raça *Poodle* ($n = 30$), obteve como estimativas de média e de desvio-padrão para o VHS (Tabela 2.1), na projeção laterolateral direita, os respectivos valores: $10,12v$ e $0,5v$; e, os autores sugeriram o intervalo de $10,5v$ a $11,0v$ como o limite superior de normalidade para o VHS na raça em análise (FONSECA PINTO; IWASAKI, 2004).

O estudo desenvolvido por Bavegems et al. (2005) mensurou o VHS numa amostra de cães da raça *Whippet* ($n = 44$) e alcançou as respectivas estimativas de média e de desvio-padrão para o VHS (Tabela 2.1), nas projeções laterolaterais esquerda e direita, dorsoventral e ventrodorsal: $11,0v \pm 0,5v$; $11,3v \pm 0,5v$; $10,5v \pm 0,6v$ e $11,1v \pm 0,6v$. Ambas as estimativas de média na projeção laterolateral foram consideradas significativamente diferentes ($P < 0,0001$) daquela ($9,7v$) obtida por Buchanan e Bücheler (1995), segundo Bavegems et al. (2005).

A pesquisa conduzida por Fernandez et al. (2005) obteve as respectivas estimativas de média e desvio-padrão para o VHS (Tabela 2.1), na projeção laterolateral direita: $10,5 \pm 0,36v$ numa amostra de cães da raça *Golden retriever* ($n = 11$) e $10,45 \pm 0,6v$ numa amostra da raça *Labrador retriever* ($n = 19$); e, os pesquisadores apontaram, para as respectivas raças, os intervalos: $10,5v$ a $11,0v$ e $10,45v$ a $11,0v$, como o limite superior de normalidade para o VHS (FERNANDEZ et al., 2005).

O trabalho elaborado por Gülanber et al. (2005) mensurou o VHS numa amostra de cães da raça *Kangal* (Pastor turco) ($n = 120$), utilizando imagens radiográficas do tórax na projeção laterolateral esquerda, e obteve as seguintes estimativas de média e de desvio-padrão (Tabela 2.1): $9,7v \pm 0,6v$.

O estudo apresentado por Hansson et al. (2005) avaliou as mensurações do VHS numa amostra de cães da raça *Cavalier King Charles Spaniel* ($n = 10$), a partir de imagens radiográficas na projeção laterolateral esquerda, e obteve, como estimativas de média e de desvio-padrão (Tabela 2.1), os seguintes valores: $10,8v \pm 0,49v$.

A pesquisa sob autoria de Marin et al. (2007) alcançou as seguintes estimativas de média e desvio-padrão para o VHS (Tabela 2.1), em projeções laterolaterais: $10,5v \pm 0,1v$ numa amostra de cães da raça *Greyhound* ($n = 42$); $9,8v \pm 0,1v$ numa amostra composta unicamente por *Rottweilers* ($n = 38$); e, $10,1v \pm 0,2v$ numa amostra por cães de raças distintas ($n = 16$). Segundo os autores, a estimativa de média para o VHS nos *Greyhound* foi significativamente maior ($P < 0,0001$) quando comparada tanto àquela extraída dos *Rottweilers* quanto à dos cães de raças distintas (MARIN et al., 2007).

O trabalho conduzido por Choisunirachon e Kamonrat (2008) mensurou o VHS, na projeção laterolateral direita, numa amostra de cães da raça *Shih-tzu* ($n = 77$) de diferentes gêneros, idades e pesos, obtendo as seguintes estimativas de média e de desvio-padrão (Tabela 2.1): $9,3v \pm 0,5v$.

O estudo elaborado por Kraetschmer et al. (2008), utilizando uma amostra de *Beagles* ($n = 19$) em diferentes estágios de consciência — conscientes (Co) e sob anestesia geral (AG) com ótimo grau de insuflação pulmonar —, alcançou as seguintes estimativas de

média e de desvio-padrão para o VHS (Tabela 2.1), nas projeções laterolaterais direita e esquerda, respectivamente: $10,5v \pm 0,4v$ e $10,2v \pm 0,4v$ (Co); $10,4v \pm 0,4v$ e $10,2v \pm 0,4v$ (AG).

Considerando-se todas as unidades amostrais ($n = 76$) do estudo, ou seja, ambas as projeções radiográficas nos dois estágios de consciência ($n = 4 \times 19$), os pesquisadores Kraetschmer et al. (2008) obtiveram como estimativa de média ($\pm$ desvio-padrão) para o VHS em *Beagles* (Tabela 2.1): $10,3v (\pm 0,4v)$, valor significativamente diferente ($P < 0,001$) da estimativa de média para o VHS ($9,7v$) alcançada por Buchanan e Bücheler (1995). Como 96% das radiografias assumiram valores de VHS inferiores ou iguais a $11,0v$, sugeriu-se esse limiar como uma referência de normalidade para o VHS na raça em estudo (KRAETSCHMER et al., 2008).

Uma pesquisa retrospectiva, desenvolvida por Zardo e Provasi (2010), com base numa amostra de cães da raça *Teckel* ($n = 79$), composta por animais de diferentes pesos, idades e gêneros, avaliou o VHS, nas projeções laterolaterais direita e esquerda, e extraiu as respectivas estimativas de média e de desvio-padrão (Tabela 2.1): $9,5v \pm 0,54v$, e, $9,3v \pm 0,56v$. Segundo os autores, o valor $10,5v$, amplamente difundido, também é aceitável como limite superior de normalidade nessa raça (ZARDO; PROVASI, 2010).

Em continuidade à pesquisa prévia desenvolvida por Fonseca Pinto e Iwasaki (2004), os autores Fonseca Pinto et al. (2010), com base numa nova amostra de cães da raça *Poodle* ($n = 10$), obtiveram como estimativas de média e de desvio-padrão para o VHS (Tabela 2.1), na projeção laterolateral direita, os respectivos valores: $10,07v$ e $0,44v$.

O estudo elaborado por Cardoso et al. (2011), com base numa amostra de cães da raça *American pit bull terrier* ($n = 20$), de diferentes idades e gêneros, avaliou o VHS (Tabela 2.1), na projeção laterolateral direita, e obteve a seguinte estimativa de média ($\pm$ desvio-padrão): $10,9v (\pm 0,4v)$, valor significativamente diferente ($P < 0,05$) da estimativa de média ($9,7v$) encontrada por Buchanan e Bücheler (1995). Os autores aventaram que, nessa raça, os limites inferior e superior de normalidade do VHS devem ser, respectivamente, $10,5v$ e $11,8v$ (CARDOSO et al., 2011).

A pesquisa conduzida por Castro et al. (2011), a partir de uma amostra de cães adultos da raça *Yorkshire terrier* ($n = 30$) de diferentes idades, pesos e gêneros, mensurou o VHS, nas projeções laterolateral direita, ventrodorsal e dorsoventral e obteve, respectivamente, as seguintes estimativas de médias e de desvio-padrão (Tabela 2.1): $9,9v \pm 0,6v$; $10,1v \pm 0,6v$; e, $10,0v \pm 0,6v$. Os autores sugeriram que, na raça em questão, o limite superior de normalidade do VHS deve ser de $11,0v$.

Quanto à projeção radiográfica, também há divergência entre os resultados alcançados

pelos pesquisadores.

Os trabalhos elaborados, em amostras de cães não cardiopatas, por Buchanan e Bücheler (1995) ($n = 100$; $P > 0,05$), Marin et al. (2007) ($n = 42$; $P = 0,17$) e Zardo e Provasi (2010) ($n = 79$; $P > 0,05$) não demonstraram influência significativa do decúbito lateral, direito e esquerdo, sobre a estimativa de média para o VHS.

Contudo, os autores Bavegems et al. (2005) ($n = 44$; $P < 0,0001$) constataram que a estimativa de média na projeção laterolateral esquerda era significativamente maior, quando comparada àquela extraída desses animais na projeção laterolateral direita.

Do mesmo modo, Kraetschmer et al. (2008), usando uma amostra de cães em estado consciente ($n = 19$; $P < 0,001$) e sob anestesia geral com ótima insuflação pulmonar ($n = 19$; $P = 0,048$), verificaram diferenças significativas entre as estimativas de média extraídas para o VHS a partir dos diferentes decúbitos laterais.

Os pesquisadores Fonseca Pinto e Iwasaki (2002), com base numa amostra de três diferentes raças ($n = 30$), apontaram que, em termos absolutos, a estimativa de média para o VHS em projeção laterolateral direita era superior àquela obtida no decúbito esquerdo.

Corroborando com os autores Fonseca Pinto e Iwasaki (2002) ($n = 30$), Bavegems et al. (2005) ($n = 44$; $P < 0,0001$) e Kraetschmer et al. (2008) ($n = 19$; $P < 0,001$ e $n = 19$; $P = 0,048$), um estudo mais recente, conduzido por Greco et al. (2008) numa amostra de cães de raças distintas ($n = 63$), concluiu que a estimativa de média para o VHS em projeções laterolaterais direitas é significativamente superior ($P < 0,0004$) àquela adquiridas em projeções laterolaterais esquerdas; e, segundo os pesquisadores, esses resultados não teriam sido influenciados pelo tamanho, pela conformação do tórax ou pelo gênero do animal (GRECO et al., 2008).

Em relação à repleição dos pulmões, não se verifica uma concordância entre os resultados apresentados pelos autores à literatura.

O trabalho conduzido Kraetschmer et al. (2008), com base numa amostra de *Beagles* ($n = 19$) em dois estágios de consciência — conscientes e submetidos à anestesia geral, com padrão ótimo de insuflação pulmonar —, concluiu que o grau da inspiração não possui efeito significativo ($P > 0,05$) na estimativa de média do VHS na projeção laterolateral direita (KRAETSCHMER et al., 2008).

Entretanto, o estudo desenvolvido por Webster et al. (2009), utilizando uma amostra de cães anestesiados ($n = 206$) — radiografados em dois momentos: no pico da inspiração espontânea e sob pressão positiva pelo procedimento de insuflação manual dos pulmões —, apontou que há uma redução significativa ($P < 0,0001$) na estimativa de média para

o VHS nos animais submetidos à insuflação pulmonar.

Outro fator de variação individual, que poderia ser inferido como um dos responsáveis pela variabilidade nas mensurações do VHS, é o movimento intrínseco do coração (LAMB et al., 2001).

Contudo, não se observam estudos dedicados à análise da interferência desse parâmetro na mensuração radiográfica do coração. Isso porque os efeitos precisos das fases do ciclo cardíaco sobre o tamanho e os contornos da silhueta cardíaca, além de muito sutis (SUTER; GOMEZ, 1987), são pouco conhecidos (RUEHL; THRALL, 1981; TOAL et al., 1985).

2.4.3 Método de Mensuração da Área Cardíaca

Embora a avaliação da área cardíaca contemple todas as informações extraídas a partir de mensurações lineares, e ainda possa ir além, conseguindo retratar aspectos peculiares do aumento da silhueta cardíaca ¹, especialmente em relação ao abaulamento do átrio esquerdo (AE) em projeção laterolateral, há poucos estudos dedicados a mensurações bidimensionais da silhueta cardíaca.

Os estudos planimétricos desenvolvidos por Uhlig e Werner (1969) para a definição das áreas cardíaca e torácica exigiam uma abordagem mecânica, extremamente subjetiva, e cálculos matemáticos complexos para a obtenção dessas medidas, inviabilizando a reprodutibilidade e a repetibilidade dessa metodologia.

Numa proposta subsequente, os autores Recum e Poirson (1971) apresentaram uma versão simplificada da metodologia planimétrica, oferecendo uma estimativa, também subjetiva, das áreas cardíaca e torácica por meio de mensurações lineares do coração e do tórax na imagem radiográfica, limitando a exatidão desse método.

Com o advento de ferramentas computacionais, a determinação da área cardíaca dispensa o uso de fórmulas matemáticas específicas: consiste unicamente no cálculo do número de *pixels* contidos numa determinada região da imagem. O desafio, agora, volta-se para a extração do contorno da silhueta cardíaca ².

Em Medicina Veterinária, distinguem-se estudos prévios utilizando o apoio computacional para a determinação da área cardíaca (HOLMES et al., 1985; TOAL et al., 1985). Todavia, essa abordagem exigia a interação, totalmente manual, do observador para a escolha subjetiva

¹Informação verbal transmitida pelo Prof. Dr. Gérald Jean Francis Banon, em São José dos Campos, SP, aos 13 de fevereiro de 2010

²Informação verbal transmitida pelo Prof. Dr. Gérald Jean Francis Banon, em São José dos Campos, SP, aos 20 de fevereiro de 2010

de vinte pontos ao redor da silhueta cardíaca (HOLMES et al., 1985; TOAL et al., 1985).

Um estudo recente estabeleceu a mensuração semi-automática da chamada área cardíaca normalizada, definida como a razão entre a área cardíaca (interna ao contorno do coração) e a área de um quadrado, cuja base correspondia a um quinto da distância entre cinco vértebras torácicas (T_4 a T_8) (FONSECA PINTO et al., 2010).

Na área médica, contudo, verificam-se metodologias totalmente automáticas, nas quais se descrevem funções matemáticas capazes de modelar o contorno cardíaco na imagem radiográfica (KRUGER et al., 1972; ROELLINGER JR. et al., 1973; NAKAMORI et al., 1990; GINNEKEN et al., 2001).

2.5 A CARDIOPATIA REPRESENTADA PELA INSUFICIÊNCIA VALVAR MITRAL

A insuficiência valvar mitral é um termo clínico que se refere ao funcionamento inadequado dos folhetos valvares atrioventriculares esquerdos (ETTINGER; SUTER, 1970a; BOND, 1997).

A disfunção valvar mitral é assinalada, portanto, pela regurgitação retrógrada de sangue, na direção do átrio esquerdo, e pelo esvaziamento incompleto do ventrículo esquerdo, ambos durante a sístole ventricular (ETTINGER; SUTER, 1970a; SISSON, 1987; BOND, 1997; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004).

Inúmeros estudos, inclusive nacionais (FRANKEN et al., 1994; LARSSON et al., 2000), apontam que esta é uma causa de debilidade cardíaca comumente observada entre os cães adultos na prática clínica de pequenos animais (SISSON, 1987; KEENE, 1988; DARKE et al., 1996; BOND, 1997; SISSON et al., 1999; HÄGGSTRÖM et al., 2004; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004; STANIN et al., 2005).

Essa afecção parece acometer preferencialmente os machos às fêmeas (KEENE, 1988; SISSON et al., 1999; LARSSON et al., 2000; SOARES, 2001; HAMLIN, 2005), além de ser, rotineiramente, observada em cães de raças pequenas (KEENE, 1988; BOND, 1997; SISSON et al., 1999; LARSSON et al., 2000; STANIN et al., 2005), em particular, os condrodisplásicos: *Cavalier King Charles* e *Dachshund* (KVART; HÄGGSTRÖM, 2004; HAMLIN, 2005).

Na literatura, há também referências quanto ao acometimento de outras raças pequenas pela doença, tais como: *Poodles*, *Schnauzer*, *Chihuahua*, *Cocker Spaniel*, *Fox Terrier* e *Boston Terrier* (SISSON et al., 1999). A literatura nacional, por sua vez, aponta os *Poodles* e os cães sem definição racial como os mais propensos ao desenvolvimento de insuficiência valvar mitral (LARSSON et al., 2000; SOARES, 2001).

Na prática clínica, verifica-se também que tal condição adquirida aumenta com a idade

(ETTINGER; SUTER, 1970a; SISSON et al., 1999; SOARES, 2001), ocorrendo, principalmente, nos animais geriátricos (KEENE, 1988; FRANKEN et al., 1994; BOND, 1997), em especial, a partir dos 5 ou 6 anos de idade (HAMLIN, 2005).

2.6 A IVM SOB UMA VISÃO RADIOGRÁFICA

A avaliação radiográfica da IVM procura evidências de aumento da silhueta cardíaca, e também, de alterações hemodinâmicas nos campos pulmonares (SISSON, 1987; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004).

Contudo, essas alterações radiográficas são de intensidade gradual, conforme a duração (KEENE, 1988) e a gravidade da fase evolutiva da doença (ETTINGER; SUTER, 1970a; COMMIOT, 1981; SISSON, 1987; SUTER; GOMEZ, 1987; AMBERGER et al., 1995; SOARES, 2001; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004; SOARES et al., 2004).

2.6.1 O Aumento Atrial Esquerdo e seu Significado

O átrio esquerdo é uma câmara de condução: recebe o sangue das veias pulmonares e o direciona ao ventrículo esquerdo (HAMLIN, 1999), a partir do mecanismo de preenchimento diastólico ventricular (ativo e passivo) (DOUGLAS, 2003).

No caso da IVM, a gradativa dilatação e a hipertrofia do AE refletem, primeiramente, os aumentos de volume e pressão sobre tal câmara cardíaca (KVART; HÄGGSTRÖM, 2004), os quais, por sua vez, são resultados diretos da regurgitação retrógrada de sangue (ABBOTT, 2001).

No entanto, com a continuidade da disfunção, observa-se um gradativo aumento da pressão de preenchimento do ventrículo esquerdo (DOUGLAS, 2003). À essa elevação, o AE também responde com remodelamento de sua forma, dilatando-se (DOUGLAS, 2003). Logo, em última análise, o tamanho do AE pode ser tomado como um tipo de biomarcador, capaz de refletir mudanças na pressão de preenchimento do ventrículo esquerdo (DOUGLAS, 2003).

Assim, o aumento atrial esquerdo pode ser tomado como uma expressão morfológica da gravidade e da cronicidade, produtos da sobrecarga de volume e do aumento da pressão atrial, mas também, da disfunção diastólica ventricular esquerda (SCHOBER et al., 2007). Dessa forma, diz-se que o aumento atrial esquerdo possui importância diagnóstica, terapêutica e prognóstica (DOUGLAS, 2003; SCHOBER et al., 2007).

Em termos radiográficos, o aumento atrial esquerdo é considerado o aspecto mais precoce e consistente da insuficiência valvar mitral (HAMLIN, 1968b; ETTINGER; SUTER, 1970a; SISSON, 1987; SUTER; GOMEZ, 1987; AMBERGER et al., 1995; BOND, 1997; KITTLESON; KIENLE, 1998; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004).

Todavia, nos animais com refluxo convenientemente incorporado na cavidade atrial (KVART; HÄGGSTRÖM, 2004), observam-se imagens radiográficas normais do tórax (AMBERGER et al., 1995; SOARES, 2001; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004; SOARES et al., 2004) ou com alterações muito sutis, envolvendo a câmara atrial esquerda (COMMIOT, 1981; SUTER; GOMEZ, 1987).

A projeção laterolateral do tórax é considerada a mais apropriada para uma apreciação autêntica do aumento atrial esquerdo (SUTER; LORD, 1971). Nela, observa-se que o abaulamento atrial responde pela elevação dorsal tanto da traquéia (SUTER; GOMEZ, 1987; GAILLOT; BEGON, 1995; KEALY; MCALLISTER, 2005) quanto do brônquio principal esquerdo (ETTINGER; SUTER, 1970a; ROOT; BAHR, 2002; HANSSON et al., 2005; HANSSON et al., 2009).

Em estágios mais avançados, esse abaulamento atrial esquerdo, contudo, também acarreta a compressão do brônquio principal esquerdo (MYER; BONAGURA, 1982; KEENE, 1988; GAILLOT; BEGON, 1995; ROOT; BAHR, 2002; HANSSON et al., 2005; HANSSON et al., 2009).

Ainda nessa projeção, o aumento do AE pode ser evidenciado como uma leve protrusão, localizada sobre a margem caudal da silhueta cardíaca (MYER; BONAGURA, 1982; GAILLOT; BEGON, 1995; ROOT; BAHR, 2002), o que, em analogia com o relógio, corresponde à posição entre 12 e 2 horas (BUCHANAN, 1968).

Usualmente, o aumento do átrio esquerdo estende-se em direção aos campos pulmonares caudais (KEALY; MCALLISTER, 2005), formando uma imagem de radiopacidade elipsóide que se expande detrás da bifurcação traqueal, porém sempre em continuidade com a borda cardíaca caudal (GAILLOT; BEGON, 1995).

Nas projeções dorsoventral ou ventrodorsal, apenas aumentos moderado a importante da câmara atrial esquerda podem ser detectados na margem cardíaca (ETTINGER; SUTER, 1970a; HANSSON et al., 2005; HANSSON et al., 2009), tendo em vista que, em intensidade leve, esse aumento não é capaz de projetá-la para além dos limites da borda cardíaca esquerda (SUTER; LORD, 1971).

Em contrapartida, o aumento da aurícula esquerda pode estender-se para além da margem cardíaca esquerda (ETTINGER; SUTER, 1970a), em correspondência à posição entre 2 e 3 horas (ETTINGER; SUTER, 1970a; KITTLESON; KIENLE, 1998). Entretanto, se houver um

aumento pronunciado e concomitante do ventrículo esquerdo, a imagem do abaulamento atrial esquerdo fica completamente obscurecida (ETTINGER; SUTER, 1970a).

A quantidade excessiva de sangue no interior do átrio esquerdo torna a imagem dessa câmara mais radiopaca, quando comparada ao restante da silhueta cardíaca (KITTLESON; KIENLE, 1998). Quando o aumento é significativo, a porção central do AE pode estar deslocada para o lado direito (ETTINGER; SUTER, 1970a), resultando numa radiopacidade dupla que se sobrepõe ao quadrante caudal da silhueta ventricular direita (RHODES et al., 1963).

2.6.2 Demais Repercussões da IVM na Imagem Radiográfica

Conforme mencionado, as sobrecargas de volume e pressão não se restringem ao AE (KEENE, 1988; ABBOTT, 2001; HÄGGSTRÖM et al., 2004). A insuficiência valvar mitral também impõe sobrecargas ao ventrículo esquerdo no final da diástole ventricular (ABBOTT, 2001). Nessa fase do ciclo cardíaco, num animal com IVM, o ventrículo esquerdo é preenchido pelo sangue proveniente dos pulmões, porém adicionado ao excedente que fora regurgitado, em direção ao AE, durante a sístole ventricular (ABBOTT, 2001).

Assim, os resultados inevitáveis são dilatação e hipertrofia do ventrículo esquerdo (KEENE, 1988; ABBOTT, 2001; HÄGGSTRÖM et al., 2004). A imagem radiográfica faz uma fidedigna representação: revela um aumento leve a moderado dessa câmara cardíaca na fase descompensada (WYBURN; LAWSON, 1967; HAMLIN, 1968b; COMMIOT, 1981; SISSON, 1987; SUTER; GOMEZ, 1987; KEENE, 1988; BOND, 1997; KITTLESON; KIENLE, 1998; HAMLIN, 2005).

O ventrículo esquerdo torna-se incapaz de acolher, satisfatoriamente, o sangue proveniente dos pulmões (HAMLIN, 1968b). Logo, o aumento na pressão de preenchimento do ventrículo esquerdo reflete-se, retrogradamente, na circulação venosa pulmonar (ABBOTT, 2001). A progressiva cascata de eventos que se sucede, a partir dessa fase, envolve: hipertensão venosa pulmonar, congestão pulmonar e edema (MYER; BONAGURA, 1982; ABBOTT, 2001; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004).

No início, a imagem radiográfica pode apresentar como normais os campos pulmonares (SUTER; GOMEZ, 1987), exceto por uma leve dilatação das veias pulmonares junto ao ponto de associação destas à aurícula esquerda (WYBURN; LAWSON, 1967; COMMIOT, 1981).

Com a evolução da doença, as radiografias passam a revelar distensão venosa pulmonar (HAMLIN, 1968b; AMBERGER et al., 1995; HÄGGSTRÖM et al., 2004) e edema pulmonar intersticial (HÄGGSTRÖM et al., 2004).

À elevação da pressão pulmonar, contra a qual o ventrículo direito não consegue trabalhar, sucede-se o aumento da câmara ventricular direita (HAMLIN, 1968b; ETTINGER; SUTER, 1970a; KEENE, 1988; AMBERGER et al., 1995; BOND, 1997), o que torna iminente a insuficiência cardíaca direita (COMMIOT, 1981; SUTER; GOMEZ, 1987; ROOT; BAHR, 2002).

Com efeito, nessa fase evolutiva, é possível verificar aumentos pronunciados do átrio e ventrículo esquerdos aliados ao alargamento concomitante do ventrículo direito (COMMIOT, 1981; SISSON, 1987; SUTER; GOMEZ, 1987; AMBERGER et al., 1995; KITTLESON; KIENLE, 1998).

As imagens radiográficas, portanto, demonstram sinais notórios de congestão (WYBURN; LAWSON, 1967; COMMIOT, 1981; SISSON, 1987; SUTER; GOMEZ, 1987; AMBERGER et al., 1995; BOND, 1997) e edema pulmonares (AMBERGER et al., 1995; BOND, 1997); e, quando há o acometimento simultâneo do lado direito do coração, esses sinais aparecem associados à ocorrência de hepatomegalia e distensão da veia cava caudal (COMMIOT, 1981; KEENE, 1988; SUTER; GOMEZ, 1987; AMBERGER et al., 1995).

Essa última fase da IVM é assinalada por insuficiência cardíaca congestiva esquerda (ICCE) ou até mesmo bilateral (COMMIOT, 1981; SISSON, 1987; AMBERGER et al., 1995; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004). As imagens radiográficas permitem contemplar um aumento acentuado na forma e no tamanho da silhueta cardíaca (COMMIOT, 1981; SUTER; GOMEZ, 1987; SOARES et al., 2004).

Os sinais radiográficos pulmonares são relevantes e evidentes (LAMB et al., 2001; LAMB; BOSWOOD, 2002) na ICCE, uma vez que difundem uma imagem compatível com edema intersticial e/ou alveolar difuso (COMMIOT, 1981; MYER; BONAGURA, 1982; SISSON, 1987; SUTER; GOMEZ, 1987; KEENE, 1988; AMBERGER et al., 1995; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004; SOARES et al., 2004).

Além disso, é possível visibilizar a ocorrência de ascite e efusão pleural, caso haja insuficiência cardíaca congestiva bilateral (COMMIOT, 1981; SUTER; GOMEZ, 1987; KEENE, 1988; AMBERGER et al., 1995).

“Aquele que deseja alcançar êxito deve primeiro fazer as perguntas certas.”

(Aristóteles (384–322 a.C.))

*“É melhor ter uma resposta aproximada à pergunta certa do que ter a
resposta exata à pergunta errada.”*

(John Tukey, estatístico (1915–2000))

3 HIPÓTESE CONCEITUAL

Neste estudo, foram considerados os atributos radiográficos do coração, tamanho, posição e forma, quantificados pelos respectivos métodos: VHS, ângulo e ACN. A verdadeira condição cardíaca do animal (i.e., não cardiopata ou portador de doença cardíaca) foi extraída do exame ecocardiográfico, considerado referência (padrão ouro) no diagnóstico de insuficiência valvar mitral.

Visto que a grande maioria das anormalidades envolvendo o coração causa aumento das dimensões desse órgão, acredita-se que os métodos radiográficos quantitativos são testes preliminares seguros, capazes de detectar, de forma satisfatória e precoce, animais verdadeiramente portadores de doença cardíaca.

Assim, nesta pesquisa, a hipótese conceitual que se formulou pode ser expressa pela asserção: os métodos de mensuração radiográficos, VHS, ângulo e ACN, cumprem a função de rastreamento ou triagem dos pacientes portadores de doença cardíaca, ainda que a repercussão desta acarrete somente o aumento atrial esquerdo (AAE).

Acredita-se que interligar três vertentes diversas, porém com traços em comum, certificaria, para um determinado método, tal função de rastreamento de cães verdadeiramente cardiopatas.

O conjunto tríptico: ser condizente com o que se apercebe do animal; ter precisão satisfatória na classificação do paciente; ser reproduzível, independente da experiência prévia do observador, foi tomado como o tripé que sustenta uma função de triagem verdadeira num método.

Neste estudo, todavia, a problemática pôde ser observada apenas sob um determinado ângulo de visão: cães da raça *Poodle* portadores de IVM. Embora esse foco único não represente a totalidade da questão, considera-se, ainda assim, como uma primeira aproximação do real. E isso já faz com que todas as respostas alcançadas também se ancorem na verdade.

— *Gato Cheshire ... qual é o caminho que eu devo tomar?*
— *Isso depende muito do lugar para onde você quer ir* — disse o Gato.
— *Não me interessa muito para onde...* — disse Alice.
— *Não tem importância então o caminho que você tomar* — disse o Gato.
— *... contanto que eu chegue a algum lugar* — acrescentou Alice como uma
explicação.
— *Ah, disso pode ter certeza* — disse o Gato — *desde que caminhe bastante.*

(Charles Lutwidge Dodgson (1832–1898) / Lewis Carroll
Alice no país das maravilhas, 1865)

*“Se as coisas são inatingíveis...ora!
Não é motivo para não querê-las...
Que tristes os caminhos, se não fora
A presença distante das estrelas!”*

(Mário Quintana (1906–1994) – Das Utopias, Nova Antologia Poética, 1966)

4 OBJETIVOS

O vocábulo latino *objectivus*, significando “ação de colocar adiante”, faz referência ao que se pretende alcançar ao realizar determinada ação.

Esta pesquisa enquanto ação quis trazer ao leitor respostas (alcançar algo) acerca dos atributos radiográficos do coração, tamanho, posição e forma, quantificados pelos respectivos métodos: VHS, ângulo e ACN.

Com o intuito direcioná-las, neste capítulo, estão definidos os objetivos, geral e específicos, que nortearam o estudo.

4.1 OBJETIVO GERAL

Tencionou-se avaliar a função de triagem de *Poodles* verdadeiramente portadores de doença cardíaca (no caso, IVM) pelos métodos de mensuração radiográficos, isolados ou em combinação.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Nesta seção, demonstram-se os objetivos específicos, subdivididos em cinco itens. As duas categorias disjuntas descritas a seguir referem-se a: não cardiopatas e portadores de doença cardíaca (no caso, IVM).

- Identificar a capacidade dos métodos de mensuração em detectar o AAE nos *Poodles* portadores de doença cardíaca (no caso, IVM).
- Analisar a precisão dos métodos para distinguir os *Poodles* nas duas categorias. Concomitantemente, propor um limiar ótimo para cada método.
- Examinar o potencial de reprodutibilidade dos métodos por observadores com diferentes níveis de experiência em radiodiagnóstico.
- Comparar o desempenho dos métodos na distinção dos *Poodles* entre as duas categorias.
- Experimentar o uso do diagnóstico combinado para discriminar os *Poodles* nas duas categorias.

“Por método, entendo regras certas e fáceis, graças às quais todos os que as observarem exatamente jamais tomarão como verdadeiro aquilo que é falso e chegarão, (...) aumentando progressivamente a sua ciência, ao conhecimento verdadeiro de tudo o que lhes é possível esperar. O método consiste na ordem e na disposição das coisas para as quais se deve voltar o olhar do espírito, para descobrir a verdade.”

(René Descartes (1596–1650) – *Regulae ad directionem ingenii*
Regras para a direção do espírito, 1628)

“Para que se penetre nos estados mais profundos e distantes da natureza, é necessário que tanto as noções quanto os axiomas sejam abstraídos das coisas por um método mais adequado e seguro, e que o trabalho do intelecto se torne melhor e mais correto.”

(Francis Bacon (1561–1626) – *Novum Organum*, 1620)

“A vida é a viagem. A idéia o itinerário. Sem itinerário, pára-se.”

(Victor Hugo (1802–1885) – *Trabalhadores do mar*, 1866)

5 MATERIAIS E MÉTODOS

A palavra método, segundo o dicionário de língua portuguesa Houaiss, é de origem grega. É composta por duas outras: *metá* e *hodós*. *Metá* remete-se a atrás, em seguida, através. *Hodós* quer dizer caminho.

Método, portanto, significa “caminho para se chegar a um fim”.

Neste capítulo, é apresentado ao leitor todo o “caminho” por que se percorreu a fim de responder à pergunta central: “os métodos de mensuração radiográficos são eficazes no rastreamento de pacientes verdadeiramente portadores de doença cardíaca?”; bem como, às marginais: “qual o melhor método de mensuração para tal finalidade?” e “combinar dois métodos incrementa o desempenho discriminante?”

O itinerário desse caminho começa na população de estudo, segue pelo tamanho da amostra e pelo plano de amostragem, passa pelo sistema de obtenção das imagens radiográficas e pelas variáveis aleatórias, e, por fim, cessa na análise estatística.

5.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo consistiu em cães da raça *Poodle*, machos e fêmeas, adultos (estrutura óssea madura) em diferentes estágios da insuficiência valvar mitral, variando desde a ausência comprovada da doença até a fase avançada da enfermidade.

O exame ecocardiográfico foi assumido como padrão ouro para o diagnóstico da insuficiência valvar mitral, à medida que esse método evoca alterações da valva mitral que são características da doença.

5.2 DETERMINAÇÃO DO TAMANHO DA AMOSTRA

O tamanho da amostra foi definido de acordo com critérios estatísticos, sem rejeitar, contudo, fatores não estatísticos de infraestrutura (custo e tempo) para execução da pesquisa.

O cálculo do tamanho da amostra foi determinado a partir da equação a seguir, em consonância com Meyer (2009c) (Seção 14.7). Com base nessa fórmula, numa amostra de tamanho n e sob um nível de significância $\alpha = 0,05$, obtém-se a metade δ do tamanho do intervalo de confiança na estimação da média de uma variável aleatória normal, cujo desvio-padrão é σ .

$$\delta = \frac{1,96\sigma}{\sqrt{n}}, \quad (5.1)$$

Extraíndo-se a expressão de n da equação 5.1, é possível encontrar fórmula a seguir, que fornece o tamanho da amostra, uma vez escolhido um valor *a priori* para δ :

$$n = \frac{1,96^2\sigma^2}{\delta^2}, \quad (5.2)$$

Nesta pesquisa, para a determinação do tamanho de duas amostras de *Poodles* — uma composta por cães não cardiopatas e outra por portadores de insuficiência valvar mitral —, escolheram-se as variâncias da variável aleatória VHS em ambas as subpopulações de estudo. Ressalta-se que esta é uma variável quantitativa, usada para representar o tamanho do coração na imagem radiográfica.

Para o cálculo do número de animais não cardiopatas, adotaram-se os valores de 0,25v para δ e de 0,26 para σ^2 , este último extraído da publicação de Fonseca Pinto e Iwasaki (2004).

Quanto ao número de animais portadores de insuficiência valvar mitral, optou-se por um valor de 0,31v para δ e 1,39 para σ^2 , este último obtido a partir do trabalho de Fonseca Pinto e Banon (2010).

Vale destacar que o alicerce para a escolha desses valores de δ passou por uma solução de compromisso satisfatória entre disponibilidade infraestrutural e precisão almejada.

Diante de tais valores, os tamanhos indicados para as amostras foram: 16 e 55, considerando, respectivamente, *Poodles* não cardiopatas e portadores de insuficiência valvar mitral.

5.3 PLANO DE AMOSTRAGEM

Para selecionar as unidades amostrais (*Poodles*) que participariam da composição da amostra, foi utilizada a técnica de amostragem por conveniência, dada a maior facilidade de acesso, juntamente, aos pacientes e às imagens radiográficas no Hospital Veterinário (Hovet) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP).

A escolha dos *Poodles*, portanto, foi realizada a partir da rotina de atendimentos, durante os anos de 2009 e 2011, junto aos Departamentos de Cirurgia (Serviço de Diagnóstico por

Imagem) e de Clínica Médica (Serviço de Cardiologia) da FMVZ-USP.

5.4 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO E DE EXCLUSÃO DOS ANIMAIS E DAS IMAGENS

A amostra foi constituída por *Poodles*, de diferentes gêneros (machos e fêmeas), com peso corpóreo variando de 3,0 a 11,6kg (média $6,42 \pm 1,48$ kg), idades entre 2 e 16 anos (média $10,01 \pm 1,88$ anos), e em diferentes estágios da IVM. Vale destacar que a média para o peso corpóreo foi calculada com base nos dados de 58 animais apenas, ao invés do total da amostra ($n = 74$), em virtude de perda de informação.

Todos os cães selecionados foram submetidos ao protocolo nosocomial do Serviço de Cardiologia da FMVZ-USP, composto de: anamnese, exame físico, exame eletrocardiográfico, avaliação da pressão arterial sistólica, exame radiográfico, exame ecocardiográfico e, quando pertinente, exames bioquímicos e hematológicos.

A presença de manifestações clínicas de insuficiência cardíaca e/ou o recebimento de algum protocolo terapêutico não foram considerados como restrições à participação dos cães na pesquisa. O único condicionante para a não realização do exame radiográfico nos pacientes foi a existência de dificuldade respiratória.

Para a mensuração das variáveis quantitativas, foram selecionadas imagens radiográficas computadorizadas, na projeção laterolateral direita, que satisfizessem os requisitos de qualidade no posicionamento asseverados pela literatura (HOLMES et al., 1985; TOOMBS; OGBURN, 1985), a saber: junções costochondrais num mesmo plano e o arco costal não se estendendo para além da coluna vertebral.

Caso os animais com insuficiência valvar mitral comprovada tivessem sido radiografados em mais de uma ocasião, optou-se por separar o conjunto de imagens radiográficas iniciais e/ou mais próximas, em escala de tempo, do exame ecocardiográfico, pressupondo que quaisquer condutas terapêuticas poderiam reduzir os achados radiográficos. A amostra foi constituída de animais com intervalo de tempo entre exames variando de 0 a 180 dias (média $29,07 \pm 6,75$ dias).

Houve exclusão de imagens radiográficas, basicamente, em três situações distintas: quando o paciente não possuía em sua ficha clínica o resultado do exame ecocardiográfico num intervalo de tempo inferior ou igual a seis meses, a partir da data da radiografia (exame este realizado, de forma geral, previamente ao eco, segundo o protocolo da FMVZ-USP); quando a qualidade técnica das imagens radiográficas do tórax na projeção laterolateral direita era insatisfatória (posicionamento), considerando, especialmente, a dificuldade de identificação dos pontos de referência anatômicos por obliquidade; e, finalmente, quando

houvesse variações estruturais comprometendo o comprimento das vértebras torácicas entre T_4 e T_8 (e.g., hemivértebra).

5.5 DEFINIÇÃO DOS GRUPOS DE ESTUDO

A partir da população de estudo, foi obtida uma amostra de 74 *Poodles*, todos submetidos ao protocolo nosológico instituído pelo atendimento ambulatorial do Serviço de Cardiologia da FMVZ-USP.

Inicialmente, esses animais foram alocados em dois grandes grupos disjuntos ou mutuamente exclusivos (terminologia extraída da definição de Pereira (2010), em seu capítulo 3), consoante o laudo ecocardiográfico comprobatório da (I) ausência de doença cardíaca ($n_1 = 18$) ou da (II) presença de insuficiência valvar mitral ($n_2 = 56$) nos cães.

Em seguida, os portadores de insuficiência valvar mitral (grupo II) foram subdivididos em quatro grupos disjuntos, com base na classificação ecocardiográfica do grau de aumento atrial esquerdo: (IIa) leve ($n_3 = 4$), (IIb) moderado ($n_4 = 7$), (IIc) importante ($n_5 = 28$) e (IId) ausente ($n_6 = 17$).

5.6 SISTEMA DE OBTENÇÃO DAS IMAGENS E DAS MENSURAÇÕES RADIOGRÁFICAS

A obtenção das imagens radiográficas e a extração das medidas passam por um sistema composto de quatro subsistemas, encadeados em série, cujos detalhes estão descritos a seguir (Figura 5.1).

5.6.1 Posicionamento e Técnica Radiográfica

A classificação de imagens radiográficas como apropriadas à análise diagnóstica exige, invariavelmente, a parceria entre um posicionamento adequado do paciente e uma técnica de qualidade.

Para a obtenção das imagens radiográficas computadorizadas do tórax, convencionou-se o posicionamento dos animais nos decúbitos dorsal, laterais direito e esquerdo, visando à obtenção das projeções ventrodorsal, laterolaterais direita e esquerda, respectivamente.

Esse posicionamento dos pacientes sobre a mesa radiológica contou com a colaboração dos proprietários e de outros auxiliares disponíveis no Serviço de Diagnóstico por Imagem

Figura 5.1 - Diagrama de bloco apresentando o detalhamento dos subsistemas (A-D) e a interação entre o sistema e o observador (E). Os símbolos f e p_1, p_2 indicam, de modo respectivo, a imagem radiográfica computadorizada e os pontos escolhidos pelo observador sobre a imagem – São Paulo – 2011

da FMVZ-USP, devidamente protegidos, em conformidade com as diretrizes básicas de proteção contra radiação ionizante (no caso, raios X) vigentes nas normas da CNEM (Comissão Nacional de Energia Nuclear) ¹.

As técnicas radiográficas fundamentaram-se numa metodologia que relacionou à espessura da região radiografada a diferença de potencial (kV) e a intensidade de corrente elétrica por segundo (mAs).

5.6.2 Subsistema de Aquisição de Imagens

Esse subsistema permite a aquisição da imagem radiográfica de um animal (paciente) com base num meio (placas de fósforo fotoestimuláveis) sensível à energia eletromagnética dos raios X (Figura 5.1, Bloco A).

As descrições a seguir, acerca do funcionamento desse dispositivo, estão fundamentadas no capítulo 2, descrito por Armbrust (2007).

As placas de fósforo fotoestimuláveis, uma vez sensibilizadas pelos raios X, registram uma imagem latente. Num leitor específico, elas são estimuladas por laser e emitem luz visível, cujo nível de energia é proporcional ao recebido pelos raios X. A luz emitida é captada

¹<http://www.cnen.gov.br/seguranca/normas/normas.asp>. Acesso em 27 de fevereiro de 2012

por tubos fotomultiplicadores, amplificada e convertida em sinal elétrico. Por intermédio de um digitalizador, o sinal analógico é transformado em dados digitais, que podem ser transferidos a um computador. A imagem final pode, então, ser exibida num monitor ou impressa num filme.

Neste estudo, a fonte de raios X utilizada foi um equipamento radiológico, da marca *Tecno Designer*, alta frequência, modelo *TD 500 HF*, com mesa radiológica portando grade antidifusora; o meio sensível a raios X foram placas de fósforo (IP), inseridas em cassetes de tamanhos 18×24 cm ou 24×30 cm, cuja escolha dependia do porte do animal radiografado, e o digitalizador foi um sistema de radiografia computadorizado da marca *Fuji*, modelo *FCR CÁPSULA X*.

As radiografias adquiridas pelo sistema computadorizado da *Fuji* possuíam resolução de 10 *pixels*/mm da placa de IP. No entanto, como o tamanho das placas de fósforo utilizadas era variável, na dependência do porte do animal, as imagens geradas apresentavam-se sob a forma de uma matriz, cujas dimensões eram 1770×2370 ou 2364×2964 *pixels*.

5.6.3 Subsistema de Armazenamento de Imagens

Esse subsistema permite o armazenamento das radiografias num banco de imagens (Figura 5.1, Bloco B).

Para tal, primeiramente, as imagens DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*), visibilizadas na estação de laudos do sistema *Synapse (Fuji)*, foram salvas no formato JPEG (*Joint Photographic Experts Group*), com a extensão JPG (projeção laterolateral direita), e no formato BITMAP, com a extensão BMP (projeções laterolaterais direita e esquerda, e ventrodorsal), usando-se a ferramenta *copy to clipboard*.

Em seguida, essas cópias das radiografias foram armazenadas num banco de imagens exclusivo para este projeto de pesquisa, que se encontrava hospedado numa Biblioteca Digital, implementada numa plataforma chamada *URLib*.

Com vistas à constituição desse banco de imagens, as três projeções radiográficas de cada animal foram indexadas e inseridas nessa Biblioteca Digital por meio de um formulário próprio, em cujos campos constavam informações pertinentes ao paciente e às radiografias.

5.6.4 Subsistema de Processamento de Imagens

Esse subsistema envolve procedimentos voltados para o preparo das imagens e para a extração das medidas (ver Subseções 5.8.3, 5.8.4 e 5.8.5) via plataforma *URLib* (Figura 5.1, Bloco C).

As etapas dessa preparação, implementadas por meio de *softwares*, estão detalhadas a seguir.

5.6.4.1 Conversão de Formato

As imagens JPG foram convertidas no formato PGM (*Portable GrayMap*), usando o módulo de processamento de imagem, o *software Python*, que é compatível com o ambiente da linguagem *Tcl/Tk*. Esse formato suporta imagens com no máximo 8 bites por *pixel*, ou seja, com 256 níveis de cinza.

5.6.4.2 Conversão em Tons de Cinza

As imagens originais eram constituídas somente em tons de cinza; no entanto, ao serem salvas no formato JPEG, passaram a adquirir um padrão colorido.

Uma vez processadas com recursos da linguagem *Tcl/Tk*, as imagens foram convertidas novamente em tons de cinza. Essa conversão foi desenvolvida com recursos do módulo PIL (*Python Imaging Library*) do *Python* e ocorreu sem perda de informação, já que a imagem original compunha-se de tons de cinza.

5.6.4.3 Redimensionamento

As radiografias computadorizadas apresentavam dimensões incompatíveis com a resolução espacial do monitor, ou seja, excediam a área de visualização da tela utilizada. Logo, para visibilizar as imagens em sua totalidade, houve a necessidade de redimensioná-las.

Para tanto, utilizou-se a linguagem *Python*, importando o método *Resize* do módulo PIL.

Para que essa redução nas dimensões da imagem não irrompesse em artefatos, lançou-se mão de um filtro denominado passa-baixo, previamente à reamostragem por meio da opção *Antialias*.

5.6.5 Subsistema de Exibição de Imagens

Esse subsistema exibe, em monitores com tela digital, as imagens radiográficas indexadas na Biblioteca Digital (Figura 5.1, Bloco D).

Neste estudo, as radiografias foram acessadas pelos observadores (Figura 5.1, Bloco E) em dois tipos de monitores: um *notebook* da marca *Hewlett packard* (Hp), modelo *Pavilion DV5*, com resolução espacial de 1280×800 pixels e resolução radiométrica de 32 bpp (*bites per pixels*) ou um *notebook* da marca *Acer*, modelo *Aspire 4220*, com resoluções espacial e radiométrica equivalentes às descritas para o primeiro equipamento.

5.7 ANÁLISE DAS IMAGENS RADIOGRÁFICAS PELOS OBSERVADORES

A coleta de dados por diferentes observadores busca, em última análise, oferecer informações sobre o grau de dependência entre os dois valores assumidos por uma determinada variável (avaliação interobservador) sobre as mesmas radiografias.

Assim, todo o conjunto de imagens radiográficas foi examinado, de modo independente, por dois observadores com diferentes níveis de experiência em radiodiagnóstico: um observador experiente em Diagnóstico por Imagem (ACBCFP) e um observador iniciante (GPRB), denotados, respectivamente, A e B. Essa escolha teve por objetivo retratar a diferença na habilidade para interpretação radiográfica.

Previamente à avaliação das imagens (qualitativa e quantitativa), os observadores não tiveram acesso a quaisquer informações acerca do estágio da insuficiência valvar mitral nos pacientes do grupo II. Aos observadores, foi oferecido apenas o número de registro dos animais no Hovet, para uso no sistema de busca da Biblioteca Digital. A raça dos animais em estudo também era uma informação conhecida por ambos os observadores.

Os observadores A e B avaliaram, sequencialmente, as imagens radiográficas dos grupos I e II, porém de forma interrupta (em períodos distintos) ao longo de, aproximadamente, duas semanas.

Para o observador B, a história clínica dos pacientes era-lhe familiar. Por isso, previamente às avaliações radiográficas (subjetiva e objetiva) por tal observador, foram promovidos dois sorteios aleatórios dos números de prontuários vinculados aos cães desta pesquisa.

Numa primeira fase, somente as radiografias na projeção laterolateral direita foram tomadas para a mensuração das variáveis quantitativas (VHS, ângulo e ACN), de modo independente, por ambos os observadores.

Uma vez analisada a imagem, os resultados das mensurações eram, automaticamente, adicionados aos metadados que a descreviam.

Numa segunda fase, todo o conjunto de radiografias, pertencente a um animal, foi avaliado, de forma empírica e de modo independente por ambos os observadores, para apreciação do tamanho da câmara atrial esquerda. A análise foi realizada sem quaisquer referências acerca das mensurações prévias.

Ao fim de cada avaliação subjetiva, o observador era convidado a registrar o resultado de sua deliberação em planilhas, cujas linhas e colunas traziam, respectivamente, o número de registro dos pacientes no Hovet e as opções dos possíveis valores assumidos pela variável qualitativa grau de AAE pela radiografia, ou seja, as categorias: ausente, leve, moderado e importante.

5.8 VARIÁVEIS ALEATÓRIAS DO ESTUDO

Na linguagem matemática, define-se um espaço amostral, ou ainda uma população (em seu sentido amplo), como um conjunto Ω de todos os resultados possíveis num dado experimento aleatório ou sorteio.

Uma variável aleatória é definida como uma função X que associa a cada elemento ω , pertencente ao espaço amostral (domínio) Ω , um número dentro de um conjunto pré-definido de valores (contradomínio) (MEYER, 2009c).

Valendo-se da definição supracitada, muitas vezes, é conveniente empregar a palavra população em seu sentido restrito, ou seja, considerar que a população é uma determinada variável aleatória V , de Ω em $\mathbb{R}$, representando uma dada característica da população, sob o ponto de vista de um tipo de medida (e.g., VHS). Nesse caso, a população passa a ser descrita em termos probabilistas.

Neste estudo, foram consideradas variáveis com os dois tipos de classificação: qualitativas e quantitativas, conforme descrito a seguir.

5.8.1 Definição das Variáveis do Estudo

Nesta pesquisa, foram consideradas cinco variáveis aleatórias.

- a) **Grau de aumento atrial esquerdo pela radiografia:** denotada por V_1 e definida como qualitativa ordinal, essa variável foi obtida com base na análise

radiográfica empírica das porções correspondentes ao átrio esquerdo e/ou à aurícula esquerda. Os dados foram distribuídos em categorias, cuja ordenação fazia referência ao grau de aumento da câmara atrial esquerda, ou seja, ausente, leve, moderado e importante.

- b) **VHS**: denotada por V_2 e definida como quantitativa contínua, essa variável foi obtida com base em mensurações semi-automáticas da silhueta cardíaca. Mensurados em v , os dados poderiam assumir quaisquer valores, desde que inseridos no intervalo $[5v, 20v]$.
- c) **Ângulo entre o eixo maior do coração e o esterno**: denotada por V_3 e definida como quantitativa contínua, essa variável foi obtida com base em mensurações semi-automáticas da silhueta cardíaca. Mensurados em graus ($^\circ$), os dados poderiam assumir quaisquer valores, desde que inseridos no intervalo $[0^\circ, 90^\circ]$
- d) **Área cardíaca normalizada**: denotada por V_4 e definida como quantitativa contínua, essa variável foi obtida com base em mensurações semi-automáticas da silhueta cardíaca. Mensurados em v^2 , os dados poderiam assumir quaisquer valores, desde que inseridos no intervalo $[10v^2, 50v^2]$.
- e) **Grau de aumento atrial esquerdo pelo ecocardiograma**: denotada por V_5 e definida como qualitativa ordinal, essa variável foi obtida com base na análise ecocardiográfica do tamanho correspondente ao átrio esquerdo. Os dados foram distribuídos em categorias, cuja ordenação fazia referência ao grau de aumento da câmara atrial esquerda, ou seja, ausente, leve, moderado e importante.

5.8.2 Variável Grau de Aumento Atrial Esquerdo pela Radiografia ou V_1

Para a análise estatística dos dados dessa variável, considerou-se apenas a avaliação feita pelo observador B.

Foram utilizadas as projeções laterolateral esquerda e ventrodorsal, conjuntamente à laterolateral direita, a fim de estabelecer a classificação categórica (ver Subseção 5.8.1) assumida por essa variável no conjunto de radiografias correspondente a cada unidade amostral.

A definição dessas categorias valeu-se de padrões subjetivos de classificação ordinal dos graus de aumento do átrio esquerdo ao exame radiográfico, sumarizados a seguir. A denominação átrio esquerdo, aqui mencionada, faz referência à câmara principal, sem deixar de incluir, contudo, o seu fundo cego correspondente, a aurícula esquerda.

Vale ressaltar que a determinação categórica se inspirou nos critérios radiográficos estabelecidos por: Rhodes et al. (1963), Hansson et al. (2005) e Hansson et al. (2009).

A ausência de aumento configurava nenhuma alteração radiográfica digna de nota na porção correspondente ao átrio esquerdo, na projeção laterolateral, e à aurícula esquerda, na projeção ventrodorsal.

O aumento leve retratava: retificação da borda caudal ou uma discreta concavidade ao nível da junção átrio ventricular; desvio dorsal mínimo do brônquio principal esquerdo, na projeção laterolateral; e, nenhuma alteração radiográfica digna de nota na porção correspondente à aurícula esquerda, na projeção ventrodorsal.

O aumento moderado evocava: retificação da borda caudal; desvio dorsal e leve compressão do brônquio principal esquerdo, na projeção laterolateral; presença ou ausência de protrusão da aurícula esquerda, na projeção ventrodorsal; e, presença ou ausência de radiopacidade dupla sobreposta ao quadrante caudal da silhueta cardíaca.

O aumento importante referenciava: desvio dorsal óbvio e compressão evidente do brônquio principal esquerdo, na projeção laterolateral; manifesta protrusão da aurícula esquerda na projeção ventrodorsal; e, radiopacidade dupla evidente, sobreposta ao quadrante caudal da silhueta cardíaca.

5.8.3 Variável VHS ou V_2

Essa variável quantitativa foi mensurada pelos observadores A e B. Para tal, foi utilizada somente a projeção laterolateral direita do tórax.

A aquisição do valor dessa variável, via plataforma *URLib*² (BANON et al., 2011), passa pelo desenvolvimento de três etapas. As subseções a seguir têm como tema as operações passo a passo, determinando como o usuário deve interagir com o programa a fim de obter as medidas.

5.8.3.1 Eixo Maior (L)

- a) Aquisição do primeiro ponto (p_1): posicione o cursor na margem dorsal da silhueta cardíaca, especificamente, na altura da extremidade mais ventral do brônquio principal esquerdo.
- b) Aquisição do segundo ponto (p_2): clique no botão esquerdo do *mouse* e,

²Programa de computador desenvolvido especificamente para esta pesquisa

mantendo-o pressionado, arraste o dispositivo até a margem caudal da silhueta cardíaca, precisamente, no contorno ventral mais distante do ápice cardíaco. Uma vez encontrada a posição adequada, libere o botão pressionado.

5.8.3.2 Eixo Menor (S)

- a) Aquisição do primeiro (p_3) e do segundo (p_4) pontos: clique com o botão direito do *mouse* na região central da silhueta cardíaca. O eixo estimado será traçado, automaticamente, perpendicular ao eixo maior e dividindo-o em seu primeiro terço, contado a partir de p_1 . Se for necessário, ajuste as extremidades dos eixos junto às margens cardíacas direita e esquerda, clicando no par de botões esquerdo e/ou direito, respectivamente.

5.8.3.3 Terceiro Eixo

- a) Aquisição do primeiro ponto (p_5): posicione o cursor na margem cranial de T_4 .
- b) Aquisição do segundo ponto (p_6): clique no botão esquerdo do *mouse* e, mantendo-o pressionado, arraste o dispositivo até a margem caudal do corpo vertebral de T_8 . Uma vez encontrada a posição adequada, libere o botão pressionado. O valor, em v , do VHS e o respectivo diagnóstico do tamanho cardíaco (normal ou aumentado) aparecerão na interface gráfica.

5.8.4 Variável Ângulo entre o Coração o Esterno ou V_3

Essa variável quantitativa foi mensurada pelos observadores A e B. Para tal, foi utilizada somente a projeção laterolateral direita do tórax.

A aquisição do valor dessa variável, via plataforma *URLib*, passa pelo desenvolvimento de duas etapas. As subseções a seguir têm como tema as operações passo a passo, determinando como o usuário deve interagir com o programa a fim de obter as medidas.

5.8.4.1 Eixo Maior

O eixo maior, previamente definido (ver Subseção 5.8.3.1), será considerado para a extração do ângulo entre o eixo maior da silhueta cardíaca e o segmento de reta correspondente ao esterno.

5.8.4.2 Eixo Representativo do Esterno

- a) Aquisição do primeiro ponto (p_3): clique com o botão direito do *mouse* em qualquer ponto da imagem. Em seguida, posicione o cursor na margem dorsocranial da sexta esternébra
- b) Aquisição do segundo ponto (p_4): clique no botão esquerdo do *mouse* e, mantendo-o pressionado, arraste o dispositivo até a margem dorsocranial do xifóide. Uma vez encontrada a posição adequada, libere o botão pressionado. O valor, em graus, do ângulo formado entre os dois eixos traçados aparecerá na interface gráfica

5.8.5 Variável Área Cardíaca Normalizada ou V_4

Essa variável quantitativa foi mensurada pelos observadores A e B. Para tal, foi utilizada somente a projeção laterolateral direita do tórax.

A obtenção do valor dessa variável não requer quaisquer operações por parte do usuário. Um contorno de *default* para a silhueta cardíaca é traçado, automaticamente, pelo programa de computador vinculado à plataforma *URLib*.

O programa também oferece a representação gráfica da área de um quadrado (s), utilizada para normalizar a área do coração (H), bem como o valor, em v^2 , correspondente à área cardíaca já normalizada (Figura 5.2).

As subseções a seguir têm como tema as operações passo a passo, determinando como o usuário deve interagir com o programa a fim de estabelecer adequações no traçado de *default*.

- a) Ajustes no contorno de *default* da silhueta cardíaca em região convexa: posicione o cursor próximo àquelas regiões convexas do contorno que necessitem de adequações e clique no botão esquerdo do *mouse* para adicionar pontos de controle. Clicando-se no botão esquerdo do *mouse*, a uma pequena distância ao redor do ponto inserido, é possível modificar a sua posição e, concomitantemente, alterar o contorno de *default*.
- b) Ajustes no contorno de *default* da silhueta cardíaca em região de concavidade: posicione o cursor próximo à região da silhueta cardíaca que, em relação ao contorno de *default*, possuem uma reentrância máxima e clique no botão esquerdo do *mouse* para adicionar um ponto de concavidade. Clicando-se no botão à es-

Figura 5.2 - Ilustração representativa da interface gráfica após a mensuração semi-automática, via plataforma *URLib*, do VHS, do ângulo e da área cardíaca normalizada, utilizando a imagem radiográfica de um *Poodle* não cardiopata, na projeção laterolateral direita – São Paulo – 2010

querda do *mouse*, a uma pequena distância ao redor do ponto inserido, é possível modificar a sua posição, adequando o contorno à região côncava.

- c) Cancelar pontos de controle: posicione o cursor próximo ao ponto que se deseja cancelar e, mantendo a tecla *Shift* pressionada, clique no botão esquerdo do *mouse* sobre o referido ponto.
- d) Ativar e desativar o contorno da silhueta cardíaca: pressione e libere a tecla *Tab* para, respectivamente, ativar e desativar o contorno. Para obter esse efeito de forma repetida, é preciso manter tal tecla pressionada.

5.8.6 Variável Grau de Aumento Atrial Esquerdo pelo Ecocardiograma ou V_5

Essa variável qualitativa foi avaliada nos animais portadores de IVM por um cardiologista experiente (GTG).

Para estabelecer a classificação categórica (ver Subseção 5.8.1) assumida por essa variável em cada unidade amostral, foram utilizados o peso corpóreo do paciente e o índice AE/Ao, obtido no modo-M, ou o índice Ao/AE, obtido no modo-B, ambos em conformidade com o protocolo definido por Prada (2008).

O índice AE/Ao compara o tamanho do átrio esquerdo com a aorta (Ao), segundo mensurações feitas a partir do exame ecocardiográfico.

Do valor assumido pela variável V_5 resultou a alocação das unidades amostrais em determinado grupo ou subpopulação (IIa, IIb, IIc ou IId, ver Seção 5.5).

5.9 ANÁLISE DESCRITIVA

Esta subseção é dedicada à apresentação da análise estatística descritiva a que os dados da pesquisa foram submetidos.

Nela, serão definidas a distribuição amostral acumulada, como estimador da distribuição de probabilidade acumulada ou, simplesmente, da distribuição acumulada, e o que se convencionou denominar estimador inferior e superior da distribuição acumulada.

Da mesma forma, serão retomadas as definições dos estimadores escolhidos para a determinação da média e da variância. Apresentar-se-ão também o que se estabeleceu designar por ínfimo, supremo e amplitude amostrais.

Nesta pesquisa, as unidades amostrais foram extraídas de r subpopulações (ver Subseção 5.5), denotadas, genericamente, por r para o fator IVM/aumento do AE, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$.

O valor $r = 1$ foi utilizado para precisar ausência de insuficiência mitral e de demais cardiopatias; o valor $r = 2$ para presença de insuficiência mitral e AAE de diferentes graus; o valor $r = 3$ para presença de insuficiência mitral e aumento leve do AE; o valor $r = 4$ para presença de insuficiência mitral e aumento moderado do AE; o valor $r = 5$ para presença de insuficiência mitral e aumento importante do AE; e, finalmente, o valor $r = 6$ para presença de insuficiência mitral e aumento ausente do AE.

Neste estudo, as medidas realizadas sobre a silhueta cardíaca foram três, denotadas, genericamente, por k , com $k = 2, 3, 4$. O valor $k = 2$ foi usado para indicar a medida do VHS; o valor $k = 3$ para a medida do ângulo da silhueta cardíaca em relação ao esterno; e, finalmente, o valor $k = 4$ para a medida da área cardíaca normalizada.

Denotou-se por $V_{k/r}$, com $k = 2, 3, 4$ e $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, as variáveis aleatórias que repre-

sentam as três medidas relativas às seis subpopulações.

No entanto, nas subseções a seguir, com o intuito de simplificar a notação, denotar-se-á $V_{k/r}$, com $k = 2, 3, 4$ e $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, apenas por V .

Sejam $V_1, V_2, \dots, V_n$ n variáveis aleatórias independentes e identicamente distribuídas, à semelhança de V , representando uma amostra de tamanho n .

5.9.1 Distribuição Amostral Acumulada

Sejam A um subconjunto de Ω e $\mathbb{1}_A(\omega)$ a função indicadora do subconjunto A , definida por:

$$\omega \in \Omega, \quad \mathbb{1}_A(\omega) = \begin{cases} 1 & \text{se } \omega \in A, \\ 0 & \text{c.c.} \end{cases} \quad (5.3)$$

O estimador escolhido da distribuição acumulada para a variável V foi o da distribuição amostral acumulada, dado por:

$$F_V(v) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbb{1}_{[V_i \leq v]} \quad v \in \mathbb{R}, \quad (5.4)$$

onde $[V_i \leq v]$ é o evento que consiste em todos os resultados para os quais o valor da variável aleatória V_i assume um valor inferior ou igual a v .

Sejam δ um número real positivo ($\delta \in \mathbb{R}^+$), e $\underline{f}$ e $\overline{f}$ duas funções de arredondamento, dependentes do parâmetro δ , definidas por:

$$\overline{f}(v) = (1 + \text{int}(v/\delta))\delta \quad v \in \mathbb{R}, \quad (5.5)$$

$$\underline{f}(v) = (\text{int}(v/\delta))\delta \quad v \in \mathbb{R}. \quad (5.6)$$

Os estimadores inferior e superior da distribuição acumulada de V foram definidos, neste estudo, conforme a seguir.

$$F_{\inf V}(v) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbb{1}_{[\underline{f} \circ V_i \leq v]} \quad v \in \mathbb{R}, \quad (5.7)$$

$$F_{\sup V}(v) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbb{1}_{[\underline{f} \circ V_i \leq v]} \quad v \in \mathbb{R}, \quad (5.8)$$

onde, o símbolo $\circ$ indica operação de composição de funções.

Com base na equação 5.4, observa-se que $F_{\inf V}$ é a distribuição amostral acumulada da variável aleatória arredondada $\bar{f} \circ V$. Enquanto que, $F_{\sup V}$ é a distribuição amostral acumulada da variável aleatória arredondada $\underline{f} \circ V$.

Seja H_V a variável aleatória dada por:

$$H_V(v) = F_{\sup V}(v) - F_{\inf V}(v). \quad (5.9)$$

A variável aleatória H_V é designada histograma de V , com o valor de arredondamento δ .

Neste estudo, os histogramas foram apresentados sob a forma de frequência absoluta, $F_{\text{abs}V}$, e frequência relativa, $F_{\text{rel}V}$, dadas, respectivamente, por:

$$F_{\text{abs}V} = nH_V(v), \quad \text{e} \quad (5.10)$$

$$F_{\text{rel}V} = 100H_V(v). \quad (5.11)$$

5.9.2 Média Amostral

Em conformidade com Davison (2003d) ou Meyer (2009a), o estimador escolhido para a determinação da média de V foi a média amostral, dada por:

$$M_V = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n V_i. \quad (5.12)$$

5.9.3 Variância e Desvio-padrão Amostrais

Como apresentado por Davison (2003d) ou Meyer (2009a), o estimador escolhido para a determinação da variância de V foi a variância amostral, dada por:

$$S_V^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (V_i - M_V)^2. \quad (5.13)$$

Em consonância com Bussab e Morettin (2010b), o estimador escolhido para a determinação do desvio-padrão de V foi o desvio-padrão amostral, dado por:

$$S_V = \sqrt{S_V^2}. \quad (5.14)$$

5.9.4 Ínfimo, Supremo e Amplitude Amostrais

Neste estudo, para cada variável V , o ínfimo e o supremo amostrais foram definidos, respectivamente, por:

$$\text{Inf}_V = \text{Inf}\{V_1, \dots, V_n\}, \quad (5.15)$$

$$\text{Sup}_V = \text{Sup}\{V_1, \dots, V_n\}. \quad (5.16)$$

Entendem-se o ínfimo e o supremo, das equações 5.15 e 5.16, como sendo construídos a partir da relação de ordem parcial entre funções reais, conforme descrito nos capítulos 1 e 3 por Banon (2000), ou seja, $X \leq Y$, se e somente se, $X(\omega) \leq Y(\omega)$, para todo ω em Ω .

Sob essa definição de ordem parcial, em conformidade com Meyer (2009a), os valores assumidos pelas variáveis Inf_V e Sup_V , para um determinado resultado ω , serão, respectivamente, dados por:

$$\text{Inf}_V(\omega) = \text{Min}\{V_1(\omega), \dots, V_n(\omega)\}, \quad (5.17)$$

$$\text{Sup}_V(\omega) = \text{Max}\{V_1(\omega), \dots, V_n(\omega)\}. \quad (5.18)$$

Concordando com os autores Meyer (2009a), neste estudo, a amplitude amostral para a variável V foi determinada por:

$$W_V = \text{Sup}_V - \text{Inf}_V, \quad (5.19)$$

onde, $W_V(\omega) = \text{Sup}_V(\omega) - \text{Inf}_V(\omega)$ para todo ω em Ω .

5.10 ANÁLISE INFERENCIAL

Esta seção é destinada à apresentação da análise estatística inferencial a que os dados da pesquisa foram submetidos.

Nela, serão abordados o desvio-padrão da média amostral (erro-padrão), a estimativa intervalar para a média de uma variável aleatória (intervalo de confiança) e os testes de hipótese estatísticos para inferência sobre a igualdade de média e variância em duas variáveis aleatórias ou duas populações.

À semelhança do que fora descrito anteriormente (ver Seção 5.9), as unidades amostrais foram extraídas de seis subpopulações, denotadas, genericamente, por r , com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$. As medidas realizadas sobre a silhueta cardíaca também foram três, denotadas, genericamente, por k , com $k = 2, 3, 4$.

De modo geral, denotou-se por $V_{k/r}$, com $k = 2, 3, 4$ e $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, as variáveis aleatórias que representam as três medidas relativas às seis subpopulações.

No entanto, nas subseções a seguir, também se adotou a mesma simplificação da seção 5.9 para as notações, ou seja, $V_{k/r}$ será denotado apenas por V .

5.10.1 Erro-padrão da Média Amostral

De acordo com Davison (2003c), neste estudo, o estimador usado para determinar o erro-padrão de M_V foi o desvio-padrão da média amostral, dado por:

$$E_{M_V} = \frac{S_V}{\sqrt{n}}. \quad (5.20)$$

5.10.2 Intervalo de Confiança

Dado que os parâmetros média e variância de V , respectivamente μ_V e σ_V^2 , são desconhecidos, calculou-se, em consonância com Wonnacott e Wonnacott (1980a), Davison (2003c) ou Magalhães e Lima (2010a), o intervalo de confiança IC ao redor da média amostral, M_V , com nível de confiança igual a $1 - \alpha$, usando a fórmula a seguir.

Vale destacar que, como o tamanho da amostra nos grupos de estudo era reduzido

($n < 30$), esse intervalo de confiança foi construído considerando-se uma distribuição t de *Student*.

$$\text{IC}_{(1-\alpha, \mu_V)} = [M_V - t_{1-\alpha/2, n-1} E_{M_V}; M_V + t_{1-\alpha/2, n-1} E_{M_V}], \quad (5.21)$$

onde, α é o nível de significância e $t_{1-\alpha/2, n-1}$ é o número real, que verifica a propriedade $\Pr(|T_{n-1}| < t_{1-\alpha/2, n-1}) = 1 - \alpha$, em que T_{n-1} é o t de *Student* com $n - 1$ graus de liberdade.

5.10.3 Testes Estatísticos para a Média com Variância Desconhecida

Considerando as variáveis aleatórias quantitativas deste estudo, apenas o VHS e a ACN apresentam dados prévios, descritos na literatura, em relação a *Poodles* não cardiopatas. Por isso, o teste de hipóteses para a média foi aplicado somente às variáveis V_2 e V_4 no grupo I.

Em geral, a variância de uma variável aleatória sob análise é uma informação que não se detém. Por isso, a variância desconhecida precisa ser estimada.

Usualmente, o estimador escolhido para a determinação da variância de uma variável aleatória é a variância amostral, que fora apresentada na equação 5.13.

Com base no estimador S_V^2 , foi possível calcular o teste t de *Student* para testar as seguintes hipóteses nula (H_0) e alternativa (H_1):

$$H_0: \mu_V = \mu,$$

$$H_1: \mu_V \neq \mu.$$

Nesta pesquisa, para V_2 foi escolhido $\mu = 10,12v$, estimativa de média obtida por Fonseca Pinto e Iwasaki (2004) numa amostra de *Poodles* não cardiopatas ($n = 30$). Para V_4 , $\mu = 19,13v^2$, estimativa alcançada por Fonseca Pinto et al. (2010) numa amostra de *Poodles* não cardiopatas ($n = 10$).

Como apresentado por Wonnacott e Wonnacott (1980b) ou Magalhães e Lima (2010b), usou-se o teste estatístico T' , dado por:

$$T' = \frac{M_v - \mu}{\frac{S_V}{\sqrt{n}}}. \quad (5.22)$$

Em conformidade com Davison (2003b) ou Magalhães e Lima (2010b), definiu-se a região

crítica RC por:

$$RC = \{t \in \mathbb{R}: |t| > t_{1-\alpha;\nu_1}\},$$

onde, o percentil $t_{1-\alpha;\nu_1}$, relativo ao nível de significância α , é o número real que verifica a propriedade $\Pr(-t_{1-\alpha;\nu_1} < T' < t_{1-\alpha;\nu_1}) = 1 - \alpha$, em que T' possui a distribuição t de *Student*, com ν_1 graus de liberdade expressos, de acordo com Wonnacott e Wonnacott (1980a), por:

$$\nu_1 = n_1 - 1.$$

Para este teste t , escolheu-se um nível de significância $\alpha = 0,05$.

A hipótese nula H_0 foi aceita quando o valor assumido pela estatística T' não pertencia à região crítica.

5.10.4 Testes Estatísticos para Inferência em Duas Populações

Esse tipo de inferência consiste em comparar duas populações (no seu sentido restrito, ver Seção 5.8), por meio de um ou mais parâmetros ou momentos da variável aleatória, representativos dessa população. Para tal, devem ser extraídas amostras independentes de cada população, cuja função é descrevê-las.

Formalmente, o modelo para o problema de duas amostras envolve um grupo de referência (e.g., o grupo I), representado por m variáveis aleatórias $X_1, X_2, \dots, X_m$ independentes e identicamente distribuídas como X , e um grupo de comparação (e.g., quaisquer subgrupos de II), representado por n variáveis aleatórias $Y_1, Y_2, \dots, Y_n$ independentes e identicamente distribuídas como Y . Além disso, $X_1, X_2, \dots, X_m$ e $Y_1, Y_2, \dots, Y_n$ são independentes entre si.

Admite-se que X e Y seguem uma distribuição normal, respectivamente, com médias μ_1 e μ_2 e variâncias σ_1^2 e σ_2^2 desconhecidas. Basicamente, há quatro situações possíveis: $\mu_1 = \mu_2$ e $\sigma_1^2 = \sigma_2^2$; $\mu_1 = \mu_2$ e $\sigma_1^2 \neq \sigma_2^2$; $\mu_1 \neq \mu_2$ e $\sigma_1^2 = \sigma_2^2$, e $\mu_1 \neq \mu_2$ e $\sigma_1^2 \neq \sigma_2^2$ (BUSSAB; MORETTIN, 2010a).

De primeira ordem, neste estudo, foi testada a igualdade de variâncias e, em seguida, foi avaliada a igualdade das médias.

Nesta pesquisa, a subpopulação $r = 1$ foi utilizada como base de referência para comparação às demais subpopulações, $r = 2, 3, 4, 5, 6$.

Em consonância com Magalhães e Lima (2010c), a partir dos estimadores $S_{V_1}^2$ e $S_{V_r}^2$,

com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, foi possível calcular o teste *Fisher-Snedecor* ou, simplesmente, F de *Snedecor* para testar as seguintes hipóteses H_0 e H_1 :

$$H_0: \sigma_{V_1}^2 / \sigma_{V_r}^2 = 1,$$

$$H_1: \sigma_{V_1}^2 / \sigma_{V_r}^2 \neq 1.$$

Como apresentado por Bussab e Morettin (2010a) ou Magalhães e Lima (2010c), usou-se o teste estatístico $F'_{1,r}$, com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, expresso por:

$$F'_{1,r} = \frac{S_{V_1}^2}{S_{V_r}^2}. \quad (5.23)$$

Em conformidade com Magalhães e Lima (2010c), definiu-se a região crítica RC, para $r = 2, 3, 4, 5, 6$, por:

$$RC = \{f \in \mathbb{R}: f < 1/f_{1-\alpha; n_1-1, n_r-1} \text{ ou } f > f_{1-\alpha; n_r-1, n_1-1}\},$$

onde, o percentil $f_{1-\alpha; \nu_1, \nu_2}$, relativo ao nível de significância α , é o número real que verifica a propriedade $\Pr(F' > f_{1-\alpha; \nu_1, \nu_2}) = \alpha$, em que F' possui a distribuição F de *Snedecor*, com ν_1 e ν_2 graus de liberdade.

Para esse teste, escolheu-se um nível de significância $\alpha = 0,05$.

A hipótese nula H_0 foi aceita quando o valor assumido pela estatística $F'_{1,r}$, com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, não pertencia à região crítica.

Em consonância com Magalhães e Lima (2010c), a partir dos estimadores M_{V_1} e M_{V_r} , respectivamente, com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, foi possível calcular o teste t de *Student* para testar as seguintes hipóteses H_0 e H_1 :

$$H_0: \mu_{V_{k/1}} - \mu_{V_{k/r}} = 0,$$

$$H_1: \mu_{V_{k/1}} - \mu_{V_{k/r}} \neq 0.$$

Na dependência do resultado da decisão do teste de hipóteses para igualdade de variâncias, há duas possibilidades a serem seguidas: o teste T homocedástico ou o heterocedástico.

A decisão pelo teste T homocedástico ocorre quando a hipótese de igualdade de variâncias é verificada previamente pelo teste F (variâncias desconhecidas, mas iguais). Caso contrário, a opção volta-se para o teste T heterocedástico (variâncias desconhecidas e desiguais).

Como expresso por Bussab e Morettin (2010a) ou Magalhães e Lima (2010c), usou-se a estatística $T''_{1,r}$ homocedástica, com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, dada por:

$$T''_{1,r} = \frac{M_{V_1} - M_{V_r}}{\sqrt{\frac{(n_1-1)S_{V_1}^2 + (n_r-1)S_{V_r}^2}{n_1+n_r-2}} \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_r}}}. \quad (5.24)$$

Em conformidade com Davison (2003b) e Magalhães e Lima (2010c), definiu-se a região crítica RC por:

$$\text{RC} = \{t \in \mathbb{R}: |t| > t_{1-\alpha; \nu_{1,r}}\},$$

onde, o percentil $t_{1-\alpha; \nu_{1,r}}$, relativo ao nível de significância α , é o número real que verifica a propriedade $\Pr(-t_{1-\alpha; \nu_{1,r}} < T'' < t_{1-\alpha; \nu_{1,r}}) = 1 - \alpha$, em que T'' possui a distribuição t de *Student*, sendo $\nu_{1,r}$, com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, os graus de liberdade expressos, de acordo com Wonnacott e Wonnacott (1980a) ou Magalhães e Lima (2010c), por:

$$\nu_{1,r} = n_1 + n_r - 2.$$

Para este teste homocetástico, escolheu-se um nível de significância $\alpha = 0,05$.

A hipótese nula H_0 foi aceita quando o valor assumido pela estatística $T''_{1,r}$ homocedástica, com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, não pertencia à região crítica.

Quanto ao teste heterocedástico, conforme apresentado por Bussab e Morettin (2010a) ou Magalhães e Lima (2010c), usou-se a estatística $T''_{1,r}$, com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, dada por:

$$T''_{1,r} = \frac{M_{V_1} - M_{V_r}}{\sqrt{\frac{S_{V_1}^2}{n_1} + \frac{S_{V_r}^2}{n_r}}}. \quad (5.25)$$

Em consonância com Davison (2003b) ou Magalhães e Lima (2010c), definiu-se a região crítica RC por:

$$\text{RC} = \{t \in \mathbb{R}: |t| > t_{1-\alpha; \nu_{1,r}}\},$$

onde, o percentil $t_{1-\alpha; \nu_{1,r}}$, relativo ao nível de significância α , é o número real que verifica a propriedade $\Pr(-t_{1-\alpha; \nu_{1,r}} < T'' < t_{1-\alpha; \nu_{1,r}}) = 1 - \alpha$, em que T'' possui a distribuição t de *Student*, sendo $\nu_{1,r}$, com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, os graus de liberdade expressos, de acordo com Wonnacott e Wonnacott (1980a), Bussab e Morettin (2010a) ou Magalhães e Lima (2010c), por:

$$\nu_{1,r} = \frac{\left(\frac{S_{V_1}^2}{n_1} + \frac{S_{V_r}^2}{n_r}\right)^2}{\frac{\left(\frac{S_{V_1}^2}{n_1}\right)^2}{n_1-1} + \frac{\left(\frac{S_{V_r}^2}{n_r}\right)^2}{n_r-1}}. \quad (5.26)$$

Para este teste, também se escolheu um nível de significância $\alpha = 0,05$.

A hipótese nula H_0 foi aceita quando o valor assumido pela estatística $T''_{1,r}$ heterocedástica, com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, não pertencia à região crítica.

5.11 ANÁLISE BIVARIADA

Esta seção é voltada à apresentação da análise estatística bivariada (índice κ e análise de regressão linear) a que os dados da pesquisa foram submetidos.

A denominação bivariada remete-se a estudos que avaliam a relação entre duas variáveis. No caso do teste κ , as classificações das mesmas unidades amostrais provêm de dois métodos distintos (ecocardiograma e radiografia); e, na análise de regressão, as mensurações advêm de dois observadores diferentes (A e B).

Nesta pesquisa, o índice κ foi calculado para a variável V_1 (ver Subseção 5.8.2), usando a classificação categórica de V_5 como referência (ver Subseção 5.8.6).

Para a análise de regressão, as variáveis V_2 , V_3 e V_4 (ver Seção 5.8.1) foram mensuradas, considerando somente os grupos I e II.

5.11.1 Medida de Concordância: Índice κ

Na análise dos resultados de exames para diagnóstico, normalmente, trabalha-se com variáveis qualitativas ou categóricas. Nesse caso, as unidades amostrais são classificadas em categorias, segundo o resultado do teste de diagnóstico (e.g., positivo, negativo; estágios leve, moderado, importante da doença).

Uma situação de interesse, exemplificada pelo estudo aqui desenvolvido, consiste em comparar os valores das variáveis categóricas quando estes são obtidos, sob uma mesma amostra, a partir de dois métodos de diagnóstico distintos.

Nesse caso específico, as unidades amostrais devem ser classificadas em categorias, tanto por um teste que indicaria a verdadeira condição da doença nos pacientes, por isso chamado padrão ouro (*gold standard*), quanto por outro teste cujo desempenho se almeja

conhecer.

O resultado da tabulação cruzada é designado matriz de contingência (Tabela 5.1). Essa matriz permite avaliar todas as possibilidades de cruzamentos entre as categorias ou classes. Com ela, é possível sobrepor os resultados classificatórios de cada teste.

Nessa tabela, o elemento genérico x_{ij} , da linha i e coluna j , indica o número de pacientes classificados na categoria i , pelo método A, e na j , pelo método B.

Tabela 5.1 - Matriz de contingência representando a classificação categórica (1, 2 ou c) de elementos amostrais por dois métodos de diagnóstico fictícios. Os métodos A e B referem-se, respectivamente, ao padrão de referência e ao teste sob análise. Cortesia: Prof. Dr. Camilo D. Rennó – São Paulo – 2012

		Método A				Total
		1	2	...	c	
Método B	1	x_{11}	x_{12}	...	x_{1c}	x_{1+}
	2	x_{21}	x_{22}	...	x_{2c}	x_{2+}
	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\ddots$	$\vdots$	$\vdots$
	c	x_{c1}	x_{c2}	...	x_{cc}	x_{c+}
	Total	x_{+1}	x_{+2}	...	x_{+c}	n

Quando o estudo envolve um teste de diagnóstico como referência (padrão ouro), os valores alocados nas células que constituem a diagonal principal (onde, $i = j$ no elemento genérico x_{ij}) mostram os resultados verdadeiros ou corretos do teste sob avaliação, e os demais (onde, $i \neq j$ em x_{ij}), os erros ou equívocos.

Dado que, nessa tabulação, a diagonal principal indica as coincidências ou concordâncias, somando-se o valor das células que a constituem e dividindo-se esse valor pelo tamanho total da amostra (n), obtém-se a porcentagem global de concordância. No entanto, tal porcentagem não distingue a concordância pelo simples acaso.

O teste *kappa*, todavia, determina a concordância global, porém, discriminando a proporção de concordância ao acaso da proporção observada e da proporção máxima de concordâncias (VIEIRA, 2010).

Dessa forma, o coeficiente ou índice κ permite expressar a intensidade de concordância (e.g., entre duas abordagens diagnósticas distintas), além do que seria esperado tão somente pelo acaso (JEKEL et al., 2005).

Em consonância com Vieira (2010), a estimativa do índice de concordância κ foi uma

proporção, definida por:

$$\kappa = \frac{\theta_1 - \theta_2}{1 - \theta_2}, \quad (5.27)$$

onde, θ_1 fornece a exatidão total observada, cuja estimativa é dada por:

$$\theta_1 = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^c x_{kk}, \quad (5.28)$$

e, θ_2 fornece a exatidão total ao acaso, cuja estimativa é dada por:

$$\theta_2 = \frac{1}{n^2} \sum_{k=1}^c x_{k+} x_{+k}. \quad (5.29)$$

Esse índice assume valores entre zero e um, de tal forma que o valor um indica concordância perfeita (e.g., entre dois métodos de diagnóstico avaliados) e zero a ausência de concordância (JEKEL et al., 2005). Os valores intermediários podem ser interpretados segundo a classificação da força de concordância (VIEIRA, 2010), demonstrada na tabela 5.2.

Tabela 5.2 - Interpretação dos valores do coeficiente κ . Fonte: Vieira (2010) – São Paulo – 2012

Valor do κ	Força de concordância
$\leq 0,20$	Pobre
0,21 - 0,40	Leve
0,41 - 0,60	Moderada
0,61 - 0,80	Substancial
0,81 - 1,00	Excelente

Nesta pesquisa, considerou-se o exame ecocardiográfico como padrão ouro para a classificação do grau de aumento atrial esquerdo. A partir do laudo ecocardiográfico, todos os animais do grupo II foram classificados em quatro categorias mutuamente exclusivas, segundo o grau de AAE: ausente (IIId), leve (IIa), moderado (IIb) e importante (IIc). Essa classificação remete-se à variável V_5 .

Com base nos critérios radiográficos classificatórios do grau de AAE, apresentados por Hansson et al. (2005) e por Hansson et al. (2009), o mesmo conjunto de animais foi classificado em quatro categorias mutuamente exclusivas, denominadas de forma idêntica às supracitadas, pelo observador B. Essa classificação remete-se à variável V_1 .

5.11.2 Análise de Regressão Linear Simples

A análise de regressão destina-se ao estudo da relação estatística existente entre duas variáveis: uma explanatória e outra dependente, denotadas, respectivamente, X e Y .

Na aplicação considerada nesta pesquisa, os valores observados de X e Y , para uma determinada imagem radiográfica, são os resultados de duas mensurações de mesma natureza, obtidas, independentemente, por dois observadores.

Os resultados das mensurações radiográficas realizadas pelos observadores A e B nas imagens radiográficas serão considerados, respectivamente, os valores assumidos pelas variáveis X e Y .

Neste estudo, era de se esperar que os valores assumidos por X e Y fossem próximos. De forma ideal, os resultados das mensurações radiográficas interobservador seriam iguais, ou seja, $Y = X$. Portanto, a relação esperada entre X e Y pode ser considerada do tipo linear.

A relação estatística, aqui considerada, entre as duas variáveis X e Y é, então, do tipo linear, conforme o seguinte modelo:

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_i + \epsilon_i, \quad (5.30)$$

onde, X_i e Y_i representam variáveis identicamente distribuídas como X e Y , respectivamente, ou seja, os valores observados de X_i e Y_i são os resultados de duas mensurações obtidas em relação à mesma imagem radiográfica i ; β_0 e β_1 são dois parâmetros reais e ϵ_i um termo de erro aleatório (uma variável aleatória).

Admite-se também que se dispõe de n imagens radiográficas, ou seja, $i = 1, \dots, n$, e que as variáveis ϵ_i são independentes entre si e normalmente distribuídas, de média zero e variância σ^2 .

A partir dos n pares de observações (X_i, Y_i) , usando o critério dos mínimos quadrados, neste estudo, foi possível estimar os parâmetros β_0 , β_1 e σ^2 do modelo.

Em conformidade com Neter e Wasserman (1974), utilizaram-se os seguintes estimadores, expressos por:

$$\hat{\beta}_0 = \bar{Y} - \hat{\beta}_1 \bar{X}, \quad (5.31)$$

$$\hat{\beta}_1 = \frac{\sum (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sum (X_i - \bar{X})^2}, \quad (5.32)$$

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{\sum (Y_i - \hat{Y}_i)^2}{n - 2}, \quad (5.33)$$

onde, $\hat{Y}_i$, o estimador de Y_i , é dado por:

$$\hat{Y}_i = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 X_i \quad (i = 1, \dots, n). \quad (5.34)$$

A partir dos estimadores apresentados anteriormente (Equações 5.31, 5.32, 5.33 e 5.34), foi possível calcular o teste estatístico F'' , em consonância com Neter e Wasserman (1974), para testar as seguintes hipóteses H_0 e H_1 :

$$H_0: \beta_0 = 0 \text{ e } \beta_1 = 1,$$

$$H_1: \beta_0 \neq 0 \text{ ou } \beta_1 \neq 1.$$

Como apresentado por Neter e Wasserman (1974), usou-se o teste estatístico F'' , dado por :

$$F'' = \frac{n\hat{\beta}_0^2 + 2\hat{\beta}_0(\hat{\beta}_1 - 1)\sum X_i + (\hat{\beta}_1 - 1)^2\sum X_i^2}{2\hat{\sigma}^2}. \quad (5.35)$$

Indo ao encontro das descrições de Magalhães e Lima (2010c), definiu-se a região crítica RC por:

$$RC = \{f \in \mathbb{R}: f > f_{(1-\alpha; 2, n-2)}\},$$

onde, o percentil $f_{1-\alpha; \nu_1, \nu_2}$, relativo ao nível de significância α , é o número real que verifica a propriedade $\Pr(F'' > f_{1-\alpha; \nu_1, \nu_2}) = \alpha$, em que F'' possui a distribuição F de *Snedecor*, com ν_1 e ν_2 graus de liberdade.

Para esse teste, escolheu-se um nível de significância $\alpha = 0,05$.

A hipótese nula H_0 foi aceita quando o valor assumido pela estatística F'' não pertencia à região crítica.

Ao redor de $Y = X$, uma banda de confiança para a linha de regressão foi construída, tendo como base a fórmula de *Working-Hotelling*, definida por (WORKING; HOTELLING, 1929a; WORKING; HOTELLING, 1929b):

$$X \mapsto [X - W s(\hat{Y}), X + W s(\hat{Y})], \quad (5.36)$$

onde, $W = \sqrt{2F(1 - \alpha; 2, n - 2)}$ e $s^2(\hat{Y})$, o estimador da variância de $\hat{Y}$, é dado por:

$$s^2(\hat{Y}) = \hat{\sigma}^2 \left(\frac{1}{n} + \frac{(X - \bar{X})^2}{\sum (X_i - \bar{X})^2} \right). \quad (5.37)$$

5.12 ANÁLISE DISCRIMINANTE

Esta seção é dedicada à apresentação da análise estatística discriminante a que os dados da pesquisa foram submetidos.

Nela, serão abordados: a definição do limiar ótimo de decisão, bem como sua obtenção a partir de amostras *bootstrap*; a avaliação de um teste diagnóstico, inclusive a sua precisão, com base na amostra original; a curva característica operatória do receptor (ROC); e, finalmente, o estudo do diagnóstico combinado entre as variáveis ACN e ângulo.

A denominação discriminante remete-se, portanto, a estudos que avaliam o poder de separação das unidades amostrais no espaço dos valores assumidos pela variável aleatória (e.g., neste estudo, VHS, ângulo e ACN). Os valores da variável aleatória são avaliados com o intuito de classificar objetos em categorias disjuntas (e.g., no caso desta pesquisa, pacientes não cardiopatas e portadores de doença cardíaca).

Nesse tipo de análise discriminante, foram consideradas as variáveis V_2 , V_3 e V_4 (ver Seção 5.8.1), aplicadas sob os grupos I e II.

5.12.1 Limiar Ótimo de Decisão

Seja X uma variável aleatória (v.a.) resultante da mensuração de certo parâmetro da silhueta cardíaca na imagem radiográfica.

Para decidir, a partir da avaliação radiográfica do coração, entre duas classes:

C_1 : o paciente é não cardiopata,

C_2 : o paciente é portador de doença cardíaca,

com base na observação da v.a. X — com valores no conjunto E enumerável e totalmente ordenado —, usou-se a regra δ_l , que depende de um único limiar l e é definida por:

$$\forall x \in E, \forall l \in E, \quad \delta_l(x) = \begin{cases} C_1 & \text{se } x \leq l, \\ C_2 & \text{se } x > l. \end{cases} \quad (5.38)$$

Nessa regra, o paciente ω é considerado como pertencente à classe C_1 toda vez que o resultado $X(\omega)$ da mensuração for inferior ou igual ao limiar l , caso contrário, o paciente é considerado como pertencente à classe C_2 .

Dependendo do tipo de mensuração, pode ser necessário usar a regra δ'_l , dual da regra δ_l , definida por:

$$\forall x \in E, \forall l \in E, \quad \delta'_l(x) = \begin{cases} C_1 & \text{se } x > l, \\ C_2 & \text{se } x \leq l. \end{cases} \quad (5.39)$$

A escolha do limiar ótimo passa por um critério de seleção que, neste estudo, levou em conta o chamado risco de Bayes (DAVISON, 2003a) simplificado, $R(l)$, decorrente do uso do limiar l . A expressão de $R(l)$ é dada por:

$$\forall l \in E, \quad R(l) = \pi_1 F_{X_1}^c(l) + \pi_2 F_{X_2}(l), \quad (5.40)$$

onde, X_1 e X_2 são, respectivamente, as variáveis aleatórias referentes a mensurações de pacientes com ausência de cardiopatia e de portadores de doença cardíaca; F_{X_1} e F_{X_2} são, de modo respectivo, funções de distribuição acumulada de X_1 e X_2 , sendo $f^c = 1 - f$ para qualquer função f real; e, finalmente, π_1 é a probabilidade *a priori* do paciente ser não cardiopata e π_2 de ser portador de doença cardíaca ($\pi_1 + \pi_2 = 1$).

A denominação risco de Bayes simplificado faz referência ao fato de que a função de perda implícita em $R(l)$ assume somente os valores zero, quando a decisão é correta, e um, caso contrário.

Por conveniência, definiram-se as funções em E , chamadas de especificidade E_p e sensibi-

lidade Sb, por:

$$\forall l \in E, \quad \text{Ep}(l) = \Pr(\delta_l(X) = C_1 | C_1), \quad (5.41)$$

$$\forall l \in E, \quad \text{Sb}(l) = \Pr(\delta_l(X) = C_2 | C_2), \quad (5.42)$$

ou seja, $\text{Ep}(l)$ é a probabilidade de que a decisão, usando o limiar l e a mensuração X , seja a de classificar um paciente na classe C_1 , dado que este é não cardiopata. Da mesma maneira, $\text{Sb}(l)$ é a probabilidade de que a decisão, usando o limiar l e a mensuração X , seja a de classificar um paciente na classe C_2 , dado que este é portador de doença cardíaca.

Com essas definições, pode-se reescrever a função risco R como:

$$R = \pi_1 \text{Ep}^c + \pi_2 \text{Sb}^c. \quad (5.43)$$

Em seguida, introduzir-se-á a noção de limiar ótimo, ou seja, valor responsável por minimizar o risco R .

Seja $A = R^{-1}(\min_{l \in E} R(l))$ o conjunto de todos os l , tal que $R(l)$ é mínimo, e $n = \#A$ o número de elementos de A .

Seja l_i o $i^{\text{ésimo}}$ elemento do conjunto ordenado $(A, \leq)$, com $i = 1, \dots, n$, onde, $\leq$ é a relação de ordem inferior ou igual entre números reais.

Para o limiar ótimo, escolheu-se, dentre todos os valores que minimizassem o risco R da decisão, o chamado $l_R^{\text{ót}}$, dado por:

$$l_R^{\text{ót}} = l_{\text{int}(n/2)}. \quad (5.44)$$

O índice R , na notação $l_R^{\text{ót}}$, poderá ser omitido quando não houver dúvida em relação ao R que originou o limiar ótimo.

Cada função risco R corresponde a uma função precisão ou acurácia P , dada por:

$$P = 1 - R, \quad (5.45)$$

Por sua vez, a precisão P pode ser escrita em termos das funções de especificidade e sensibilidade:

$$P = \pi_1 \text{Ep} + \pi_2 \text{Sb}. \quad (5.46)$$

Nota-se que o valor $l^{\text{ót}}$ que minimiza R é o mesmo que maximiza P , ou seja:

$$l_P^{\text{ót}} = l_R^{\text{ót}}. \quad (5.47)$$

5.12.2 Estimação do Limiar Ótimo

Neste tópico, sentiu-se a necessidade de diferenciar a distribuição acumulada da subseção 5.12.1, denotada, genericamente, por F_V , de seu estimador, também denotado por F_V na subseção 5.9.1. Optou-se, então, por denotar o estimador F_V da distribuição acumulada de V , com base numa amostra, de tamanho n , $\mathbf{V} = (V_1, \dots, V_n)$, por $F_{\mathbf{V}}$.

Sejam $\mathbf{X}_1$ a amostra original de n_1 mensurações em pacientes não cardiopatas e $\mathbf{X}_2$ a amostra original de n_2 mensurações em pacientes portadores de cardiopatia.

Neste estudo, o estimador $\hat{R}$ da função risco R , apresentada na equação 5.43, foi dado por:

$$\hat{R} = \frac{n_1}{n_1 + n_2} \widehat{\text{Ep}}^c + \frac{n_2}{n_1 + n_2} \widehat{\text{Sb}}^c, \quad (5.48)$$

onde, $\widehat{\text{Ep}}$ e $\widehat{\text{Sb}}$ são, respectivamente, os estimadores de Ep e Sb , dados por:

$$\widehat{\text{Ep}} = F_{\mathbf{X}_1}, \quad (5.49)$$

$$\widehat{\text{Sb}} = F_{\mathbf{X}_2}^c. \quad (5.50)$$

Por sua vez, o estimador $\hat{P}$ da função precisão P , apresentada nas equações 5.45 e 5.46, foi dado por:

$$\hat{P} = \frac{n_1}{n_1 + n_2} \widehat{\text{Ep}} + \frac{n_2}{n_1 + n_2} \widehat{\text{Sb}}. \quad (5.51)$$

Essa escolha, tanto para estimação intermediária das probabilidades *a priori* π_1 e π_2 quanto para estimação intermediária da especificidade Ep e da sensibilidade Sb, permite reencontrar a definição clássica de precisão (VIEIRA, 2010), uma vez avaliada a função precisão num determinado limiar.

Por conveniência, as grandezas $\frac{n_1}{n_1+n_2}\widehat{\text{Ep}}$ e $\frac{n_2}{n_1+n_2}\widehat{\text{Sb}}$ serão chamadas, respectivamente, de especificidade e sensibilidade ponderadas (com os coeficientes de ponderação de $\frac{n_1}{n_1+n_2}$ e $\frac{n_2}{n_1+n_2}$).

Para a estimação de um limiar ótimo, nesta pesquisa, recorreu-se ao método conhecido como *bootstrap* (EFRON, 1979) (termo traduzido por Salsburg (2009a), no capítulo 28, como *alça da bota*).

Uma amostra *bootstrap* suavizada $\mathbf{V}^*$, extraída de uma amostra $\mathbf{V}$, é definida por:

$$\mathbf{V}^* = (V_1^*, \dots, V_n^*), \quad (5.52)$$

onde, os V_i^* , com $i = 1, \dots, n$ são dados por:

$$V_i^* = V_{J_i} + Z_i, \quad (5.53)$$

onde, $J_i = \text{int}(nU_i) + 1$, com os U_i formando n v.a. independentes entre si e uniformemente distribuídas no intervalo real de zero a um, e com os Z_i formando n v.a. independentes tanto entre si quanto dos U_i e normais de média zero e desvio-padrão σ , dado por ³:

$$\sigma = \frac{v_1 - v_0}{F_{\mathbf{V}}(v_1) - F_{\mathbf{V}}(v_0)}, \quad (5.54)$$

com v_0 e v_1 escolhidos como limites de um intervalo ao redor da moda, cujo interior englobava entre 85% e 95% dos dados.

Os J_i formam n v.a. independentes entre si e uniformemente distribuídas no conjunto $1, 2, \dots, n$.

O ruído aditivo Z_i foi introduzido para promover um efeito de suavização nas amostras *bootstrap*.

Sejam $\mathbf{X}_1^{*1}, \dots, \mathbf{X}_1^{*N}$, N amostras *bootstrap* suavizadas, extraídas da amostra original $\mathbf{X}_1$

³Informação verbal transmitida pelo Prof. Dr. Gérald Jean Francis Banon, em São José dos Campos, SP, aos 29 de fevereiro de 2012

de n_1 mensurações em pacientes não cardiopatas.

Da mesma forma, sejam $\mathbf{X}_2^{*1}, \dots, \mathbf{X}_2^{*N}$, N amostras *bootstrap* suavizadas, extraídas da amostra original $\mathbf{X}_2$ de n_2 mensurações em pacientes portadores de cardiopatia.

Com base nas N amostras *bootstrap* $\mathbf{X}_1^{*i}$ e N amostras *bootstrap* $\mathbf{X}_2^{*i}$, consideradas como amostras *bootstrap* de treinamento, estimaram-se N funções de precisão $P_{(\mathbf{X}_1^{*i}, \mathbf{X}_2^{*i})}$, dadas por:

$$P_{(\mathbf{X}_1^{*i}, \mathbf{X}_2^{*i})} = \frac{n_1}{n_1 + n_2} F_{\mathbf{X}_1^{*i}} + \frac{n_2}{n_1 + n_2} F_{\mathbf{X}_2^{*i}}^c, \quad (5.55)$$

assim como, os respectivos N limiares ótimos $l_i^{\text{ót}}$, dados pela equação 5.47, em que se substitui P por $P_{(\mathbf{X}_1^{*i}, \mathbf{X}_2^{*i})}$.

Os N limiares ótimos $l_i^{\text{ót}}$ acima foram utilizados para definir um limiar ótimo médio $\hat{l}^{\text{ót}}$, definido por:

$$\hat{l}^{\text{ót}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N l_i^{\text{ót}} \quad (5.56)$$

5.12.3 Avaliação de um Teste Diagnóstico

A função primordial dos testes de diagnóstico é classificar corretamente, no sentido amplo de distinguir os pacientes portadores de uma determinada doença daqueles livres da moléstia.

Há algumas medidas que auxiliam no julgamento da utilidade de um determinado teste de diagnóstico. De forma geral, os resultados do teste precisam ser confrontados com a verdadeira condição da doença no paciente, informação esta que pode ser proveniente de um exame considerado padrão ouro.

Neste estudo, usando o ecocardiograma como indicador da ocorrência de IVM (cardiopatia), avaliou-se o desempenho dos métodos radiográficos (VHS, ângulo e ACN) na distinção dos pacientes em cardiopatas e não-cardiopatas.

A qualidade dos testes foi julgada com base em medidas, cujas terminologias e definições encontram-se fundamentadas em descrições proferidas, nos capítulos 7, 18 e 8, respectivamente, por Jekel et al. (2005), Medronho e Perez (2005) e Vieira (2010).

Antes, contudo, de apresentar as medidas, faz-se necessário determinar as seguintes categorias: verdadeiro-positivo, verdadeiro-negativo, falso-positivo e falso-negativo, tendo

como referência as explicações desenvolvidas, no capítulo 8, por Vieira (2010).

A expressão verdadeiro-positivo (VP) foi utilizada para representar o número de pacientes portadores de cardiopatia por IVM que o teste diagnóstico (VHS, ângulo ou ACN) detectou como positivo.

A expressão falso-positivo (FP) foi usada para apresentar o número de pacientes não acometidos por cardiopatia que o teste diagnóstico detectou como positivo.

A expressão verdadeiro-negativo (VN) foi aplicada para referir o número de pacientes não acometidos por cardiopatia que o teste diagnóstico detectou como negativo.

A expressão falso-negativo (FN) foi empregada para descrever o número de pacientes portadores de cardiopatia por IVM que o teste diagnóstico detectou como negativo.

A sensibilidade (sb) foi utilizada para referir-se à capacidade do teste diagnóstico em classificar como positivo o paciente portador de cardiopatia por IVM. Mais precisamente, a sb é a razão entre os verdadeiro-positivos e o número total n_2 de pacientes portadores de cardiopatia por IVM:

$$sb = \frac{VP}{n_2} \quad (5.57)$$

A especificidade (ep), por sua vez, foi utilizada para referir-se à capacidade do teste diagnóstico em classificar como negativo o paciente não acometido por cardiopatia. Mais precisamente, a ep é a razão entre os verdadeiro-negativos e o número total n_1 de pacientes não acometidos por cardiopatia:

$$ep = \frac{VN}{n_1} \quad (5.58)$$

Quando um teste não é sensível, alguns pacientes acometidos pela doença deixam de ser detectados como tal pelo exame diagnóstico. Esses resultados são, então, designados falso-negativos. A taxa de falso-negativo (TFN), complementar à sensibilidade, foi utilizada para determinar a proporção de resultados falso-negativos (resultados negativos incorretos) no total de pacientes com cardiopatia por IVM.

Quando um teste não é específico, alguns pacientes sem a doença são apontados como portadores de enfermidade pelo exame diagnóstico. Esses resultados são, então, denominados falso-positivos. A taxa de falso-positivo (TFP), complementar à especificidade, foi utilizada para determinar a proporção de resultados falso-positivos (resultados positivos

incorretos) no total de pacientes sem cardiopatia.

Os valores preditivos de um exame determinam a confiabilidade nos resultados, positivo e negativo, extraídos desse teste diagnóstico.

O valor preditivo positivo (VPP) foi usado para expressar a proporção de resultados positivos corretos no total de resultados positivos do teste. Em outras palavras, o VPP fornecia uma estimativa da probabilidade de o paciente ser portador de cardiopatia por IVM quando o resultado do teste é positivo.

O valor preditivo negativo (VPN), por sua vez, foi usado para indicar a proporção de resultados negativos corretos no total de resultados negativos do teste. Portanto, o VPN fornecia uma estimativa da probabilidade de o paciente não ser acometido por cardiopatia quando o resultado do teste é negativo.

A razão de probabilidade positiva (RPP), também conhecida como razão de verossimilhanças (ser parecido com a verdade), foi usada para demonstrar a razão entre a proporção de resultados positivos nos pacientes portadores de cardiopatia por IVM (sb) e a proporção de resultados positivos nos pacientes sem cardiopatia (TFP). Essa razão foi tomada como um indicador da certeza ou verdade sobre o diagnóstico positivo do teste.

A razão de probabilidade negativa (RPN) foi usada para apresentar a razão entre a proporção de resultados negativos nos pacientes com cardiopatia por IVM (TFN) e a proporção de resultados negativos nos pacientes sem cardiopatia (ep).

A precisão foi utilizada para representar a proporção de resultados corretos (tanto positivos como negativos) no total de pacientes da amostra ($n_1 + n_2$).

O erro, por fim, complementar à precisão, foi utilizado para expressar a proporção de resultados incorretos (tanto positivos como negativos) no total de pacientes da amostra ($n_1 + n_2$).

Sejam $\mathbf{Y}_1^{*1}, \dots, \mathbf{Y}_1^{*N}$, N amostras *bootstrap* suavizadas, extraídas da amostra original $\mathbf{X}_1$ de n_1 mensurações em pacientes não cardiopatas.

Da mesma forma, sejam $\mathbf{Y}_2^{*1}, \dots, \mathbf{Y}_2^{*N}$, N amostras *bootstrap* suavizadas, extraídas da amostra original $\mathbf{X}_2$ de n_2 mensurações em pacientes portadores de cardiopatia.

Para fim de avaliação do diagnóstico ótimo, confrontou-se cada um dos N limiares ótimos $l_i^{\text{ót}}$, da subseção 5.12.2, com as amostras $\mathbf{Y}_1^{*i}$ e $\mathbf{Y}_2^{*i}$, consideradas amostras *bootstrap* de teste.

Dessa forma, obtiveram-se valores médios para o número de VP, FP, VN e FN, por meio

das equações a seguir ⁴.

$$a = \widehat{\text{VP}} = \frac{n_2}{N} \sum_{i=1}^N F_{\mathbf{Y}_2^{*i}}^c(l_i^{\text{ót}}), \quad (5.59)$$

$$b = \widehat{\text{FP}} = \frac{n_1}{N} \sum_{i=1}^N F_{\mathbf{Y}_1^{*i}}^c(l_i^{\text{ót}}), \quad (5.60)$$

$$c = \widehat{\text{FN}} = \frac{n_2}{N} \sum_{i=1}^N F_{\mathbf{Y}_2^{*i}}(l_i^{\text{ót}}), \quad (5.61)$$

$$d = \widehat{\text{VN}} = \frac{n_1}{N} \sum_{i=1}^N F_{\mathbf{Y}_1^{*i}}(l_i^{\text{ót}}). \quad (5.62)$$

A tabela 5.3 resume as definições das demais medidas, a partir de suas respectivas equações. Em todos os casos, essas medidas são obtidas a partir de duas ou mais grandezas a , b , c e d , provenientes das equações 5.59 a 5.62.

Nessa tabela, as expressões $\widehat{\text{ep}}$ e $\widehat{\text{sb}}$ são usadas para fazer referência a valores médios, respectivamente, de especificidade e sensibilidade. Esses valores, entretanto, não devem ser confundidos com as funções $\widehat{\text{Ep}}$ e $\widehat{\text{Sb}}$, definidas nas equações 5.49 e 5.50.

Lembrando que $b + d = n_1$ e $a + c = n_2$, pode-se verificar que a precisão pr é dada por:

$$\text{pr} = \frac{n_1}{n_1 + n_2} \widehat{\text{ep}} + \frac{n_2}{n_1 + n_2} \widehat{\text{sb}}. \quad (5.63)$$

Por sua vez, o risco ri satisfaz a equação:

$$\text{ri} = 1 - \text{pr}. \quad (5.64)$$

Quando os valores $\widehat{\text{ep}}$ e $\widehat{\text{sb}}$ são obtidos das equações 5.59 a 5.62, então, a precisão pr , da equação 5.63, é uma estimativa pouco polarizada da precisão $P(l_P^{\text{ót}})$. Diferentemente, $\widehat{P}(l_P^{\text{ót}})$ é uma superestimação de $P(l_P^{\text{ót}})$, pelo fato de envolver apenas a amostra original tanto como treinamento quanto como teste.

⁴Informação verbal transmitida pelo Prof. Dr. Gérald Jean Francis Banon, em São José dos Campos, SP, aos 11 de março de 2012

A precisão pr da equação 5.63 pode ainda ser reescrita como:

$$pr = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N P_{(\mathbf{Y}_1^{*i}, \mathbf{Y}_2^{*i})}(l_i^{\text{ót}}), \quad (5.65)$$

onde, os N $P_{(\mathbf{Y}_1^{*i}, \mathbf{Y}_2^{*i})}$ são dados por:

$$P_{(\mathbf{Y}_1^{*i}, \mathbf{Y}_2^{*i})} = \frac{n_1}{n_1 + n_2} F_{\mathbf{Y}_1^{*i}} + \frac{n_2}{n_1 + n_2} F_{\mathbf{Y}_2^{*i}}^c, \quad (5.66)$$

e, os $l_i^{\text{ót}}$ são os N limiares ótimos, definidos na seção 5.12.2.

Tabela 5.3 - Distribuição média dos pacientes segundo a verdadeira condição da doença, dada pelo exame padrão ouro ($\oplus$ presença, $\ominus$ ausência) e o resultado do teste para diagnóstico ($\oplus$ positivo, $\ominus$ negativo). As quatro categorias: verdadeiro-positivo ($\widehat{\text{VP}}$), verdadeiro-negativo ($\widehat{\text{VN}}$), falso-positivo ($\widehat{\text{FP}}$) e falso-negativo ($\widehat{\text{FN}}$) demonstram valores médios, dados pelas equações 5.59, 5.60, 5.61 e 5.62. Nas demais células apresentam-se as equações para o cálculo das seguintes medidas de desempenho: sensibilidade ($\widehat{\text{sb}}$), especificidade ($\widehat{\text{ep}}$), taxa de falso-negativo (TFN), taxa de falso-positivo (TFP), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de probabilidade positiva (RPP), razão de probabilidade negativa (RPN), precisão (pr) e erro (ri) – São Paulo – 2012

		Padrão Ouro				
		$\oplus$	$\ominus$	Total		
Resultado do teste	$\oplus$	$\widehat{\text{VP}}$ a	$\widehat{\text{FP}}$ b	$a + b$	VPP $100 \frac{a}{a+b}$	RPP $100 \frac{a(b+d)}{b(a+c)}$
	$\ominus$	$\widehat{\text{FN}}$ c	$\widehat{\text{VN}}$ d	$c + d$	VPN $100 \frac{d}{c+d}$	RPN $100 \frac{c(b+d)}{d(a+c)}$
	Total	$a + c$	$b + d$	$a + b + c + d$		
		$\widehat{\text{sb}}$ $100 \frac{a}{a+c}$	$\widehat{\text{ep}}$ $100 \frac{d}{b+d}$		pr $100 \frac{a+d}{a+b+c+d}$	
		TFN $100 \frac{c}{a+c}$	TFP $100 \frac{b}{b+d}$			ri $100 \frac{b+c}{a+b+c+d}$

Tanto para a execução da fase de treinamento quanto de teste, associado a um mesmo método de mensuração, foi necessário escolher uma semente s . Essa semente era requerida para gerar os números aleatórios, usados nas simulações *bootstrap*. Em todos os métodos

de mensuração, foi empregada sempre a mesma semente ($s = 777777$).

5.12.4 Curvas de Característica Operatória do Receptor

A curva de característica operatória do receptor (ou curva ROC — *Receiver Operating Characteristic*) foi desenvolvida durante a Segunda Guerra Mundial, originalmente, para julgar o desempenho de operadores receptores de radar na detecção de aviões inimigos (JEKEL et al., 2005). Com o tempo, todavia, tornou-se cada vez mais popular em certas áreas, como a radiologia.

A curva ROC estabelece, em termos gráficos, a relação entre sensibilidade e especificidade. É uma forma de comparar o desempenho de diferentes testes de diagnóstico.

Observa-se o efeito da seleção de limiares distintos sobre os respectivos valores de sensibilidade (sb) e especificidade (ep). Isso porque, essa curva é, em geral, o conjunto dos pontos $(1 - ep, sb)$, em que cada um deles corresponde a um determinado limiar.

Para comparar os testes entre si, além da inspeção visual das curvas, pode-se usar a medida padrão de cotejo, designada área sob a curva ROC (A).

A inspeção visual busca avaliar, subjetivamente, o distanciamento da curva ROC da reta $y = x$, que inclui a origem $(0, 0)$ e o ponto $(100, 100)$. Essa reta sinaliza a chamada curva sem benefício. Tal denominação indica que a probabilidade de o teste cometer um erro de classificação é de 50%.

Por outro lado, quanto mais próximo a curva ROC ficar da reta $y = 100$, menor é a probabilidade do teste cometer um erro de classificação.

Nesta pesquisa, para cada teste diagnóstico (VHS, ângulo e ACN), as curvas ROC foram traçadas conectando-se 20 pontos, resultantes da aplicação de 20 limiares distintos.

Diferentemente das curvas ROC para o VHS e a ACN, a curva ROC para o ângulo corresponde ao conjunto dos pontos $(sb, 1 - ep)$.

A área sob a curva ROC A foi calculada com base no método de integração numérica, usando a regra dos trapézios, de acordo com a equação:

$$A = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{m-1} (Ep(l_i) - Ep(l_{i+1})) (Sb(l_i) + Sb(l_{i+1})), \quad (5.67)$$

onde, os l_i são m limiares, Ep e Sb são as funções especificidade e sensibilidade, respecti-

vamente.

A comparação dos testes levou em conta o seguinte critério teórico: quanto maior o valor de A , melhor o desempenho do teste diagnóstico.

5.12.5 Estudo do Diagnóstico Combinado por Simulações

Esta subseção é destinada à formalização matemática do diagnóstico combinado envolvendo os resultados de duas mensurações da silhueta cardíaca, denotados x e y , a partir de uma mesma imagem radiográfica.

Diferentemente da subseção 5.12.1, em que o espaço das observações era unidimensional e a regra de decisão era parametrizada por um limiar, nesta, o espaço de observação é bidimensional e a regra de decisão, não-parametrizada.

Mais precisamente, essa regra, denominada regra *Bayes*, é dada, no caso de uma função de perda similar à da função da subseção 5.12.1, por:

$$\forall (x, y) \in \mathbb{R}^2, \quad \delta_b(x, y) = \begin{cases} C_1 & \text{se } \pi_1 f_1(x, y) > \pi_2 f_2(x, y), \\ C_2 & \text{c.c.}, \end{cases} \quad (5.68)$$

onde, f_1 e f_2 são as densidades das variáveis aleatórias, representando, respectivamente, as subpopulações ou classes dos pacientes não cardiopatas e portadores de cardiopatia.

Dentre todas as regras de decisão δ , a regra de *Bayes* δ_b é aquela que minimiza o risco de *Bayes* R , ou seja:

$$R(\delta_b) \leq R(\delta), \quad (5.69)$$

onde, o risco de *Bayes* $R(\delta)$, decorrente do uso da regra δ , é dado por:

$$R(\delta) = \pi_1 \int_{\delta^{-1}(C_2)} f_1(x, y) dx dy + \pi_2 \int_{\delta^{-1}(C_1)} f_2(x, y) dx dy, \quad (5.70)$$

com π_i ($i = 1, 2$) sendo as probabilidades *a priori* da subseção 5.12.1 e $\delta^{-1}(C_i)$ sendo a imagem inversa de C_i ($i = 1, 2$).

Supondo que as variáveis aleatórias, representando duas classes, seguem uma distribuição normal bivariada, a regra de *Bayes* pode, então, ser reescrita em conformidade com

Gonzalez e Woods (2000):

$$\forall (x, y) \in \mathbb{R}^2, \quad \delta_b(x, y) = \begin{cases} C_1 & \text{se } d_1(x, y) > d_2(x, y), \\ C_2 & \text{c.c.,} \end{cases} \quad (5.71)$$

onde, as funções de decisão d_i ($i = 1, 2$) são dadas por:

$$\forall (x, y) \in \mathbb{R}^2, \quad d_i(x, y) = \ln \pi_i - \frac{1}{2} \ln(1 - \hat{\rho}_i^2) - \frac{1}{2(1 - \hat{\rho}_i^2)} (z_{ix}^2 - 2\hat{\rho}_i z_{ix} z_{iy} + z_{iy}^2), \quad (5.72)$$

onde, as variáveis padronizadas z_{ix} e z_{iy} são dadas por, com $i = 1, 2$:

$$\forall x \in \mathbb{R}, \quad z_{ix} = \frac{x - \widehat{\mu}_{ix}}{\widehat{\sigma}_{ix}}, \quad (5.73)$$

$$\forall y \in \mathbb{R}, \quad z_{iy} = \frac{y - \widehat{\mu}_{iy}}{\widehat{\sigma}_{iy}}, \quad (5.74)$$

onde, $\widehat{\mu}_{ix}$ é a média e $\widehat{\sigma}_{ix}$ o desvio-padrão amostrais da mensuração x na população i , e $\widehat{\mu}_{iy}$ é a média e $\widehat{\sigma}_{iy}$ o desvio-padrão amostrais da mensuração y na população i , e $\hat{\rho}_i$ é a correlação amostral entre as mensurações x e y na população i .

A fronteira de decisão FD entre as duas classes C_1 e C_2 , considerando a regra de Bayes da equação 5.71, é definida por:

$$\text{FD} = \{(x, y) : d_1(x, y) = d_2(x, y)\}. \quad (5.75)$$

A precisão $P(\delta_b)$ do diagnóstico combinado, decorrente do uso da regra de decisão de Bayes δ_b é dada por:

$$P(\delta_b) = \pi_1 \int_{\delta_b^{-1}(C_1)} f_1(x, y) dx dy + \pi_2 \int_{\delta_b^{-1}(C_2)} f_2(x, y) dx dy. \quad (5.76)$$

Visto que essas integrais não possuem expressão analítica, usou-se a integração aproximada de *Monte Carlo*, resultando no estimador de P , dado por:

$$\widehat{P}(\delta_b) = \pi_1 \sum_{i=1, \dots, N: \delta(X_i, Y_i)=C_1} f_1(X_i, Y_i) + \pi_2 \sum_{i=1, \dots, N: \delta(X_i, Y_i)=C_2} f_2(X_i, Y_i), \quad (5.77)$$

onde, (X_i, Y_i) ($i = 1, \dots, N$) são N pares de variáveis aleatórias independentes e uniformemente distribuídas em $A = [(a_x, a_y), (b_x, b_y)]$, retângulo de $\mathbb{R}^2$, limitado por:

$$\begin{aligned} a_x &= F^{-1}(0, 001; \mu_{1x}, \sigma_{1x}^2) \\ a_y &= F^{-1}(0, 001; \mu_{2y}, \sigma_{2y}^2) \\ b_x &= F^{-1}(0, 999; \mu_{2x}, \sigma_{2x}^2) \\ b_y &= F^{-1}(0, 999; \mu_{1y}, \sigma_{1y}^2), \end{aligned}$$

onde, $F^{-1}(p; \mu, \sigma^2)$ é o valor da distribuição normal acumulada inversa de média μ e variância σ^2 , sendo $p \in [0, 1]$.

“A Natureza é um livro escrito em caracteres matemáticos. Sem eles, é impossível entender humanamente as palavras; sem eles nós vagamos perdidos dentro de um obscuro labirinto.”

(Galileu Galilei (1564–1642) – *Il Saggiatore*
O Ensaaiador, 1623)

“O que cada um sabe é resultado das experiências que teve da realidade, assim como das experiências que foram feitas antes dele e independente dele, mas que chegaram a ele pela audição e pela leitura.”

(Ernest Renan (1823–1892) – *Dialogues et fragments philosophiques*
Diálogos e fragmentos filosóficos, 1876)

6 RESULTADOS

Neste capítulo, realizar-se a descrição pormenorizada dos resultados alcançados com a pesquisa.

Nele, os resultados serão abordados em função de quatro variáveis aleatórias de estudo: V_1 , V_2 , V_3 e V_4 (ver Seção 5.8). Em virtude da associação entre variáveis, os estudos da curva ROC e do diagnóstico combinado serão contemplados com seções independentes.

Vale ressaltar que os resultados extraídos da análise estatística bivariada (teste κ e análise de regressão) envolvem as mensurações obtidas também pelo observador B.

À exceção da variável V_1 , os demais resultados das análises estatísticas (descritiva, inferencial e discriminante), no entanto, levam em conta apenas as mensurações realizadas pelo observador A.

6.1 VARIÁVEL GRAU DE AUMENTO ATRIAL ESQUERDO PELA RADIOGRAFIA OU V_1

As tabelas 6.1 a 6.6 apresentam os resultados da análise estatística descritiva, com base nos dados brutos (Tabelas A.3 e A.4 do Apêndice A) das variáveis $V_{1/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, respectivamente (ver Seção 5.9).

Tabela 6.1 - Distribuição da variável qualitativa grau de aumento atrial esquerdo pela análise radiográfica empírica na amostra de 18 radiografias de *Poodles* do grupo I (ausência de doença cardíaca). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10) e $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012

$V_{1/1}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)
ausente	11	61,11
leve	6	33,33
moderado	1	5,56
importante	0	0,00
Total	18	100,00

Tabela 6.2 - Distribuição da variável qualitativa grau de aumento atrial esquerdo pela análise radiográfica empírica na amostra de 56 radiografias de *Poodles* do grupo II (IVM com AAE em diferentes graus). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10) e $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012

$V_{1/2}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)
ausente	7	12,50
leve	14	25,00
moderado	21	37,50
importante	14	25,00
Total	56	100,00

Tabela 6.3 - Distribuição da variável qualitativa grau de aumento atrial esquerdo pela análise radiográfica empírica na amostra de 4 radiografias de *Poodles* do grupo IIa (IVM com AAE leve). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10) e $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012

$V_{1/3}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)
ausente	1	25,00
leve	2	50,00
moderado	1	25,00
importante	0	0,00
Total	4	100,00

Tabela 6.4 - Distribuição da variável qualitativa grau de aumento atrial esquerdo pela análise radiográfica empírica na amostra de 7 radiografias de *Poodles* do grupo IIb (IVM com AAE moderado). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10) e $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012

$V_{1/4}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)
ausente	0	0,00
leve	3	42,86
moderado	4	57,14
importante	0	0,00
Total	7	100,00

Tabela 6.5 - Distribuição da variável qualitativa grau de aumento atrial esquerdo pela análise radiográfica empírica na amostra de 28 radiografias de *Poodles* do grupo IIc (IVM com AAE importante). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10) e $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012

$V_{1/5}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)
ausente	1	3,57
leve	4	14,29
moderado	9	32,14
importante	14	50,00
Total	28	100,00

Tabela 6.6 - Distribuição da variável qualitativa grau de aumento atrial esquerdo pela análise radiográfica empírica na amostra de 17 radiografias de *Poodles* do grupo IIId (IVM com AAE ausente). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10) e $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012

$V_{1/6}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)
ausente	5	29,41
leve	5	29,41
moderado	7	41,18
importante	0	0,00
Total	17	100,00

A tabela 6.7, por sua vez, apresenta o grupo II ($n_2 = 56$) sob a classificação categórica do grau de AAE (ausente, leve, moderado, importante), realizada com base tanto no exame ecocardiográfico quanto no radiográfico.

Tabela 6.7 - Matriz de contingência entre os exames ecocardiográfico e radiográfico para avaliação do grau de aumento atrial esquerdo em 56 *Poodles* pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus). As frequências absolutas das classificações que concordam nos dois exames estão destacadas em azul. Classificações do aumento atrial esquerdo: AA. ausente, AL. leve, AM. moderado e AI. importante – São Paulo – 2012

		Eco				
		AA	AL	AM	AI	Total
Rx	AA	5	1	0	1	7
	AL	5	2	3	4	14
	AM	7	1	4	9	21
	AI	0	0	0	14	14
Total		17	4	7	28	56

Nela, são confrontados os resultados classificatórios desses animais a partir de cada método diagnóstico. Suas colunas reúnem num mesmo espaço as frequências absolutas das tabelas 6.1 a 6.6. As células que constituem a diagonal principal representam o número de concordâncias classificatórias entre os métodos.

Neste estudo, a proporção observada de concordância ou exatidão entre os métodos, na classificação do grau de AAE, foi de 44,64%.

O índice $\hat{\kappa}$ (ver Equação 5.27) alcançou um valor de 0,28, cuja interpretação conduz à classificação leve (ver Tabela 5.2) para a força de concordância.

6.2 VARIÁVEL VHS OU V_2

As tabelas 6.8 a 6.13 apresentam os resultados da análise estatística descritiva, com base nos dados brutos (Tabelas A.1 e A.2 do Apêndice A) das variáveis $V_{2/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, respectivamente (ver Seção 5.9). Visto que inúmeras classes de intervalos da variável VHS não possuíam observações, optou-se por omiti-las nos extremos, caso nenhum valor fosse encontrado.

Tabela 6.8 - Distribuição da variável VHS na amostra de 18 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{2/1}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 9,0v$	0	0,00	0,00	0,00
$[9,0v, 9,5v)$	4	22,22	22,22	0,00
$[9,5v, 10,0v)$	6	33,33	55,55	22,22
$[10,0v, 10,5v)$	6	33,33	88,88	55,55
$[10,5v, 11,0v)$	2	11,11	100,00	88,88
$\geq 11,0v$	0	0,00	100,00	100,00
Total	18	100,00		

Tabela 6.9 - Distribuição da variável VHS na amostra de 56 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{2/2}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 8,5v$	0	0,00	0,00	0,00
$[8,5v, 9,0v)$	2	3,57	3,57	0,00
$[9,0v, 9,5v)$	0	0,00	3,57	3,57
$[9,5v, 10,0v)$	6	10,71	14,28	3,57
$[10,0v, 10,5v)$	9	16,07	30,35	14,28
$[10,5v, 11,0v)$	11	19,65	50,00	30,35
$[11,0v, 11,5v)$	9	16,07	66,07	50,00
$[11,5v, 12,0v)$	6	10,71	76,78	66,07
$[12,0v, 12,5v)$	6	10,71	87,49	76,78
$[12,5v, 13,0v)$	2	3,57	91,06	87,49
$[13,0v, 13,5v)$	0	0,00	91,06	91,06
$[13,5v, 14,0v)$	0	0,00	91,06	91,06
$[14,0v, 14,5v)$	3	5,36	96,42	91,06
$[14,5v, 15,0v)$	1	1,79	98,21	96,42
$[15,0v, 15,5v)$	1	1,79	100,00	98,21
$\geq 15,5v$	0	0,00	100,00	100,00
Total	56	100,00		

Tabela 6.10 - Distribuição da variável VHS na amostra de 4 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{2/3}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 9,5v$	0	0,00	0,00	0,00
$[9,5v, 10,0v)$	1	25,00	25,00	0,00
$[10,0v, 10,5v)$	1	25,00	50,00	25,00
$[10,5v, 11,0v)$	2	50,00	100,00	50,00
$\geq 11,0v$	0	0,00	100,00	100,00
Total	4	100,00		

Tabela 6.11 - Distribuição da variável VHS na amostra de 7 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{2/4}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 9,5v$	0	0,00	0,00	0,00
$[9,5v, 10,0v)$	1	14,28	14,28	0,00
$[10,0v, 10,5v)$	3	42,87	57,15	14,28
$[10,5v, 11,0v)$	2	28,57	85,72	57,15
$[11,0v, 11,5v)$	0	0,00	85,72	85,72
$[11,5v, 12,0v)$	1	14,28	100,00	85,72
$\geq 12,0v$	0	0,00	100,00	100,00
Total	7	100,00		

Tabela 6.12 - Distribuição da variável VHS na amostra de 28 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{2/5}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 9.5v$	0	0,00	0,00	0,00
$[9,5v, 10,0v)$	1	3,57	3,57	0,00
$[10,0v, 10,5v)$	3	10,71	14,28	3,57
$[10,5v, 11,0v)$	1	3,57	17,85	14,28
$[11,0v, 11,5v)$	5	17,86	35,71	17,85
$[11,5v, 12,0v)$	5	17,86	53,57	35,71
$[12,0v, 12,5v)$	6	21,43	75,00	53,57
$[12,5v, 13,0v)$	2	7,15	82,15	75,00
$[13,0v, 13,5v)$	0	0,00	82,15	82,15
$[13,5v, 14,0v)$	0	0,00	82,15	82,15
$[14,0v, 14,5v)$	3	10,71	92,86	82,15
$[14,5v, 15,0v)$	1	3,57	96,43	92,86
$[15,0v, 15,5v)$	1	3,57	100,00	96,43
$\geq 15,5v$	0	0,00	100,00	100,00
Total	28	100,00		

Tabela 6.13 - Distribuição da variável VHS na amostra de 17 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{2/6}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 8,5v$	0	0,00	0,00	0,00
$[8,5v, 9,0v)$	2	11,76	11,76	0,00
$[9,0v, 9,5v)$	0	0,00	11,76	11,76
$[9,5v, 10,0v)$	3	17,65	29,41	11,76
$[10,0v, 10,5v)$	2	11,76	41,17	29,41
$[10,5v, 11,0v)$	6	35,30	76,47	41,17
$[11,0v, 11,5v)$	4	23,53	100,00	76,47
$\geq 11,5v$	0	0,00	100,00	100,00
Total	17	100,00		

As figuras 6.1 a 6.6 demonstram os resultados da análise estatística descritiva, com base nos dados brutos (Tabelas A.1 e A.2 do Apêndice A) das variáveis $V_{2/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, respectivamente.

Figura 6.1 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável VHS na amostra de 18 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca) – São Paulo – 2011

Figura 6.2 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável VHS na amostra de 56 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus) – São Paulo – 2011

Figura 6.3 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável VHS na amostra de 4 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve) – São Paulo – 2011

Figura 6.4 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável VHS na amostra de 7 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado) – São Paulo – 2011

Figura 6.5 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável VHS na amostra de 28 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante) – São Paulo – 2011

Figura 6.6 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável VHS na amostra de 17 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIId (IVM com ausência de AAE) – São Paulo – 2011

Pode-se observar que as linhas azul, vermelha e verde, representando a frequência acumulada e as aproximações superior e inferior, respectivamente, das figuras 6.1 a 6.6, verificam a seguinte propriedade: à semelhança de uma moldura, as linhas vermelha e verde sempre enquadram a azul.

Nos grupos em que o valor de 50% corresponde a patamares contíguos das aproximações superior $F_{\text{sup}V}$ e inferior $F_{\text{inf}V}$ da frequência acumulada, como nas figuras 6.2 e 6.3, os respectivos intervalos $[10,5v, 11,5v)$ e $[10,0v, 11,0v)$ assumem o dobro do tamanho quando comparados aos demais grupos.

As figuras 6.1 a 6.6 evidenciam que, no grupo I, o intervalo $[9,5v, 10,0v)$ — cujos limites são valores de VHS para os quais as linhas vermelha e verde cruzam o patamar de 50% — é inferior àqueles obtidos nos demais grupos. E, essa observação não tende a ser influenciada por valores discrepantes do conjunto de dados.

As figuras 6.7 a 6.12 também ilustram a análise estatística descritiva, com base nos dados brutos (Tabelas A.1 e A.2 do Apêndice A) das variáveis $V_{2/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, respectivamente.

Figura 6.7 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável VHS na amostra de 18 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca) – São Paulo – 2011

Figura 6.8 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável VHS na amostra de 56 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus) – São Paulo – 2011

Figura 6.9 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável VHS na amostra de 4 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve) – São Paulo – 2011

Figura 6.10 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável VHS na amostra de 7 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado) – São Paulo – 2011

Figura 6.11 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável VHS na amostra de 28 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante) – São Paulo – 2011

Figura 6.12 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável VHS na amostra de 17 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIId (IVM com ausência de AAE) – São Paulo – 2011

Os histogramas de frequência revelam que, diferente dos demais grupos, no I, o conjunto de dados possui dois picos (ver Tabela 6.8 e Figura 6.7): $[9,5v, 10,0v)$ e $[10,0v, 10,5v)$.

Esses intervalos, no entanto, são inferiores àqueles que correspondem aos picos de frequência nos grupos II, IIa, IIc e IId (ver Figuras 6.8 a 6.12).

As estimativas de: média (ver Equação 5.12) ($\pm$ erro-padrão, ver Equação 5.20), desvio-padrão (ver Equação 5.14), valores mínimo (ver Equação 5.17) e máximo (ver Equação 5.18) e amplitude (ver Equação 5.19), para as variáveis $V_{2/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, estão sumarizadas na tabela 6.14.

Tabela 6.14 - Resumo das estimativas de média (M_V , Eq. 5.12), erro-padrão (E_{M_V} , Eq. 5.20), desvio-padrão (S_V , Eq. 5.14), valores mínimo (Inf_V , Eq. 5.17) e máximo (Sup_V , Eq. 5.18), e amplitude (W_V , Eq. 5.19), todas em v , para as variáveis $V_{2/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$ – São Paulo – 2012

Variável	M_V	E_{M_V}	S_V	Inf_V	Sup_V	W_V
$V_{2/1}$	9,90	0,11	0,46	9,11	10,73	1,62
$V_{2/2}$	11,22	0,18	1,36	8,55	15,23	6,68
$V_{2/3}$	10,36	0,19	0,38	9,83	10,66	0,83
$V_{2/4}$	10,59	0,23	0,62	9,85	11,74	1,89
$V_{2/5}$	12,03	0,26	1,40	9,99	15,23	5,24
$V_{2/6}$	10,35	0,19	0,80	8,55	11,44	2,89

As estimativas de média para o VHS (ver Tabela 6.14, Coluna M_V) evidenciam diferenças no centro de gravidade do conjunto de dados dos grupos II ($V_{2/2}$), IIb ($V_{2/4}$) e IIc ($V_{2/5}$) em relação ao grupo I ($V_{2/1}$).

A estimativa de desvio-padrão (ver Tabela 6.14, Coluna S_V) para o VHS revela maior dispersão dos dados ao redor da estimativa de média, principalmente, no conjunto de observações dos grupos II ($V_{2/2}$), IIc ($V_{2/5}$) e IId ($V_{2/6}$). Essa mesma observação também é constatada pela amplitude amostral (ver Tabela 6.14, Coluna W_V).

As estimativas intervalares (ver Equação 5.21) para as médias $\mu_{2/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, foram, respectivamente:

$$\text{IC}_{(0,95,\mu_{V_{2/1}})} = [9,68v ; 10,13v],$$

$$\text{IC}_{(0,95,\mu_{V_{2/2}})} = [10,86v ; 11,59v],$$

$$\text{IC}_{(0,95,\mu_{V_{2/3}})} = [9,76v ; 10,96v],$$

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{2/4}})} = [10,02v ; 11,16v],$$

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{2/5}})} = [11,48v ; 12,57v] \quad \text{e}$$

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{2/6}})} = [9,94v ; 10,77v].$$

A figura 6.13 ilustra os principais resultados, incluindo tanto a análise estatística descritiva quanto a inferencial.

Figura 6.13 - Gráfico de dispersão ilustrando a estimativa de média (Eq. 5.12) e a estimativa intervalar (Eq. 5.21) para a média (IC a 95%), considerando o VHS nos seis grupos: I, II, IIa, IIb, IIc e IId. São apresentados também os valores mínimo (Eq. 5.17) e máximo (Eq. 5.18) amostrais do VHS, obtidos em cada grupo. Animais: I. ausência de doença cardíaca, II. presença de IVM, IIa. IVM com AAE leve, IIb. IVM com AAE moderado, IIc. IVM com AAE importante e IId. IVM com ausência de AAE – São Paulo – 2011

Os intervalos de confiança a 95% para as médias do VHS nos grupos IIa, IIb e IId sobrepõem-se ao do grupo I (ver Figura 6.13). Nos grupos I e II, eles não se sobrepõem (ver Figura 6.13).

No teste estatístico bilateral $T'_{2/1}$ (ver Equação 5.22), a região crítica RC foi expressa, para um nível de significância $\alpha = 0,05$, por:

$$RC = \{t \in \mathbb{R}: |t| > 2,11\}.$$

O teste estatístico $T'_{2/1}$ obteve o valor de $-2,04$ ($P = 0,06$), que não pertencia à região crítica. Isto conduziu à decisão de aceitar H_0 , com um nível de significância $\alpha = 0,05$.

Os resultados decorrentes da aplicação de testes estatísticos estão sumarizados nas tabelas a seguir. Nelas, P-valores $< 0,05$ estão destacados em vermelho, indicando que o valor calculado do teste pertencia à região crítica. Nesses casos, a decisão final seguiu no sentido de rejeitar H_0 , com um nível de significância $\alpha = 0,05$.

A tabela 6.15 é uma síntese dos resultados concernentes aos testes estatísticos bilaterais $F'_{2/1,r}$, com $r = 2, 3, 4, 5, 6$ (ver Equação 5.23).

Tabela 6.15 - Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade (ν_1 e ν_2), o valor calculado (F'), os valores críticos ($f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$, sendo a_α e b_α , respectivamente, os limites inferior e superior da região de aceitação, para um nível de significância α) e o P-valor (P) bilateral, em cada teste estatístico $F'_{2/1,r}$ (Eq. 5.23), com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, sobre os dados da variável VHS. P $< 0,05$ está destacado em vermelho – São Paulo – 2011

Teste	ν_1	ν_2	F'	$f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$		P
				a_α	b_α	
$F'_{2/1,2}$	17	55	0,11	0,42	2,03	0,000
$F'_{2/1,3}$	17	3	1,49	0,25	14,21	0,837
$F'_{2/1,4}$	17	6	0,55	0,30	5,22	0,310
$F'_{2/1,5}$	17	27	0,11	0,39	2,31	0,000
$F'_{2/1,6}$	17	16	0,33	0,37	2,74	0,028

A tabela 6.16 é um resumo dos resultados relativos aos testes estatísticos bilaterais $T''_{2/1,r}$, tanto homocedásticos, com $r = 3, 4$ (ver Equação 5.24), quanto heterocedástico, com $r = 2, 5, 6$ (ver Equações 5.25 e 5.26).

Tabela 6.16 - Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade ($\nu_{1,r}$), o valor calculado (T''), os valores críticos ($t_{0,95;\nu_{1,r}}$, sendo a_α e b_α , respectivamente, os limites inferior e superior da região de aceitação, para um nível de significância α) e o P-valor (P) bilateral dos testes estatísticos $T''_{2/1,r}$ (Eq. 5.24, 5.25 e 5.26), com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, sobre os dados da variável VHS.. P < 0,05 está destacado em vermelho – São Paulo – 2011

Teste	$\nu_{1,r}$	T''	$t_{0,95;\nu_{1,r}}$		P
			a_α	b_α	
$T''_{2/1,2}$	71,77	-6,23	-1,99	1,99	0,000
$T''_{2/1,3}$	20,00	-1,86	-2,08	2,08	0,078
$T''_{2/1,4}$	23,00	-3,07	-2,07	2,07	0,005
$T''_{2/1,5}$	35,23	-7,47	-2,03	2,03	0,000
$T''_{2/1,6}$	25,18	-2,03	-2,06	2,06	0,053

Esses resultados também se encontram ilustrados na figura 6.14. Nela, diferenças significativas em relação ao grupo I estão assinaladas com os símbolos * (P < 0,05) e † (P < 0,001).

Figura 6.14 - Gráfico de barras ilustrando as estimativas de média (Eq. 5.12) e de erro-padrão (Eq. 5.20) para o VHS nos seis grupos de animais: I, II, IIa, IIb, IIc e IId. Os símbolos * e † indicam que há diferença significativa (teste t não pareado (Eq. 5.24 e 5.25); $P < 0,05$ e $P < 0,001$, respectivamente) em relação ao grupo I. Animais: I. ausência de doença cardíaca, II. presença de IVM, IIa. IVM com AAE leve, IIb. IVM com AAE moderado, IIc. IVM com AAE importante e IId. IVM com ausência de AAE – São Paulo – 2011

O teste estatístico para inferência em duas populações demonstra que há diferença significativa ($P < 0,05$) somente dos grupos II, IIb e IIc em relação ao grupo I (ver Tabela 6.16 e Figura 6.14).

A tabela 6.17 condensa os resultados referentes aos testes estatísticos unilaterais à direita $F''_{2/r}$, com $r = 1, 2$ (ver Equação 5.35).

Tabela 6.17 - Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade (ν_1 e ν_2), o valor calculado (F''), o valor crítico ($f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$) e o P-valor (P) unilateral à direita dos testes estatísticos $F''_{2/r}$ (Eq. 5.35), com $r = 1, 2$, sobre os dados da variável VHS. $P < 0,05$ está destacado em vermelho – São Paulo – 2011

Teste	ν_1	ν_2	F''	$f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$	P
$F''_{2/1}$	2	16	6,74	3,63	0,007
$F''_{2/2}$	2	54	41,03	3,17	0,000

Esses resultados também se encontram apresentados nas figuras 6.15 e 6.16. A decisão de rejeitar H_0 , para um nível de significância $\alpha = 0,05$, está ilustrada pelo transpassar da reta de regressão (linha azul, ver Eq. 5.34) para além dos limites da banda de confiança (faixa laranja, ver Eq. 5.36).

Figura 6.15 - Diagrama de dispersão dos dados obtidos, independentemente, por dois observadores, A e B, para a variável quantitativa VHS (ver Eq. 5.34, 5.35 e 5.36) na amostra de cães do grupo I (ausência de doença cardíaca, $n_1 = 18$) – São Paulo – 2012

$$Y = 1,27 + 0,89X; \hat{\sigma}^2 = 0,066$$

$$F'' = 6,74; f_{0,95;2,16} = 3,63; p = 0,95$$

Figura 6.16 - Diagrama de dispersão dos dados obtidos, independentemente, por dois observadores, A e B, para a variável quantitativa VHS (ver Eq. 5.34, 5.35 e 5.36) na amostra de cães do grupo II (IVM com AAE em diferentes graus, $n_2 = 56$) – São Paulo – 2012

$$Y = 0,82 + 0,95X; \hat{\sigma}^2 = 0,046$$

$$F'' = 41,03; f_{0,95;2,54} = 3,17; p = 0,95$$

As figuras 6.15 e 6.16 ilustram a rejeição da hipótese H_0 : as retas de regressão transpassam as respectivas bandas de confiança contíguas.

Com base nas duas amostras originais de *Poodles* ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$), para o VHS, o valor do limiar ótimo $l_{\hat{P}}^{\text{ót}}$ (ver Equação 5.47) — onde $\hat{P}$ é dado pela equação 5.51 — foi de $9,9v$, alcançando uma precisão $\hat{P}(l_{\hat{P}}^{\text{ót}})$ de 79,7% (Figura 6.17).

Figura 6.17 - Valor de VHS versus especificidade, sensibilidade ponderadas (com coeficientes de ponderação de 0,24 e 0,76) e precisão (ver Eq. 5.51), com base nas duas amostras originais de *Poodles* ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$) – São Paulo – 2012

Na figura 6.18, a distribuição dos $N = 100$ pares $(l_i^{\text{ót}}, P_{(\mathbf{Y}_1^{*i}, \mathbf{Y}_2^{*i})}(l_i^{\text{ót}}))$ é exibida sob a forma de pontos vermelhos dispersos. O limiar $l_i^{\text{ót}}$ é dado pela equação 5.47, em que P é substituído pelo $P_{(\mathbf{X}_1^{*i}, \mathbf{X}_2^{*i})}$ da equação 5.55. A precisão $P_{(\mathbf{Y}_1^{*i}, \mathbf{Y}_2^{*i})}$, por sua vez, é dada pela equação 5.55, substituindo $(\mathbf{X}_1^{*i}, \mathbf{X}_2^{*i})$ por $(\mathbf{Y}_1^{*i}, \mathbf{Y}_2^{*i})$.

Figura 6.18 - Distribuição *bootstrap* conjunta, do limiar ótimo (Eq. 5.47) e da precisão (Eq. 5.55), referente à variável VHS, com o uso de $N = 100$ replicações para cada amostra original de tamanhos n_1 e n_2 em ambas as fases, de treinamento e teste – São Paulo – 2012

A partir dessa distribuição bivariada, tanto o limiar ótimo médio (ver Equação 5.56) quanto a precisão média (ver Equação 5.63) foram calculados para a variável VHS. Do par $(\hat{l}^{\text{ót}}, \text{pr})$ resultou este: $(9,85v, 78,34\%)$, apresentado na figura 6.18 como um ponto de cor azul.

A tabela 6.18 sintetiza as estimativas das medidas de desempenho (ver Tabela 5.3), calculados sobre o teste VHS. Esses resultados foram obtidos com base em $N = 100$ replicações pela técnica do *bootstrap* em ambas as fases, de treinamento e teste.

Tabela 6.18 - Distribuição dos pacientes segundo a verdadeira condição da doença, dada pelo eco ($\oplus$ presença, $\ominus$ ausência), e o resultado do teste VHS ($\oplus$ positivo, $\ominus$ negativo). Demonstra-se o n° médio de pacientes nas categorias: verdadeiro-positivo ($\widehat{VP}$, Eq. 5.59), verdadeiro-negativo ($\widehat{VN}$, Eq. 5.62), falso-positivo ($\widehat{FP}$, Eq. 5.60) e falso-negativo ($\widehat{FN}$, Eq. 5.61). Apresentam-se também as estimativas das medidas (ver Tabela 5.3): sensibilidade ($\widehat{sb}$), especificidade ($\widehat{ep}$), taxa de falso-negativo (TFN), taxa de falso-positivo (TFP), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de probabilidade positiva (RPP), razão de probabilidade negativa (RPN), precisão (pr) e erro (ri). As médias foram calculadas com base em $N = 100$ replicações pela técnica do *bootstrap* – São Paulo – 2012

		Padrão Ouro (Eco)				
		$\oplus$	$\ominus$	Total		
Resultado do teste (VHS)	$\oplus$	$\widehat{VP}$ 49,74	$\widehat{FP}$ 9,77	59,51	VPP 83,58%	RPP 1,64
	$\ominus$	$\widehat{FN}$ 6,26	$\widehat{VN}$ 8,23	14,49	VPN 56,80%	RPN 0,24
	Total	56	18	74		
		$\widehat{sb}$ 88,82%	$\widehat{ep}$ 45,72%		pr 78,34%	
		TFN 11,18%	TFP 54,28%			ri 21,66%

6.3 VARIÁVEL ÂNGULO ENTRE O CORAÇÃO E O ESTERNO OU V_3

As tabelas 6.19 a 6.24 apresentam os resultados da análise estatística descritiva, com base nos dados brutos (Tabelas A.1 e A.2 do Apêndice A) das variáveis $V_{3/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, respectivamente (ver Seção 5.9). Visto que inúmeras classes de intervalos da variável ângulo não possuíam observações, optou-se por omiti-las nos extremos, caso nenhum valor fosse encontrado.

Tabela 6.19 - Distribuição da variável ângulo na amostra de 18 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{3/1}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 40^\circ$	0	0,00	0,00	0,00
$[40^\circ, 42^\circ)$	1	5,55	5,55	0,00
$[42^\circ, 44^\circ)$	0	0,00	5,55	5,55
$[44^\circ, 46^\circ)$	2	11,12	16,67	5,55
$[46^\circ, 48^\circ)$	3	16,67	33,34	16,67
$[48^\circ, 50^\circ)$	1	5,55	38,89	33,34
$[50^\circ, 52^\circ)$	2	11,12	50,01	38,89
$[52^\circ, 54^\circ)$	2	11,12	61,13	50,01
$[54^\circ, 56^\circ)$	1	5,55	66,68	61,13
$[56^\circ, 58^\circ)$	1	5,55	72,23	66,68
$[58^\circ, 60^\circ)$	1	5,55	77,78	72,23
$[60^\circ, 62^\circ)$	1	5,55	83,33	77,78
$[62^\circ, 64^\circ)$	0	0,00	83,33	83,33
$[64^\circ, 66^\circ)$	0	0,00	83,33	83,33
$[66^\circ, 68^\circ)$	1	5,55	88,88	83,33
$[68^\circ, 70^\circ)$	2	11,12	100,00	88,88
$\geq 70^\circ$	0	0,00	100,00	100,00
Total	18	100,00		

Tabela 6.20 - Distribuição da variável ângulo na amostra de 56 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{3/2}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 38^\circ$	0	0,00	0,00	0,00
$[38^\circ, 40^\circ)$	2	3,57	3,57	0,00
$[40^\circ, 42^\circ)$	3	5,36	8,93	3,57
$[42^\circ, 44^\circ)$	7	12,50	21,43	8,93
$[44^\circ, 46^\circ)$	7	12,50	33,93	21,43
$[46^\circ, 48^\circ)$	5	8,93	42,86	33,93
$[48^\circ, 50^\circ)$	10	17,86	60,72	42,86
$[50^\circ, 52^\circ)$	8	14,29	75,01	60,72
$[52^\circ, 54^\circ)$	7	12,50	87,51	75,01
$[54^\circ, 56^\circ)$	3	5,36	92,87	87,51
$[56^\circ, 58^\circ)$	1	1,78	94,65	92,87
$[58^\circ, 60^\circ)$	0	0,00	94,65	94,65
$[60^\circ, 62^\circ)$	0	0,00	94,65	94,65
$[62^\circ, 64^\circ)$	2	3,57	98,22	94,65
$[64^\circ, 66^\circ)$	0	0,00	98,22	98,22
$[66^\circ, 68^\circ)$	1	1,78	100,00	98,22
$\geq 68^\circ$	0	0,00	100,00	100,00
Total	56	100,00		

Tabela 6.21 - Distribuição da variável ângulo na amostra de 4 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{3/3}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 42^\circ$	0	0,00	0,00	0,00
$[42^\circ, 44^\circ)$	1	25,00	25,00	0,00
$[44^\circ, 46^\circ)$	0	0,00	25,00	25,00
$[46^\circ, 48^\circ)$	0	0,00	25,00	25,00
$[48^\circ, 50^\circ)$	2	50,00	75,00	25,00
$[50^\circ, 52^\circ)$	1	25,00	100,00	75,00
$\geq 52^\circ$	0	0,00	100,00	100,00
Total	4	100,00		

Tabela 6.22 - Distribuição da variável ângulo na amostra de 7 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{3/4}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 42^\circ$	0	0,00	0,00	0,00
$[42^\circ, 44^\circ)$	1	14,28	14,28	0,00
$[44^\circ, 46^\circ)$	3	42,88	57,16	14,28
$[46^\circ, 48^\circ)$	1	14,28	71,44	57,16
$[48^\circ, 50^\circ)$	0	0,00	71,44	71,44
$[50^\circ, 52^\circ)$	1	14,28	85,72	71,44
$[52^\circ, 54^\circ)$	0	0,00	85,72	85,72
$[54^\circ, 56^\circ)$	0	0,00	85,72	85,72
$[56^\circ, 58^\circ)$	0	0,00	85,72	85,72
$[58^\circ, 60^\circ)$	0	0,00	85,72	85,72
$[60^\circ, 62^\circ)$	0	0,00	85,72	85,72
$[62^\circ, 64^\circ)$	1	14,28	100,00	85,72
$\geq 64^\circ$	0	0,00	100,00	100,00
Total	7	100,00		

Tabela 6.23 - Distribuição da variável ângulo na amostra de 28 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{3/5}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 40^\circ$	0	0,00	0,00	0,00
$[40^\circ, 42^\circ)$	3	10,71	10,71	0,00
$[42^\circ, 44^\circ)$	3	10,71	21,42	10,71
$[44^\circ, 46^\circ)$	3	10,71	32,13	21,42
$[46^\circ, 48^\circ)$	3	10,71	42,84	32,13
$[48^\circ, 50^\circ)$	5	17,87	60,71	42,84
$[50^\circ, 52^\circ)$	4	14,29	75,00	60,71
$[52^\circ, 54^\circ)$	4	14,29	89,29	75,00
$[54^\circ, 56^\circ)$	1	3,57	92,86	89,29
$[56^\circ, 58^\circ)$	0	0,00	92,86	92,86
$[58^\circ, 60^\circ)$	0	0,00	92,86	92,86
$[60^\circ, 62^\circ)$	0	0,00	92,86	92,86
$[62^\circ, 64^\circ)$	1	3,57	96,43	92,86
$[64^\circ, 66^\circ)$	0	0,00	96,43	96,43
$[66^\circ, 68^\circ)$	1	3,57	100,00	96,43
$\geq 68^\circ$	0	0,00	100,00	100,00
Total	28	100,00		

Tabela 6.24 - Distribuição da variável ângulo na amostra de 17 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIId (IVM com ausência de AAE). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{3/6}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 38^\circ$	0	0,00	0,00	0,00
$[38^\circ, 40^\circ)$	2	11,76	11,76	0,00
$[40^\circ, 42^\circ)$	0	0,00	11,76	11,76
$[42^\circ, 44^\circ)$	2	11,76	23,52	11,76
$[44^\circ, 46^\circ)$	1	5,88	29,40	23,52
$[46^\circ, 48^\circ)$	1	5,88	35,28	29,40
$[48^\circ, 50^\circ)$	3	17,66	52,94	35,94
$[50^\circ, 52^\circ)$	2	11,76	64,70	52,94
$[52^\circ, 54^\circ)$	3	17,66	82,36	64,70
$[54^\circ, 56^\circ)$	2	11,76	94,12	82,36
$[56^\circ, 58^\circ)$	1	5,88	100,00	94,12
$\geq 58^\circ$	0	0,00	100,00	100,00
Total	17	100,00		

As figuras 6.19 a 6.24 demonstram os resultados da análise estatística descritiva, com base nos dados brutos (Tabelas A.1 e A.2 do Apêndice A) das variáveis $V_{3/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, respectivamente.

Figura 6.19 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ângulo na amostra de 18 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca) – São Paulo – 2011

Figura 6.20 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ângulo na amostra de 56 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus) – São Paulo – 2011

Figura 6.21 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ângulo na amostra de 4 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve) – São Paulo – 2011

Figura 6.22 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ângulo na amostra de 7 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado) – São Paulo – 2011

Figura 6.23 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ângulo na amostra de 28 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante) – São Paulo – 2011

Figura 6.24 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ângulo na amostra de 17 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE) – São Paulo – 2011

As figuras 6.19 a 6.24 evidenciam que, no grupo I, o intervalo $[50^\circ, 52^\circ)$ — cujos limites são valores de ângulo para os quais as linhas vermelha e verde cruzam o patamar de 50% — é superior àqueles obtidos nos demais grupos. E, essa conclusão não tende a ser influenciada por valores discrepantes do conjunto de dados.

As figuras 6.25 a 6.30 também ilustram os resultados da análise estatística descritiva, com base nos dados brutos (Tabelas A.1 e A.2 do Apêndice A) das variáveis $V_{3/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, respectivamente.

Figura 6.25 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ângulo na amostra de 18 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca) – São Paulo – 2011

Figura 6.26 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ângulo na amostra de 56 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus) – São Paulo – 2011

Figura 6.27 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ângulo na amostra de 4 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve) – São Paulo – 2011

Figura 6.28 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ângulo na amostra de 7 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado) – São Paulo – 2011

Figura 6.29 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ângulo na amostra de 28 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante) – São Paulo – 2011

Figura 6.30 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ângulo na amostra de 17 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE) – São Paulo – 2011

Os histogramas revelam que há sobreposição dos intervalos de valores que correspondem aos picos de frequência do ângulo para cada um dos grupos (ver Figuras 6.25 a 6.30). No grupo I, uma distribuição de base larga abrange quase todos os valores entre 40° a 70° (ver Figura 6.25).

Diferente dos demais, no grupo IId, o conjunto de dados possui dois picos de frequência (ver Tabela 6.24 e Figura 6.30): [48°, 50°] e [52°, 54°].

As estimativas de: média (ver Equação 5.12) ($\pm$ erro-padrão, ver Equação 5.20), desvio-padrão (ver Equação 5.14), valores mínimo (ver Equação 5.17) e máximo (ver Equação 5.18) e amplitude (ver Equação 5.19), para as variáveis $V_{3/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, estão sumarizadas na tabela 6.25.

Tabela 6.25 - Resumo das estimativas de média (M_V , Eq. 5.12), erro-padrão (E_{M_V} , Eq. 5.20), desvio-padrão (S_V , Eq. 5.14), valores mínimo (Inf_V , Eq. 5.17) e máximo (Sup_V , Eq. 5.18), e amplitude (W_V , Eq. 5.19), todas em graus, para as variáveis $V_{3/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$ – São Paulo – 2012

Variável	M_V	E_{M_V}	S_V	Inf_V	Sup_V	W_V
$V_{3/1}$	53,00	1,99	8,43	40	68	28
$V_{3/2}$	48,39	0,76	5,65	39	66	27
$V_{3/3}$	47,50	1,55	3,11	43	50	7
$V_{3/4}$	47,86	2,69	7,10	42	63	21
$V_{3/5}$	48,61	1,12	5,92	40	66	26
$V_{3/6}$	48,47	1,32	5,44	39	57	18

As estimativas de média para o ângulo (ver Tabela 6.25, Coluna M_V) evidenciam uma discreta diferença no centro de gravidade do conjunto de dados entre o grupo I ($V_{3/1}$) e os demais grupos. Enquanto a estimativa no grupo I está acima de 50° , nos demais, está abaixo desse valor.

A estimativa de desvio-padrão (ver Tabela 6.25, Coluna S_V) para o ângulo revela maior dispersão dos dados ao redor da estimativa de média, principalmente, no conjunto de observações dos grupos I ($V_{3/1}$), IIb ($V_{3/4}$) e IIc ($V_{3/5}$). Essa mesma informação também é constatada pela amplitude amostral (ver Tabela 6.25, Coluna W_V).

As estimativas intervalares para as médias (ver Equação 5.21) $\mu_{3/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, foram, respectivamente:

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{3/1}})} = [48,81^\circ ; 57,19^\circ],$$

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{3/2}})} = [46,88^\circ ; 49,91^\circ],$$

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{3/3}})} = [42,55^\circ ; 52,45^\circ],$$

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{3/4}})} = [41,29^\circ ; 54,43^\circ],$$

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{3/5}})} = [46,31^\circ ; 50,90^\circ] \text{ e}$$

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{3/6}})} = [45,67^\circ ; 51,27^\circ].$$

A figura 6.31 ilustra os principais resultados, incluindo tanto a análise estatística descritiva quanto a inferencial.

Figura 6.31 - Gráfico de dispersão ilustrando a estimativa de média (Eq. 5.12) e a estimativa intervalar (Eq. 5.21) para a média (IC a 95%), considerando a variável ângulo nos seis grupos: I, II, IIa, IIb, IIc e IId. São apresentados também os valores mínimo (Eq. 5.17) e máximo (Eq. 5.18) amostrais do ângulo, obtidos em cada grupo. Animais: I. ausência de doença cardíaca, II. presença de IVM, IIa. IVM com AAE leve, IIb. IVM com AAE moderado, IIc. IVM com AAE importante e IId. IVM com ausência de AAE – São Paulo – 2011

Os intervalos de confiança a 95% para as médias do ângulo nos grupos II, IIa, IIb, IIc e IId sobrepõem-se ao do grupo I (ver Figura 6.31). Nos grupos I e II, eles não se sobrepõem (ver Figura 6.31).

Os resultados decorrentes da aplicação de testes estatísticos estão sumarizados nas tabelas a seguir. Nelas, P-valores $< 0,05$ estão destacados em vermelho, indicando que o valor calculado do teste pertencia à região crítica. Nesses casos, a decisão final seguiu no sentido de rejeitar H_0 , com um nível de significância $\alpha = 0,05$.

A tabela 6.26 é uma síntese dos resultados concernentes aos testes estatísticos bilaterais $F'_{3/1,r}$, com $r = 2, 3, 4, 5, 6$ (ver Equação 5.23).

Tabela 6.26 - Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade (ν_1 e ν_2), o valor calculado (F'), os valores críticos ($f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$, sendo a_α e b_α , respectivamente, os limites inferior e superior da região de aceitação, para um nível de significância α) e o P-valor (P) bilateral, em cada teste estatístico $F'_{3/1,r}$ (Eq. 5.23), com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, sobre os dados da variável ângulo. $P < 0,05$ está destacado em vermelho – São Paulo – 2011

Teste	ν_1	ν_2	F'	$f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$		P
				a_α	b_α	
$F'_{3/1,2}$	17	55	2,22	0,42	2,03	0,027
$F'_{3/1,3}$	17	3	7,35	0,25	14,21	0,126
$F'_{3/1,4}$	17	6	1,41	0,30	5,22	0,706
$F'_{3/1,5}$	17	27	2,03	0,39	2,31	0,097
$F'_{3/1,6}$	17	16	2,40	0,37	2,74	0,087

A tabela 6.27 é um resumo dos resultados relativos aos testes estatísticos bilaterais $T''_{3/1,r}$, tanto homocedásticos, com $r = 3, 4, 5, 6$ (ver Equação 5.24), quanto heterocedástico, com $r = 2$ (ver Equações 5.25 e 5.26).

Tabela 6.27 - Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade ($\nu_{1,r}$), o valor calculado (T''), os valores críticos ($t_{0,95;\nu_{1,r}}$, sendo a_α e b_α , respectivamente, os limites inferior e superior da região de aceitação, para um nível de significância α) e o P-valor (P) bilateral dos testes estatísticos $T''_{3/1,r}$ (Eq. 5.24, 5.25 e 5.26), com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, sobre os dados da variável ângulo. $P < 0,05$ está destacado em vermelho – São Paulo – 2011

Teste	$\nu_{1,r}$	T''	$t_{0,95;\nu_{1,r}}$		P
			a_α	b_α	
$T''_{3/1,2}$	19,91	2,17	-2,09	2,09	0,043
$T''_{3/1,3}$	20,00	1,26	-2,08	2,08	0,222
$T''_{3/1,4}$	23,00	1,42	-2,07	2,07	0,169
$T''_{3/1,5}$	44,00	2,08	-2,01	2,01	0,043
$T''_{3/1,6}$	33,00	1,88	-2,03	2,03	0,069

Esses resultados também se encontram ilustrados na figura 6.32. Nela, diferenças significativas em relação ao grupo I estão assinaladas com o símbolo * ($P < 0,05$).

Figura 6.32 - Gráfico de barras ilustrando as estimativas de média (Eq. 5.12) e de erro-padrão (Eq. 5.20) para a variável ângulo nos seis grupos de animais: I, II, IIa, IIb, IIc e IId. O símbolo * indica que há diferença significativa (teste t não pareado (Eq. 5.24 e 5.25); $P < 0,05$) em relação ao grupo I. Animais: I. ausência de doença cardíaca, II. presença de IVM, IIa. IVM com AAE leve, IIb. IVM com AAE moderado, IIc. IVM com AAE importante e IId. IVM com ausência de AAE – São Paulo – 2011

O teste estatístico para inferência em duas populações demonstra que há diferença significativa ($P = 0,043$) somente dos grupos II e IIc em relação ao grupo I (ver Tabela 6.27 e Figura 6.32).

A tabela 6.28 condensa os resultados referentes aos testes estatísticos unilaterais à direita $F''_{3/r}$, com $r = 1, 2$ (ver Equação 5.35).

Tabela 6.28 - Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade (ν_1 e ν_2), o valor calculado (F''), o valor crítico ($f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$) e o P-valor (P) unilateral à direita dos testes estatísticos $F''_{3/r}$ (Eq. 5.35), com $r = 1, 2$, sobre os dados da variável ângulo. $P < 0,05$ está destacado em vermelho – São Paulo – 2011

Teste	ν_1	ν_2	F''	$f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$	P
$F''_{3/1}$	2	16	22,98	3,63	0,000
$F''_{3/2}$	2	54	30,83	3,17	0,000

Esses resultados também se encontram apresentados nas figuras 6.33 e 6.34. A decisão de rejeitar H_0 , para um nível de significância $\alpha = 0,05$, está ilustrada pelo transpassar da reta de regressão (linha azul, ver Eq. 5.34) para além dos limites da banda de confiança (faixa laranja, ver Eq. 5.36).

Figura 6.33 - Diagrama de dispersão dos dados obtidos, independentemente, por dois observadores, A e B, para a variável quantitativa ângulo (ver Eq. 5.34, 5.35 e 5.36) na amostra de cães do grupo I (ausência de doença cardíaca, $n_1 = 18$) – São Paulo – 2012

$$Y = 6,82 + 0,80X; \hat{\sigma}^2 = 6,295$$

$$F'' = 22,98; f_{0,95;2,16} = 3,63; p = 0,95$$

Figura 6.34 - Diagrama de dispersão dos dados obtidos, independentemente, por dois observadores, A e B, para a variável quantitativa ângulo (ver Eq. 5.34, 5.35 e 5.36) na amostra de cães do grupo II (IVM com AAE em diferentes graus, $n_2 = 56$) – São Paulo – 2012

$$Y = 8,77 + 0,77X; \hat{\sigma}^2 = 6,554$$

$$F'' = 30,83; f_{0,95;2,54} = 3,17; p = 0,95$$

As figuras 6.33 e 6.34 também ilustram a rejeição da hipótese H_0 : as retas de regressão transpassam as respectivas bandas de confiança contíguas.

Com base nas duas amostras originais de *Poodles* ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$), para o ângulo entre o eixo maior do coração e o esterno, o valor do limiar ótimo $l_{\hat{P}}^{\text{ót}}$ (ver Equação 5.47) — onde $\hat{P}$ é dado pela equação 5.51 — foi de 66° , alcançando uma precisão $\hat{P}(l_{\hat{P}}^{\text{ót}})$ de 79,7% (Figura 6.35).

Figura 6.35 - Valor de ângulo *versus* especificidade, sensibilidade ponderadas (com coeficientes de ponderação de 0,24 e 0,76) e precisão (ver Eq. 5.51), com base nas duas amostras originais de *Poodles* ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$) – São Paulo – 2012

Na figura 6.36, a distribuição dos $N = 100$ pares $(l_i^{\text{ót}}, P_{(\mathbf{Y}_1^{*i}, \mathbf{Y}_2^{*i})}(l_i^{\text{ót}}))$ é exibida sob a forma de pontos vermelhos dispersos. O limiar $l_i^{\text{ót}}$ é dado pela equação 5.47, em que P é substituído pelo $P_{(\mathbf{X}_1^{*i}, \mathbf{X}_2^{*i})}$ da equação 5.55. A precisão $P_{(\mathbf{Y}_1^{*i}, \mathbf{Y}_2^{*i})}$, por sua vez, é dada pela equação 5.55, substituindo $(\mathbf{X}_1^{*i}, \mathbf{X}_2^{*i})$ por $(\mathbf{Y}_1^{*i}, \mathbf{Y}_2^{*i})$.

Figura 6.36 - Distribuição *bootstrap* conjunta, do limiar ótimo (Eq. 5.47) e da precisão (Eq. 5.55), referente à variável ângulo, com o uso de $N = 100$ replicações para cada amostra original de tamanhos n_1 e n_2 em ambas as fases, de treinamento e teste – São Paulo – 2012

A partir dessa distribuição bivariada, tanto o limiar ótimo médio (ver Equação 5.56) quanto a precisão média (ver Equação 5.63) foram calculados para a variável ângulo. Do par $(\hat{l}^{\text{ót}}, \text{pr})$ resultou este: $(60,57^\circ, 77,57\%)$, apresentado na figura 6.36 como um ponto de cor azul.

A tabela 6.29 sintetiza as estimativas das medidas de desempenho (ver Tabela 5.3), calculados sobre o teste ângulo. Esses resultados foram obtidos com base em $N = 100$ replicações pela técnica do *bootstrap* em ambas as fases, de treinamento e teste.

Tabela 6.29 - Distribuição dos pacientes segundo a verdadeira condição da doença, dada pelo eco ($\oplus$ presença, $\ominus$ ausência), e o resultado do teste ângulo ($\oplus$ positivo, $\ominus$ negativo). Demonstra-se o n° médio de pacientes nas categorias: verdadeiro-positivo ($\widehat{VP}$, Eq. 5.59), verdadeiro-negativo ($\widehat{VN}$, Eq. 5.62), falso-positivo ($\widehat{FP}$, Eq. 5.60) e falso-negativo ($\widehat{FN}$, Eq. 5.61). Apresentam-se também as estimativas das medidas (ver Tabela 5.3): sensibilidade ($\widehat{sb}$), especificidade ($\widehat{ep}$), taxa de falso-negativo (TFN), taxa de falso-positivo (TFP), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de probabilidade positiva (RPP), razão de probabilidade negativa (RPN), precisão (pr) e erro (ri). As médias foram calculadas com base em $N = 100$ replicações pela técnica do *bootstrap* – São Paulo – 2012

Padrão Ouro (Eco)						
		$\oplus$	$\ominus$	Total		
Resultado do teste (Ângulo)	$\oplus$	$\widehat{VP}$ 53,00	$\widehat{FP}$ 13,60	66,60	VPP 79,58%	RPP 1,25
	$\ominus$	$\widehat{FN}$ 3,00	$\widehat{VN}$ 4,40	7,40	VPN 59,46%	RPN 0,22
	Total	56	18	74		
		$\widehat{sb}$ 94,64%	$\widehat{ep}$ 24,44%		pr 77,57%	
		TFN 5,36%	TFP 75,56%			ri 22,43%

6.4 VARIÁVEL ÁREA CARDÍACA NORMALIZADA OU V_4

As tabelas 6.30 a 6.35 apresentam os resultados da análise estatística descritiva, com base nos dados brutos (Tabelas A.1 e A.2 do Apêndice A) das variáveis $V_{4/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, respectivamente (ver Seção 5.9). Visto que inúmeras classes de intervalos da variável ACN não possuíam observações, optou-se por omiti-las nos extremos, caso nenhum valor fosse encontrado.

Tabela 6.30 - Distribuição da variável ACN na amostra de 18 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{4/1}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 16v^2$	0	0,00	0,00	0,00
$[16v^2, 18v^2)$	5	27,78	27,78	0,00
$[18v^2, 20v^2)$	7	38,89	66,67	27,78
$[20v^2, 22v^2)$	6	33,33	100,00	66,67
$\geq 22v^2$	0	0,00	100,00	100,00
Total	18	100,00		

Tabela 6.31 - Distribuição da variável ACN na amostra de 56 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{4/2}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 14v^2$	0	0,00	0,00	0,00
$[14v^2, 16v^2)$	1	1,78	1,78	0,00
$[16v^2, 18v^2)$	1	1,78	3,56	1,78
$[18v^2, 20v^2)$	8	14,29	17,85	3,56
$[20v^2, 22v^2)$	11	19,65	37,50	17,85
$[22v^2, 24v^2)$	9	16,08	53,58	37,50
$[24v^2, 26v^2)$	6	10,71	64,29	53,58
$[26v^2, 28v^2)$	7	12,50	76,79	64,29
$[28v^2, 30v^2)$	5	8,94	85,73	76,79
$[30v^2, 32v^2)$	3	5,36	91,09	85,73
$[32v^2, 34v^2)$	0	0,00	91,09	91,09
$[34v^2, 36v^2)$	0	0,00	91,09	91,09
$[36v^2, 38v^2)$	1	1,78	92,87	91,09
$[38v^2, 40v^2)$	1	1,78	94,65	92,87
$[40v^2, 42v^2)$	2	3,57	98,22	94,65
$[42v^2, 44v^2)$	1	1,78	100,00	98,22
$\geq 44v^2$	0	0,00	100,00	100,00
Total	56	100,00		

Tabela 6.32 - Distribuição da variável ACN na amostra de 4 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{4/3}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 18v^2$	0	0,00	0,00	0,00
$[18v^2, 20v^2)$	2	50,00	50,00	0,00
$[20v^2, 22v^2)$	2	50,00	100,00	50,00
$\geq 22v^2$	0	0,00	100,00	100,00
Total	4	100,00		

Tabela 6.33 - Distribuição da variável ACN na amostra de 7 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{4/4}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 18v^2$	0	0,00	0,00	0,00
$[18v^2, 20v^2)$	1	14,28	14,28	0,00
$[20v^2, 22v^2)$	2	28,57	42,85	14,28
$[22v^2, 24v^2)$	3	42,87	85,72	42,85
$[24v^2, 26v^2)$	0	0,00	85,72	85,72
$[26v^2, 28v^2)$	0	0,00	85,72	85,72
$[28v^2, 30v^2)$	1	14,28	100,00	85,72
$\geq 30v^2$	0	0,00	100,00	100,00
Total	7	100,00		

Tabela 6.34 - Distribuição da variável ACN na amostra de 28 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{4/5}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 18v^2$	0	0,00	0,00	0,00
$[18v^2, 20v^2)$	2	7,15	7,15	0,00
$[20v^2, 22v^2)$	2	7,15	14,30	7,15
$[22v^2, 24v^2)$	3	10,71	25,01	14,30
$[24v^2, 26v^2)$	3	10,71	35,72	25,01
$[26v^2, 28v^2)$	6	21,43	57,15	35,72
$[28v^2, 30v^2)$	4	14,28	71,43	57,15
$[30v^2, 32v^2)$	3	10,71	82,14	71,43
$[32v^2, 34v^2)$	0	0,00	82,14	82,14
$[34v^2, 36v^2)$	0	0,00	82,14	82,14
$[36v^2, 38v^2)$	1	3,57	85,71	82,14
$[38v^2, 40v^2)$	1	3,57	89,28	85,71
$[40v^2, 42v^2)$	2	7,15	96,43	89,28
$[42v^2, 44v^2)$	1	3,57	100,00	96,43
$\geq 44v^2$	0	0,00	100,00	100,00
Total	28	100,00		

Tabela 6.35 - Distribuição da variável ACN na amostra de 17 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10), $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11), $F_{\text{sup}V}$ (Eq. 5.8) e $F_{\text{inf}V}$ (Eq. 5.7) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta, à relativa, à aproximação superior e à inferior – São Paulo – 2011

$V_{4/6}$	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)	$F_{\text{sup}V}$ (%)	$F_{\text{inf}V}$ (%)
$< 14v^2$	0	0,00	0,00	0,00
$[14v^2, 16v^2)$	1	5,89	5,89	0,00
$[16v^2, 18v^2)$	1	5,89	11,78	5,89
$[18v^2, 20v^2)$	3	17,64	29,42	11,78
$[20v^2, 22v^2)$	5	29,41	58,83	29,41
$[22v^2, 24v^2)$	3	17,64	76,47	58,83
$[24v^2, 26v^2)$	3	17,64	94,11	76,47
$[26v^2, 28v^2)$	1	5,89	100,00	94,11
$\geq 28v^2$	0	0,00	100,00	100,00
Total	17	100,00		

As figuras 6.37 a 6.42 demonstram os resultados da análise estatística descritiva, com base nos dados brutos (Tabelas A.1 e A.2 do Apêndice A) das variáveis $V_{4/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, respectivamente.

Figura 6.37 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ACN na amostra de 18 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca) – São Paulo – 2011

Figura 6.38 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ACN na amostra de 56 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus) – São Paulo – 2011

Figura 6.39 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ACN na amostra de 4 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve) – São Paulo – 2011

Figura 6.40 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ACN na amostra de 7 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado) – São Paulo – 2011

Figura 6.41 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ACN na amostra de 28 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante) – São Paulo – 2011

Figura 6.42 - Histogramas das frequências acumuladas original (linha azul, ver Eq. 5.4) e aproximadas (linhas vermelha e verde, ver Eq. 5.8 e 5.7), referentes à variável ACN na amostra de 17 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE) – São Paulo – 2011

Nos grupos em que o valor de 50% correspondia a patamares contíguos das aproximações superior $F_{\text{sup}V}$ e inferior $F_{\text{inf}V}$ da frequência acumulada, como na figura 6.39, o intervalo $[18v^2, 22v^2)$ assumiu o dobro do tamanho quando comparado aos demais grupos.

As figuras 6.37 a 6.42 evidenciam que, no grupo I, o intervalo $[18v^2, 20v^2)$ — cujos limites são valores de ACN para os quais as linhas vermelha e verde cruzam o patamar de 50% — é inferior àqueles obtidos nos grupos: II, IIb, IIc e IId. E, essa conclusão não tende a ser influenciada por valores discrepantes do conjunto de dados.

As figuras 6.43 a 6.48 também ilustram os resultados da análise estatística descritiva, com base nos dados brutos (Tabelas A.1 e A.2 do Apêndice A) das variáveis $V_{4/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, respectivamente.

Figura 6.43 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ACN na amostra de 18 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo I (ausência de doença cardíaca) – São Paulo – 2011

Figura 6.44 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ACN na amostra de 56 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus) – São Paulo – 2011

Figura 6.45 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ACN na amostra de 4 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIa (IVM com AAE leve) – São Paulo – 2011

Figura 6.46 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ACN na amostra de 7 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIb (IVM com AAE moderado) – São Paulo – 2011

Figura 6.47 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ACN na amostra de 28 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IIc (IVM com AAE importante) – São Paulo – 2011

Figura 6.48 - Histograma das frequências (Fr.) absoluta (Eq. 5.10) e relativa (Eq. 5.11), referentes à variável ACN na amostra de 17 imagens radiográficas de *Poodles* pertencentes ao grupo IId (IVM com ausência de AAE) – São Paulo – 2011

Os histogramas revelam que, no conjunto de dados do grupo I, o intervalo de ACN que corresponde ao pico de frequência (ver Tabela 6.30 e Figura 6.43) é inferior àqueles referentes aos picos nos grupos: II, IIb, IIc e IId (ver Figuras 6.44, 6.46, 6.47 e 6.48).

As estimativas de: média (ver Equação 5.12) ($\pm$ erro-padrão, ver Equação 5.20), desvio-padrão (ver Equação 5.14), valores mínimo (ver Equação 5.17) e máximo (ver Equação 5.18) e amplitude (ver Equação 5.19), para as variáveis $V_{4/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, estão sumarizadas na tabela 6.36.

Tabela 6.36 - Resumo das estimativas de média (M_V , Eq. 5.12), erro-padrão (E_{M_V} , Eq. 5.20), desvio-padrão (S_V , Eq. 5.14), valores mínimo (Inf_V , Eq. 5.17) e máximo (Sup_V , Eq. 5.18), e amplitude (W_V , Eq. 5.19), todas em v^2 , para as variáveis $V_{4/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$ – São Paulo – 2012

Variável	M_V	E_{M_V}	S_V	Inf_V	Sup_V	W_V
$V_{4/1}$	18,87	0,41	1,76	16,00	21,36	5,36
$V_{4/2}$	24,99	0,84	6,26	14,04	43,26	29,22
$V_{4/3}$	20,58	0,75	1,49	18,87	21,86	2,99
$V_{4/4}$	22,32	1,24	3,29	18,79	28,84	10,05
$V_{4/5}$	28,57	1,26	6,65	19,06	43,26	24,20
$V_{4/6}$	21,24	0,78	3,20	14,04	27,21	13,17

As estimativas de média para a ACN (ver Tabela 6.36, Coluna M_V) evidenciam diferenças no centro de gravidade do conjunto de dados dos grupos II ($V_{4/2}$), IIb ($V_{4/4}$), IIc ($V_{4/5}$) e IId ($V_{4/6}$) em relação ao grupo I ($V_{4/1}$).

A estimativa de desvio-padrão (ver Tabela 6.36, Coluna S_V) para a ACN revela maior dispersão dos dados ao redor da estimativa de média, principalmente, no conjunto de observações dos grupos II ($V_{4/2}$) e IIc ($V_{4/5}$). Essa mesma observação também é constatada pela amplitude amostral (ver Tabela 6.36, Coluna W_V).

As estimativas intervalares para as médias (ver Equação 5.21) $\mu_{4/r}$, com $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, foram, respectivamente:

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{4/1}})} = [18,00v^2 ; 19,75v^2],$$

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{4/2}})} = [23,31v^2 ; 26,67v^2],$$

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{4/3}})} = [18,21v^2 ; 22,95v^2],$$

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{4/4}})} = [19,27v^2 ; 25,36v^2],$$

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{4/5}})} = [25,99v^2 ; 31,15v^2] \text{ e}$$

$$IC_{(0,95,\mu_{V_{4/6}})} = [19,59v^2 ; 22,89v^2].$$

A figura 6.49 ilustra os principais resultados, incluindo tanto a análise estatística descritiva quanto a inferencial.

Figura 6.49 - Gráfico de dispersão ilustrando a estimativa de média (Eq. 5.12) e a estimativa intervalar (Eq. 5.21) para a média (IC a 95%), considerando a ACN nos seis grupos: I, II, IIa, IIb, IIc e IId. São apresentados também os valores mínimo (Eq. 5.17) e máximo (Eq. 5.18) amostrais da ACN, obtidos em cada grupo. Animais: I. ausência de doença cardíaca, II. presença de IVM, IIa. IVM com AAE leve, IIb. IVM com AAE moderado, IIc. IVM com AAE importante e IId. IVM com ausência de AAE – São Paulo – 2011

Os intervalos de confiança a 95% para as médias da ACN nos grupos IIa, IIb e IId sobrepõem-se ao do grupo I (ver Figura 6.49).

No teste estatístico bilateral $T'_{4/1}$ (ver Equação 5.22), a região crítica RC foi expressa, para um nível de significância $\alpha = 0,05$, por:

$$RC = \{t \in \mathbb{R}: |t| > 2,11\}.$$

O teste estatístico $T'_{4/1}$ obteve o valor de $-0,63$ ($P = 0,54$), que não pertencia à região crítica. Isto conduziu à decisão de aceitar H_0 , com um nível de significância $\alpha = 0,05$.

Os resultados decorrentes da aplicação de testes estatísticos estão sumarizados nas tabelas a seguir. Nelas, P-valores $< 0,05$ estão destacados em vermelho, indicando que o valor calculado do teste pertencia à região crítica. Nesses casos, a decisão final seguiu no sentido de rejeitar H_0 , com um nível de significância $\alpha = 0,05$.

A tabela 6.37 é uma síntese dos resultados concernentes aos testes estatísticos bilaterais

$F'_{4/1,r}$, com $r = 2, 3, 4, 5, 6$ (ver Equação 5.23).

Tabela 6.37 - Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade (ν_1 e ν_2), o valor calculado (F'), os valores críticos ($f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$, sendo a_α e b_α , respectivamente, os limites inferior e superior da região de aceitação, para um nível de significância α) e o P-valor (P) bilateral, em cada teste estatístico $F'_{4/1,r}$ (Eq. 5.23), com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, sobre os dados da variável ACN. $P < 0,05$ está destacado em vermelho – São Paulo – 2011

Teste	ν_1	ν_2	F'	$f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$		P
				a_α	b_α	
$F'_{4/1,2}$	17	55	0,08	0,42	2,03	0,000
$F'_{4/1,3}$	17	3	1,40	0,25	14,21	0,886
$F'_{4/1,4}$	17	6	0,28	0,30	5,22	0,036
$F'_{4/1,5}$	17	27	0,07	0,39	2,31	0,000
$F'_{4/1,6}$	17	16	0,30	0,37	2,74	0,018

A tabela 6.38 é um resumo dos resultados relativos aos testes estatísticos bilaterais $T''_{4/1,r}$, tanto homocedástico, com $r = 3$ (ver Equação 5.24), quanto heterocedástico, com $r = 2, 4, 5, 6$ (ver Equações 5.25 e 5.26).

Tabela 6.38 - Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade ($\nu_{1,r}$), o valor calculado (T''), os valores críticos ($t_{0,95;\nu_{1,r}}$, sendo a_α e b_α , respectivamente, os limites inferior e superior da região de aceitação, para um nível de significância α) e o P-valor (P) bilateral dos testes estatísticos $T''_{4/1,r}$ (Eq. 5.24, 5.25 e 5.26), com $r = 2, 3, 4, 5, 6$, sobre os dados da variável ACN. $P < 0,05$ está destacado em vermelho – São Paulo – 2011

Teste	$\nu_{1,r}$	T''	$t_{0,95;\nu_{1,r}}$		P
			a_α	b_α	
$T''_{4/1,2}$	71,41	-6,55	-1,99	1,99	0,000
$T''_{4/1,3}$	20,00	-1,79	-2,08	2,08	0,089
$T''_{4/1,4}$	7,37	-2,63	-2,36	2,36	0,034
$T''_{4/1,5}$	32,59	-7,33	-2,03	2,03	0,000
$T''_{4/1,6}$	24,54	-2,69	-2,06	2,06	0,013

Esses resultados também se encontram ilustrados na figura 6.50. Nela, diferenças significativas em relação ao grupo I estão assinaladas com os símbolos * ($P < 0,05$) e † ($P < 0,001$).

Figura 6.50 - Gráfico de barras ilustrando as estimativas de média (Eq. 5.12) e de erro-padrão (Eq. 5.20) para a ACN nos seis grupos de animais: I, II, IIa, IIb, IIc e IId. Os símbolos * e † indicam que há diferença significativa (teste t não pareado (Eq. 5.24 e 5.25); $P < 0,05$ e $P < 0,001$, respectivamente) em relação ao grupo I. Animais: I. ausência de doença cardíaca, II. presença de IVM, IIa. IVM com AAE leve, IIb. IVM com AAE moderado, IIc. IVM com AAE importante e IId. IVM com ausência de AAE – São Paulo – 2011

O teste estatístico para inferência em duas populações demonstra que há diferença significativa ($P < 0,05$) dos grupos II, IIb, IIc e IId em relação ao grupo I (ver Tabela 6.38 e Figura 6.50).

A tabela 6.39 condensa os resultados referentes aos testes estatísticos unilaterais à direita $F''_{4/r}$, com $r = 1, 2$ (ver Equação 5.35).

Tabela 6.39 - Resumo dos resultados obtidos para os graus de liberdade (ν_1 e ν_2), o valor calculado (F''), o valor crítico ($f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$) e o P-valor (P) unilateral à direita dos testes estatísticos $F''_{4/r}$ (ver Equação 5.35), com $r = 1, 2$, sobre os dados da variável ACN. $P < 0,05$ está destacado em vermelho – São Paulo – 2011

Teste	ν_1	ν_2	F''	$f_{0,95;\nu_1,\nu_2}$	P
$F''_{4/1}$	2	16	3,71	3,63	0,047
$F''_{4/2}$	2	54	19,81	3,17	0,000

Esses resultados também se encontram apresentados nas figuras 6.51 e 6.52. A decisão de rejeitar H_0 , para um nível de significância $\alpha = 0,05$, está ilustrada pelo transpassar da reta de regressão (linha azul, ver Eq. 5.34) para além dos limites da banda de confiança (faixa laranja, ver Eq. 5.36).

Figura 6.51 - Diagrama de dispersão dos dados obtidos, independentemente, por dois observadores, A e B, para a variável ACN (ver Eq. 5.34, 5.35 e 5.36) na amostra de cães do grupo I (ausência de doença cardíaca, $n_1 = 18$) – São Paulo – 2012

$$Y = 3,75 + 0,83X; \hat{\sigma}^2 = 0,844$$

$$F'' = 3,71; f_{0,95;2,16} = 3,63; p = 0,95$$

Figura 6.52 - Diagrama de dispersão dos dados obtidos, independentemente, por dois observadores, A e B, para a variável ACN (ver Eq. 5.34, 5.35 e 5.36) na amostra de cães do grupo II (IVM com AAE em diferentes graus, $n_2 = 56$) – São Paulo – 2012

$$Y = 0,84 + 1,00X; \hat{\sigma}^2 = 0,921$$

$$F'' = 19,81; f_{0,95;2,54} = 3,17; p = 0,95$$

As figuras 6.51 e 6.52 ilustram a rejeição da hipótese H_0 : as retas de regressão transpassam as respectivas bandas de confiança contíguas.

Com base nas duas amostras originais de *Poodles* ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$), para a ACN, o valor do limiar ótimo $l_{\hat{P}}^{\text{ót}}$ (ver Equação 5.47) — onde $\hat{P}$ é dado pela equação 5.51 — foi de $18,8v^2$, alcançando uma precisão $\hat{P}(l_{\hat{P}}^{\text{ót}})$ de 82,4% (Figura 6.53).

Figura 6.53 - Valor de ACN versus especificidade, sensibilidade ponderadas (com coeficientes de ponderação de 0,24 e 0,76) e precisão (ver Eq. 5.51), com base nas duas amostras originais de *Poodles* ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$) – São Paulo – 2012

Na figura 6.54, a distribuição dos $N = 100$ pares $(l_i^{\text{ót}}, P_{(\mathbf{Y}_1^{*i}, \mathbf{Y}_2^{*i})}(l_i^{\text{ót}}))$ é exibida sob a forma de pontos vermelhos dispersos. O limiar $l_i^{\text{ót}}$ é dado pela equação 5.47, em que P é substituído pelo $P_{(\mathbf{X}_1^{*i}, \mathbf{X}_2^{*i})}$ da equação 5.55. A precisão $P_{(\mathbf{Y}_1^{*i}, \mathbf{Y}_2^{*i})}$, por sua vez, é dada pela equação 5.55, substituindo $(\mathbf{X}_1^{*i}, \mathbf{X}_2^{*i})$ por $(\mathbf{Y}_1^{*i}, \mathbf{Y}_2^{*i})$.

Figura 6.54 - Distribuição *bootstrap* conjunta, do limiar ótimo (Eq. 5.47) e da precisão (Eq. 5.55), referente à variável ACN, com o uso de $N = 100$ replicações para cada amostra original de tamanhos n_1 e n_2 em ambas as fases, de treinamento e teste – São Paulo – 2012

A partir dessa distribuição bivariada, tanto o limiar ótimo médio (ver Equação 5.56) quanto a precisão média (ver Equação 5.63) foram calculados para a variável ACN. Do par $(\hat{l}^{\text{ót}}, \text{pr})$ resultou este: $(18,81v^2, 80,42\%)$, apresentado na figura 6.54 como um ponto de cor azul.

A tabela 6.40 sintetiza as estimativas das medidas de desempenho (ver Tabela 5.3), calculados sobre o teste ANC. Esses resultados foram obtidos com base em $N = 100$ replicações pela técnica do *bootstrap* em ambas as fases, de treinamento e teste.

Tabela 6.40 - Distribuição dos pacientes segundo a verdadeira condição da doença, dada pelo eco ($\oplus$ presença, $\ominus$ ausência), e o resultado do teste ACN ($\oplus$ positivo, $\ominus$ negativo). Demonstra-se o n° médio de pacientes nas categorias: verdadeiro-positivo ($\widehat{VP}$, Eq. 5.59), verdadeiro-negativo ($\widehat{VN}$, Eq. 5.62), falso-positivo ($\widehat{FP}$, Eq. 5.60) e falso-negativo ($\widehat{FN}$, Eq. 5.61). Apresentam-se também as estimativas das medidas (ver Tabela 5.3): sensibilidade ($\widehat{sb}$), especificidade ($\widehat{ep}$), taxa de falso-negativo (TFN), taxa de falso-positivo (TFP), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de probabilidade positiva (RPP), razão de probabilidade negativa (RPN), precisão (pr) e erro (ri). As médias foram calculadas com base em $N = 100$ replicações pela técnica do *bootstrap* – São Paulo – 2012

		Padrão Ouro (Eco)				
		$\oplus$	$\ominus$	Total		
Resultado do teste (ACN)	$\oplus$	$\widehat{VP}$ 50,80	$\widehat{FP}$ 9,29	60,09	VPP 84,54%	RPP 1,76
	$\ominus$	$\widehat{FN}$ 5,20	$\widehat{VN}$ 8,71	13,91	VPN 62,62%	RPN 0,19
	Total	56	18	74		
		$\widehat{sb}$ 90,71%	$\widehat{ep}$ 48,39%		pr 80,42%	
		TFN 9,29%	TFP 51,61%			ri 19,58%

6.5 ANÁLISE DAS CURVAS DE CARACTERÍSTICA OPERATÓRIA DO RECEPTOR E QUADRO COMPARATIVO

Nesta seção, comparam-se os desempenhos dos métodos VHS, ângulo e ACN, para discriminar os *Poodles* em dois grupos disjuntos: não cardiopatas e portadores de doença cardíaca. Para tal, foram reunidos alguns resultados das seções anteriores, acrescidos de outros acerca da curva característica operatória do receptor (ROC).

A figura 6.55 ilustra as curvas ROC para os três métodos de mensuração radiográficos, com base nos dados obtidos pelo observador A.

Figura 6.55 - Curvas de característica operatória do receptor (ROC) para os métodos: VHS (linha vermelha), ângulo (linha azul) e ACN (linha verde), com base nas duas amostras originais de *Poodles* ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$). A reta $y = x$ (linha cinza) indica a curva sem benefício. Os símbolos ● e ■ estão posicionados nos pontos $(1 - \text{Ep}(\hat{l}^{\text{ót}}), \text{Sb}(\hat{l}^{\text{ót}}))$, e o símbolo ◆ no ponto $(\text{Sb}(\hat{l}^{\text{ót}}), 1 - \text{Ep}(\hat{l}^{\text{ót}}))$, onde $\hat{l}^{\text{ót}}$ são os limiares ótimos médios (Eq. 5.56), obtidos de $N = 100$ replicações pela técnica do *bootstrap*, para o VHS, a ACN e o ângulo – São Paulo – 2012

A tabela 6.41 apresenta um panorama comparativo entre os três métodos de mensuração: VHS, ângulo e ACN. Os valores médios do limiar ótimo, das categorias e das medidas de desempenho foram obtidos de seções anteriores, com base em $N = 100$ replicações pela técnica do *bootstrap*. O valor de A representa o percentual ocupado pela área sob a curva ROC dentro de seu quadrado de exibição.

Tabela 6.41 - Comparação dos resultados de alguns critérios, obtidos junto aos testes VHS (V_2), ângulo (V_3) e ACN (V_4). São demonstrados valores médios tanto do limiar ótimo ($\hat{l}^{ót}$) quanto das categorias (verdadeiro-positivo ($\widehat{VP}$), falso-positivo ($\widehat{FP}$), verdadeiro-negativo ($\widehat{VN}$), falso-negativo ($\widehat{FN}$)) e das medidas de desempenho (sensibilidade (sb), especificidade (ep), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de probabilidade positiva (RPP), razão de probabilidade negativa (RPN), precisão (pr) e risco (ri)). As médias foram calculadas com base em $N = 100$ replicações pela técnica do *bootstrap* (ver Eq. 5.59, 5.60, 5.61 e 5.62, e Tabela 5.3). Apresenta-se também a área sob a curva ROC (A , Eq. 5.67) – São Paulo – 2012

Critério	Variáveis		
	V_2	V_3	V_4
Limiar			
$\hat{l}^{ót}$	9,85	60,57	18,81
Categoria			
$\widehat{VP}$	49,74	53,00	50,80
$\widehat{FP}$	9,77	13,60	9,29
$\widehat{VN}$	8,23	4,40	8,71
$\widehat{FN}$	6,26	3,00	5,20
Medida			
sb (%)	88,82	94,64	90,71
ep (%)	45,72	24,44	48,39
VPP (%)	83,58	79,58	84,54
VPN (%)	56,80	59,46	62,62
RPP	1,64	1,25	1,76
RPN	0,24	0,22	0,19
pr (%)	78,34	77,57	80,42
ri (%)	21,66	22,43	19,58
Área			
A (%)	83,39	66,42	86,06

6.6 ESTUDO DO DIAGNÓSTICO COMBINADO POR SIMULAÇÕES

Nesta seção, comparam-se, por meio de duas simulações, os desempenhos da ACN isolada e da combinação ACN e ângulo, para discriminar os *Poodles* em dois grupos disjuntos: não cardiopatas e portadores de doença cardíaca.

Para efeitos de comparação, consideraram-se as precisões estimadas uni e bidimensional, decorrentes do uso da regra de *Bayes* (ver Equação 5.77).

Aplicando a equação 5.77, obtiveram-se os respectivos valores de precisão estimada ($\pm$ erro) uni e bidimensional: 83,5% ($\pm$ 0,5%) e 84,8% ($\pm$ 0,5%).

A figura 6.56 ilustra como estão distribuídos os resultados das medições do observador A, dentro do espaço bidimensional. Nela, é possível verificar por onde passam as duas fronteiras de decisão FD (Equação 5.75), produtos da aplicação da regra de *Bayes* com hipótese de normalidade.

Figura 6.56 - Ilustração das fronteiras de decisão unidimensional (linha cinza) e bidimensional (linha azul), com base nas medidas do observador A para as variáveis ACN isolada e ACN combinada com ângulo, em imagens radiográficas de *Poodles* dos grupos I (ausência de doença cardíaca, $n_1 = 18$, pontos verdes) e II (IVM com AAE em diferentes graus, $n_2 = 56$, pontos vermelhos) – São Paulo – 2011

6.7 ALGUMAS ILUSTRAÇÕES DE INTERESSE

As figuras 6.57 e 6.58 apresentam os resultados das mensurações semi-automáticas do VHS, ângulo e ACN pelo observador A.

Figura 6.57 - Ilustração da interface gráfica após a mensuração do VHS, ângulo e ACN pelo observador A numa radiografia laterolateral direita do tórax de um *Poodle* portador de IVM com AAE de grau moderado (Prontuário nº 127284) – São Paulo – 2012

Figura 6.58 - Ilustração da interface gráfica após a mensuração do VHS, ângulo e ACN pelo observador A numa radiografia laterolateral direita do tórax de um *Poodle* portador de IVM com AAE de grau importante (Prontuário nº 136181) – São Paulo – 2012

As figuras 6.59 e 6.60 apresentam os resultados das mensurações semi-automáticas do VHS, ângulo e ACN por dois observadores (A e B), considerando a mesma imagem radiográfica do tórax.

Figura 6.59 - Ilustração da interface gráfica após a mensuração do VHS, ângulo e ACN numa radiografia laterolateral direita do tórax de um *Poodle* portador de IVM com AAE de grau moderado (Prontuário n° 204074). (a) Mensurações pelo observador A. (b) Mensurações pelo observador B – São Paulo – 2012

(a)

(b)

Figura 6.60 - Ilustração da interface gráfica após a mensuração do VHS, ângulo e ACN numa radiografia laterolateral direita do tórax de um *Poodle* portador de IVM com AAE de grau importante (Prontuário nº 206441). (a) Mensurações pelo observador A. (b) Mensurações pelo observador B – São Paulo – 2012

(a)

(b)

“Todas as coisas que podem cair sob o conhecimento dos homens se encadeiam e, desde que nos abstenhamos somente de aceitar por verdadeira alguma que não seja, e respeitemos sempre a ordem necessária para deduzi-las umas das outras, nenhuma pode haver tão afastadas às quais não possamos por fim chegar, nem tão ocultas que não as possamos descobrir.”

(René Descartes (1596–1650) – Discours de la méthode
Discurso do método, 1637)

“O importante não é alcançar este ou aquele grau do mistério ou da sabedoria, como queiram chamar-lhe, mas ter o sentimento de sua realidade profunda.”

(Carlos Drummond de Andrade (1902 – 1987) – Jornal do Brasil, 1973)

7 DISCUSSÃO

Este capítulo foi escrito, em essência, com a finalidade de responder à pergunta: “os métodos de mensuração radiográficos são eficazes no rastreamento de pacientes verdadeiramente portadores de doença cardíaca?”

A resposta, porém, é tecida paulatinamente. Antes, o leitor é convidado a conhecer as justificativas do desenho experimental, para então, de fato, ser conduzido à confrontação entre os resultados arrolados no capítulo 6 e os subsídios angariados na literatura.

Não se pretende, contudo, apresentar uma resposta definitiva e imutável. A verdade abordada nestas páginas não é obra completa. É apenas uma de suas faces, iluminada pela visão científica.

7.1 A ESCOLHA DA RAÇA, DA AFECÇÃO CARDÍACA E A OPÇÃO PELO EXAME RADIOGRÁFICO

Esta seção apresenta os motivos que levaram ao desenvolvimento de uma pesquisa usando imagens radiográficas do tórax de *Poodles*, tanto não cardiopatas quanto portadores de IVM.

A raça canina *Poodle* (nome derivado da palavra alemã *pudel*, que significa “chapinhar a água”) é uma das mais antigas que se tem conhecimento (TAYLOR, 2004). Sua origem, bastante controversa, é reivindicada tanto por alemães quanto por franceses. Historicamente, esses cães eram criados para caçarem em regiões pantanosas (TAYLOR, 2004). Na França, por exemplo, são conhecidos por *caniche* ou *chien canard* que quer dizer “cão pato”, em alusão à sua atividade de caça a aves aquáticas.

Somente no século XVI os *Poodles*, miniaturizados, foram acolhidos como cães de companhia entre a aristocracia européia (TAYLOR, 2004). Representavam um sinal de status e prestígio social.

Não há registros sobre a chegada desta raça ao Brasil. Contudo, a participação dos *Poodles* como animal de companhia junto às famílias brasileiras cresceu vertiginosamente. Hoje, é reconhecida como uma das raças caninas mais difundidas pelo país.

Dada a sua ampla aceitação, sobre o perfil epidemiológico dessa raça recai maior interesse. Sabe-se que, de modo geral, a população de *Poodles* segue, ao longo dos anos, com um número considerável de casos envolvendo anormalidades cardíacas (BUCHANAN, 1999). Todavia, é a insuficiência valvar mitral que acaba respondendo por grande parte desses altos índices (SISSON, 1987; KEENE, 1988; FRANKEN et al., 1994; DARKE et al., 1996;

BOND, 1997; SISSON et al., 1999; LARSSON et al., 2000; HÄGGSTRÖM et al., 2004; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004; STANIN et al., 2005).

A IVM é um tipo de debilidade cardíaca cujo diagnóstico, uma vez firmado, desperta uma série de cuidados e acompanhamentos ambulatoriais. A justificativa disso, no entanto, é simples. Sem intervenção terapêutica, o curso da IVM segue, invariavelmente, em direção à insuficiência cardíaca congestiva (COMMIOT, 1981; SISSON, 1987; SUTER; GOMEZ, 1987; AMBERGER et al., 1995; ROOT; BAHR, 2002; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004).

Por isso, o diagnóstico rigoroso e precoce da IVM é tido como fator imperativo. Nesse sentido, todos os esforços devem ser reunidos em prol deste objetivo maior: aprimorar, cada vez mais, o rastreamento de cães cardiopatas, principalmente *Poodles* portadores de IVM, a fim de assegurar longevidade e qualidade de vida aos pacientes. Este é visto como o primeiro passo para instituírem-se terapêutica apropriada e monitorações regulares, fontes sabidamente seguras para um controle mais duradouro e eficaz da insuficiência cardíaca subsequente (STANIN et al., 2005).

Em termos de diagnóstico da IVM, o exame ecocardiográfico é considerado o padrão ouro, já que evoca alterações da valva mitral — espessamento e protrusão do folheto para o interior do AE (PRADA, 2008) — que são características da doença. Diante de tal assertiva, poder-se-ia questionar se haveria espaço para o exame radiográfico do tórax figurar, ao lado do ecocardiograma, numa rotina de cardiologistas veterinários.

Apesar da impressão inicial, a resposta que vigora ainda é positiva. E é por isso que, por exemplo, pesquisas prévias já destacavam a necessidade de se estabelecer um limiar de normalidade para as mensurações radiográficas do VHS em cães da raça *Poodle* (LAMB et al., 2001; FONSECA PINTO; IWASAKI, 2004; FONSECA PINTO et al., 2010), bem como em outras raças de cães (KIRBERGER; LOBETTI, 1998; LAMB et al., 2001; LAMB et al., 2001; FONSECA PINTO; IWASAKI, 2002; BAVEGEMS et al., 2005; FERNANDEZ et al., 2005; HANSSON et al., 2005; GÜLANBER et al., 2005; MARIN et al., 2007; CHOISUNIRACHON; KAMONRAT, 2008; KRAETSCHMER et al., 2008; ZARDO; PROVASI, 2010; CARDOSO et al., 2011). Tanto outras espécies de animais domésticos (LITSTER; BUCHANAN, 2000; GHADIRI et al., 2008) quanto de exóticos (STEPIEN et al., 1999; SCHUMACHER et al., 2003; ESTRADA et al., 2009; ONUMA et al., 2009; HARADA et al., 2010; ONUMA et al., 2010) também foram contempladas com estudos dessa natureza.

Fala-se até mesmo em padronizar o método VHS para as várias idades (SLEEPER; BUCHANAN, 2001), raças (LAMB et al., 2001), projeções radiográficas (GRECO et al., 2008) e para o grau de repleição dos pulmões (KRAETSCHMER et al., 2008; WEBSTER et al., 2009).

Nesse cenário, numa tentativa de expor melhor o papel das radiografias enquanto fer-

ramentas diagnósticas, buscou-se propor uma analogia, de certa forma grosseira, porém acessível, entre uma alteração cardíaca e um determinado período histórico. Pode-se dizer que o exame radiográfico do tórax está para os cardiologistas assim como as fotografias de época estão para os historiadores. Não é o registro acabado de todo o processo, mas antes, somente um olhar atento sobre o produto da inter-relação entre diversos fatores.

As radiografias torácicas, portanto, não permitem apontar as causas de uma alteração cardíaca; mas, em contrapartida, são impecáveis como meio de retratar, de forma panorâmica, suas consequências sobre o sistema cardiopulmonar (BURK, 1983; LAMB et al., 2001; LAMB; BOSWOOD, 2002; SOARES et al., 2004).

E o conjunto de dados extraídos dessas imagens vai, justamente, ao encontro do que os cardiologistas buscam saber acerca de um paciente cardiopata: a ocorrência de aumentos específicos no coração, bem como de alterações comprometendo o parênquima e a vasculatura pulmonar (HAMLIN, 1968b; ETTINGER; SUTER, 1970b; SUTER; LORD, 1971; COMMIOT, 1981; MYER; BONAGURA, 1982; GAILLOT; BEGON, 1995; KITTLESON; KIENLE, 1998; LORD; SUTER, 1999; LAMB; BOSWOOD, 2002; STANIN et al., 2005).

Além disso, em termos econômicos, as radiografias ainda constituem o meio de diagnóstico mais acessível na prática médica com pequenos animais (DARKE et al., 2000).

Diante dessas premissas, ficam evidenciados os motivos que conduziram ao estudo do poder discriminante de três métodos de mensuração radiográficos, VHS, ângulo e ACN, quando aplicados à população de *Poodles* com o intuito de distinguir os animais em duas classes disjuntas: não cardiopatas e portadores de doença cardíaca (no caso, IVM).

7.2 AVALIANDO O GRAU DE AUMENTO ATRIAL ESQUERDO PELA RADIOGRAFIA

Neste estudo, foi considerada a avaliação radiográfica do AAE por dois motivos. De um lado, por esse tipo de aumento ser um forte indício da ocorrência de IVM (HAMLIN, 1968b; ETTINGER; SUTER, 1970a; SISSON, 1987; SUTER; GOMEZ, 1987; AMBERGER et al., 1995; BOND, 1997; KITTLESON; KIENLE, 1998; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004). De outro, por sua importância diagnóstica, terapêutica e prognóstica (DOUGLAS, 2003; SCHOBBER et al., 2007)

Para tal, um observador iniciante foi convidado a classificar categoricamente o grau de AAE pela radiografia. A análise foi desempenhada sobre toda a amostra de *Poodles*, tanto não cardiopatas quanto portadores de IVM. A classificação do grau de AAE pelo ecocardiograma foi considerada referência da verdade.

Os resultados alcançados na seção 6.1 sustentam, basicamente, três hipóteses: a avaliação empírica é desafiadora para observadores iniciantes; a classificação radiográfica do grau de AAE na categoria importante é feita de forma resoluta; e, a tendência da avaliação subjetiva é superestimar o tamanho do coração (FONSECA, 1999; SOARES et al., 2005). É desafiadora, pela vulnerabilidade a diversos fatores de variação (RHODES et al., 1963; SILVERMAN; SUTER, 1975; COMMIOT, 1981; OWENS, 1982; SUTER; GOMEZ, 1987; BUCHANAN; BÜCHELER, 1995; KEALY; MCALLISTER, 2005). É feita de forma resoluta, em razão dos aspectos radiográficos marcantes no AAE importante (RHODES et al., 1963; MYER; BONAGURA, 1982; KEENE, 1988; GAILLOT; BEGON, 1995; ROOT; BAHR, 2002; HANSSON et al., 2005; HANSSON et al., 2009).

A porcentagem de exatidão observada (44,64%) e o índice $\hat{\kappa}$ (0,28) assumiram valores indicativos de baixa concordância entre a classificação categórica do AAE nos dois exames, ecocardiograma e radiografia (ver Seção 6.1).

Além disso, o grupo IId (IVM com AAE ausente) apresentou 29,41% de concordância entre os métodos. Foi, comparativamente, o pior índice de todos os grupos. Os demais, no entanto, tiveram 50% ou pouco mais da metade das unidades amostrais classificadas em concordância com as categorias definidas previamente pelo ecocardiograma (ver Tabelas 6.1 a 6.5). Valores de concordância muito aquém do ideal.

É como se a análise empírica por observadores inexperientes trouxesse pouco benefício em relação aos acertos meramente frutos do acaso. Embora seja uma observação inquietante, não é inédita. A avaliação empírica da silhueta cardíaca é de longe um dos maiores desafios a observadores iniciantes ou inexperientes (ETTINGER; SUTER, 1970b; SUTER; LORD, 1971; BUCHANAN; BÜCHELER, 1995). A dificuldade, entretanto, não reside na percepção do aumento em si; mas antes, no ato de julgar se o aumento cardíaco é real ou apenas produto da interferência de fatores intrínsecos e/ou extrínsecos ao paciente (RHODES et al., 1963; ETTINGER; SUTER, 1970b; SILVERMAN; SUTER, 1975; DOUGLAS; WILLIAMSON, 1980; TOOMBS; OGBURN, 1985; SUTER; GOMEZ, 1987; DYCE et al., 1997; KEALY; MCALLISTER, 2005).

Essa objeção, contudo, é suprimida quando as alterações evocam o aumento importante do AE. Considerando essa matriz (ver Tabela 6.7, Linhas AA e AI), observa-se que, neste estudo, os julgamentos firmados pelo observador nas classes extremas AA e AI concordam melhor com as classificações categóricas do ecocardiograma.

Para a categoria AA pela radiografia, apenas uma unidade amostral (Prontuário nº 210156) demonstrou maior discrepância em relação à classificação pelo ecocardiograma (ver Tabela 6.7, Linha AA). O conjunto de imagens radiográficas desse animal, no entanto, não revelou quaisquer alterações radiográficas que pudessem justificar a sua classificação

na categoria AI. O observador experiente, A, também alocou esse cão na classe AA (ver Tabela A.2).

No caso da categoria AI pela radiografia, todas as unidades amostrais receberam a mesma classificação categórica pelo ecocardiograma (ver Tabela 6.7, Linha AI). Tal concordância entre os métodos na categoria AI é compreensível. Grande parte das alterações radiográficas que caracterizam o grau importante de AAE (RHODES et al., 1963; MYER; BONAGURA, 1982; KEENE, 1988; GAILLOT; BEGON, 1995; ROOT; BAHR, 2002; HANSSON et al., 2005; HANSSON et al., 2009) são muito evidentes e de fácil apreciação em ambas as projeções perpendiculares entre si. Isso, portanto, confere maior segurança e perspicácia ao observador em sua deliberação final.

Já para as categorias AL e AM pela radiografia, os resultados demonstraram considerável divergência em relação à classificação pelo ecocardiograma (ver Tabela 6.7, Linhas AL e AM). Essa falta de concordância pode ser explicada, em parte, pelos próprios critérios radiográficos que determinaram as classes AL e AM neste estudo. Com base nas definições categóricas de Rhodes et al. (1963), Hansson et al. (2005) e Hansson et al. (2009), verifica-se que as diferenças capazes de distingui-las são muito sutis e, por vezes, sobrepõem-se umas as outras. Isso acarreta ao observador inexperiente maior incerteza e indecisão sobre seu julgamento final.

A tendência de superestimar o tamanho do coração na avaliação subjetiva já foi levantada em outras pesquisas (FONSECA, 1999; SOARES et al., 2005). No grupo I (ver Tabela 6.1), esperava-se que todos os cães apresentassem ausência de aumento do AE pela radiografia, tendo em visto a seleção de animais comprovadamente não cardiopatas. No entanto, os resultados alcançados reafirmaram a tendência supracitada.

A maior discordância entre os métodos classificatórios ocorreu no grupo II_d (IVM com AAE ausente). Nela, a maioria dos animais (70,59%) foi classificada como pertencente às classes aumento leve ou moderado do AE (ver Tabela 6.6). Tal discordância entre as classificações também poderia ser explicada pela tendência anteriormente descrita (FONSECA, 1999; SOARES et al., 2005); mas, não se pode descartar, contudo, a possibilidade do exame radiográfico ter detectado, precocemente, alterações dimensionais do AE que não foram mensuradas pelo ecocardiograma, como descrito por Lombard e Spencer (1985).

Destarte, à exceção do aumento importante, os demais resultados classificatórios para o grau de AAE pela radiografia devem ser acolhidos com cautela, quando a análise envolver um observador com pouca experiência em radiodiagnóstico. A avaliação subjetiva também os instiga a superestimar o tamanho do coração.

7.3 AVALIANDO OS ATRIBUTOS DO CORAÇÃO PELA RADIOGRAFIA

Nesta pesquisa, para retratar os respectivos atributos radiográficos do coração, tamanho, posição e forma, foram avaliadas três variáveis quantitativas, previamente descritas na literatura: VHS (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995), ângulo (TOOMBS; OGBURN, 1985; MAĬ, 2003) e ACN (FONSECA PINTO et al., 2010).

Para tal, dois observadores, um experiente em radiodiagnóstico e outro iniciante na arte de interpretar imagens radiográficas, foram convidados a elaborar mensurações semi-automáticas das três variáveis. A análise foi desempenhada sobre toda a amostra de *Poodles*, tanto não cardiopatas quanto portadores de IVM. As mensurações obtidas pelo observador experiente, A, foram tomadas como referência.

Toda a análise estatística foi desenvolvida com o intuito de responder se esses métodos de mensuração radiográficos da silhueta cardíaca são testes preliminares seguros, capazes de cumprir a função de rastreamento dos pacientes cardiopatas. No entanto, essa é uma pergunta bastante abrangente. Por isso, sentiu-se a necessidade de reescrevê-la a partir de novas vertentes que, uma vez interligadas, revelariam se a função de triagem por um dado método radiográfico é, realmente, verdadeira.

Considerou-se que o cerne dessa verdade emana do triângulo formado pelas competências: detectar o AAE, dada a sua importância diagnóstica, terapêutica e prognóstica no caso da IVM (DOUGLAS, 2003; SCHOBER et al., 2007); discriminar cães verdadeiramente cardiopatas (MYER; BONAGURA, 1982; LAMB; BOSWOOD, 2002); e, finalmente, ser reproduzido por observadores inexperientes (SUTER; LORD, 1971; BUCHANAN; BÜCHELER, 1995). Essas três concepções diferentes sintetizam a verdade (CHAUI, 1997) que, nesse caso, revelaria a verdadeira função de rastreamento de um método de mensuração radiográfico.

O AAE é a expressão morfológica da gravidade e da cronicidade da IVM (SCHOBER et al., 2007) por duas razões principais. De um lado, por representar a sobrecarga de volume e do aumento da pressão atrial (ABBOTT, 2001). De outro, por refletir mudanças na pressão de preenchimento do ventrículo esquerdo (DOUGLAS, 2003). Por isso, a capacidade de detectá-lo avalia se o método condiz com o que se apercebe, durante o exame físico, de um animal com tal cardiopatia.

O poder discriminante, por sua vez, refere-se ao desempenho de um método em discernir objetos de categorias disjuntas (e.g., não cardiopatas e portadores de doença cardíaca). Portanto, essa é uma forma de obter respostas sobre sua probabilidade (PEREIRA, 2010) de acerto ou precisão.

A possibilidade de ser empregado por observadores inexperientes (SUTER; LORD, 1971;

BUCHANAN; BÜCHELER, 1995) envolve a confiança na reprodutibilidade: espera-se que o método radiográfico cumpra sua função diagnóstica, independente da experiência prévia daquele que o executa.

Assim, com base nos resultados arrolados nas seções 6.2, 6.3 e 6.4, para cada método de mensuração, foi possível sustentar ou refutar as seguintes hipóteses: o método é eficaz na detecção do AAE; seu desempenho é satisfatório para discriminar *Poodles* não cardiopatas de portadores de doença cardíaca (no caso, IVM); é independente da experiência prévia do observador.

7.3.1 O Tamanho do Coração pela Radiografia

A variável quantitativa VHS pode ser vista como uma forma de representar o tamanho do coração pela radiografia (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995). Para tal, duas mensurações lineares, perpendiculares entre si, descrevem o objeto de estudo com base numa normalização em escala vertebral (BUCHANAN; BÜCHELER, 1995).

Sob um olhar mais atento, uma indagação é inevitável. “Seriam tais medidas dos eixos cardíacos capazes de expressar o AAE, por exemplo, no caso da IVM?” A resposta só será positiva se, na projeção laterolateral, o chamado eixo menor cair sobre a região característica do abaulamento atrial esquerdo (MYER; BONAGURA, 1982; GAILLOT; BEGON, 1995; ROOT; BAHR, 2002). Considerando a analogia entre o coração e um relógio, isso corresponde à posição entre 12 e 2 horas na projeção laterolateral (BUCHANAN, 1968).

Diante da questão proposta, os comentários a seguir buscam elucidar a hipótese de que o VHS é eficaz na detecção do AAE.

As estimativas de média (ver Tabela 6.14, Coluna M_V), que sintetizam o comportamento da variável VHS (análise descritiva, ver Seção 5.9), revelam diferenças no conjunto de dados do grupo I em relação aos grupos IIb ($V_{2/4}$) e IIc ($V_{2/5}$), principalmente. Outras medidas, que sumarizam o comportamento dessa variável, reforçam tais diferenças, especialmente, entre os conjuntos de dados dos grupos I e IIc (ver Figuras 6.1, 6.5, 6.7 e 6.11). O teste estatístico, por sua vez, vem demonstrar que ela é significativa ($P < 0,05$) entre os grupos IIb e IIc em relação ao grupo I (ver Tabela 6.16 e Figura 6.14).

Esses resultados apontam que, em *Poodles* portadores de doença cardíaca (no caso, IVM), o VHS é sensível para expressar diferenças no atributo tamanho do coração; porém, apenas a partir dos graus moderado e importante de AAE.

Avaliando o repositório das imagens mensuradas por A no grupo IIb (Prontuários nº

111887, 127284, 199883, 204074, 207196, 207332, 208514, ver Figura 6.57), verifica-se que, na maioria dos casos, o comprimento do eixo menor aproxima-se da extensão do eixo maior (ver Tabela A.2). Essa observação concorda com Kittleson e Kienle (1998), que julgam de fácil detecção radiográfica o AAE a partir do grau moderado. Entretanto, vale ressaltar que o eixo menor nem sempre contemplava a região de abaulamento do AE, tendo em vista que ele era traçado automaticamente, perpendicular ao eixo maior, dividindo-o sempre em seu primeiro terço (ver Figura 6.57).

Observar uma diferença significativa entre o tamanho do coração de *Poodles* dos grupos I e IIc já era algo previsível. Com a progressão da doença, o AAE é acompanhado por um aumento concomitante das demais câmaras cardíacas (HAMLIN, 1968b, 1968b; ETTINGER; SUTER, 1970a; KEENE, 1988; AMBERGER et al., 1995; BOND, 1997; KITTLESON; KIENLE, 1998; ABBOTT, 2001; HÄGGSTRÖM et al., 2004; HAMLIN, 2005). Logo, essa diferença de tamanho fica a cargo do aumento da silhueta cardíaca como um todo; e não apenas do AAE isolado.

O gráfico de distribuição de frequência do grupo IIc (ver Figura 6.11) vem reforçar tal afirmação. Nesse histograma, após uma lacuna por ausência de dados, verifica-se um grupo de animais cujos valores de VHS estão acima de 14,0v. Avaliando o conjunto de imagens desses animais (Prontuários nº 136181, 181618, 191508, 200425 e 200680, ver Figura 6.58), observa-se um comprometimento importante do parênquima pulmonar; achado radiográfico (WYBURN; LAWSON, 1967; MYER; BONAGURA, 1982; ABBOTT, 2001; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004) que aponta em direção à fase descompensada (HÄGGSTRÖM et al., 2004), quando há sobrecargas de pressão e volume sobre as demais câmaras cardíacas (SUTER; GOMEZ, 1987; AMBERGER et al., 1995; KITTLESON; KIENLE, 1998; ABBOTT, 2001; HÄGGSTRÖM et al., 2004; HAMLIN, 2005), além do AE.

A não observância de diferença significativa no conjunto de dados dos grupos I e IIa (ver Tabela 6.16, Linha $T''_{2/1,3}$), entretanto, deve ser interpretada com cautela. Isso porque o tamanho de amostra restrito de IIa ($n_3 = 4$) compromete a confiabilidade nas estimativas.

A ausência de diferença significativa entre os grupos I e IIId aponta que a IVM com ausência de AAE não causa quaisquer aumentos no tamanho radiográfico do coração que possam ser detectados pelo VHS.

Pelo exposto, o VHS somente informará o AAE isolado pelo tamanho cardíaco quando o eixo menor recair sobre o abaulamento atrial. Todavia, isso é aleatório, fruto do acaso. As diferenças tornam-se significativas nos graus moderado e importante de AAE, porque há o envolvimento simultâneo das demais câmaras cardíacas, o que interfere nos comprimentos de ambos os eixos cardíacos.

Por razões físicas, parece lógico que o tamanho do coração em animais não cardiopatas seja inferior ao de portadores de doença cardíaca, especialmente IVM. No entanto, a questão que se coloca é se o VHS, realmente, constituiria uma representação fidedigna desse atributo.

Diante da questão proposta, os comentários a seguir buscam elucidar a hipótese de que o desempenho do VHS é satisfatório para discriminar ou discernir *Poodles* nas categorias não cardiopatas e portadores de doença cardíaca (no caso, IVM).

As estimativas de média (ver Tabela 6.14, Coluna M_V), que sintetizam o comportamento da variável VHS, revelam diferença no conjunto de dados dos grupos I ($V_{2/1}$) e II ($V_{2/2}$). Outras medidas, que sumarizam o comportamento dessa variável, também enfatizam tal diferença (ver Figuras 6.1, 6.2, 6.7 e 6.8). O teste estatístico, por sua vez, vem confirmar que ela é, realmente, significativa ($P < 0,05$) entre os grupos I e II (ver Tabela 6.16 e Figura 6.14).

Embora sejam apenas as primeiras evidências, ainda assim, elas vêm sustentar a hipótese formulada: o VHS é capaz de discernir *Poodles* nas categorias não cardiopatas e portadores de doença cardíaca (no caso, IVM).

A busca, agora, volta-se no sentido de estabelecer, de forma qualitativa, com que intensidade o VHS é capaz de discernir *Poodles* nas duas categorias. A medida de precisão norteará tal resposta, além de embasar a escolha do limiar ótimo médio. Da figura 6.17 extrai-se uma ideia preliminar acerca da precisão e do limiar ótimo correspondente. No entanto, esse resultado é dependente da amostra original. Por isso, sobretudo a precisão é fortemente influenciada pela componente aleatória. Isso quer dizer que, se este estudo fosse reproduzido a partir de outras amostras de *Poodles* com mesmo tamanho ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$), os resultados para a precisão assumiriam valores distintos.

Além disso, inúmeras pesquisas já evidenciaram que usar a mesma amostra como treinamento e teste acarreta uma subestimação do erro, ou seja, uma superestimação da precisão, conforme revisto por Toussaint (1974). Em outras palavras, neste tipo de abordagem, a precisão apresenta uma polarização positiva. A solução proposta para minimizar a polarização e, assim, adquirir informações realistas, e úteis, sobre a precisão, passa pelo uso de amostras diferentes nas fases de treinamento e teste. O treinamento permite encontrar o limiar ótimo. O teste, a precisão.

Devido à dificuldade de reunir novas amostras, no final da década de 70, foi proposta na literatura por Efron (1979) a técnica de reamostragem pelo método *bootstrap*, como uma alternativa para contornar o problema.

Na fase de treinamento desta pesquisa, com base em 100 replicações da amostra original pelo *bootstrap*, foi possível obter um valor médio para o limiar ótimo, além do intervalo de credibilidade a 80%. Este significa que em 80% dos casos, o intervalo calculado irá abranger o limiar ótimo teórico desconhecido. Na fase de teste, com base em 100 replicações da amostra original pelo *bootstrap*, obteve-se um valor médio para a precisão e também o intervalo de credibilidade a 80%. Observa-se que essa precisão sofreu uma queda, quando comparada àquela que se utiliza somente da amostra original para treinamento e teste. A redução foi da ordem de 1,36% (ver Figuras 6.17 e 6.18).

A precisão 78,34% é um valor com bem menos polarização. Entretanto, destaca-se um amplo intervalo de credibilidade com, aproximadamente, 10% de amplitude (ver Figura 6.18). Isso é consequência de amostras de teste ainda pequenas ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$). Essa precisão está próxima de 76%, valor da probabilidade *a priori* (π_2) do animal ser portador de doença cardíaca. Isso não significa ausência de interesse prático nesse método. Mas antes, que a intensidade com que o VHS discerne *Poodles* nas categorias não cardiopatas e portadores doença cardíaca (no caso, IVM) é apenas leve. Considerando uma escala crescente de intensidade que vai de pobre a excelente, passando por: leve, moderado e substancial.

Essa precisão média é função do resultado do cálculo de N limiares ótimos. Esses mesmos N limiares são, então, reaproveitados para se obter um limiar ótimo médio, que, para o VHS nesta pesquisa, foi de: $9,85v$ (ver abscissa do ponto azul na Figura 6.18). Tal valor diverge um pouco do limiar obtido com base na amostra original: $9,9v$ (ver Figura 6.17). Todavia, destaca-se uma distância importante entre os limites do intervalo de credibilidade, da ordem de $0,70v$ (ver Figura 6.18). Essa amplitude considerável é resultado do tamanho ainda pequeno para as amostras de treinamento ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$).

Embora não se tenha encontrado diferença significativa ($P = 0,06$) entre a estimativa de média do grupo I e o valor $10,12v$ (ver teste $T'_{2/1}$ da Seção 6.2), estimativa de média obtida por Fonseca Pinto e Iwasaki (2004), o limiar ótimo aqui sugerido não está contido no intervalo de normalidade proposto por esses autores na raça *Poodle*: $10,5v$ a $11,0v$.

Duas são as razões para tal diferença. De um lado, a metodologia de Fonseca Pinto e Iwasaki (2004), que lançou mão apenas de *Poodles* comprovadamente não cardiopatas. De outro, a ponderação desigual das funções de especificidade e sensibilidade. Como uma forma de obter coeficientes, $\pi = 0,24$ e $\pi_2 = 0,76$ (ver Seção 5.12.2), que respeitassem a diferença nos tamanhos, n_1 e n_2 , das amostras.

Assim, o efeito final foi suprimir ao máximo o diagnóstico falso negativo, supondo que grande parte dos exames radiográficos do tórax de *Poodles*, solicitados por Serviços de Cardiologia, provém de cardiopatas. Com isso, observa-se uma redução significativa do limiar ótimo de decisão. Esse favorecimento da sensibilidade do método em detrimento da

especificidade veio ao encontro da frequência observada por Larsson et al. (2000), de 78% ($\pi_1 = 0,22$, $\pi_2 = 0,78$), para os cães portadores de IVM, atendidos junto ao Serviço de Cardiologia da FMVZ-USP.

Os métodos de mensuração radiográficos da silhueta cardíaca têm a função essencial de proporcionar objetividade à análise (SCHULZE; NÖLDNER, 1957; HAMLIN, 1968a; UHLIG; WERNER, 1969; RECUM; POIRSON, 1971; BUCHANAN, 1972; BUCHANAN; BÜCHELER, 1995; FONSECA PINTO et al., 2010). Com efeito, esses métodos devem auxiliar, sobretudo, observadores inexperientes (SUTER, 1984a; BUCHANAN; BÜCHELER, 1995; BUCHANAN, 2000), no sentido de restringir que variações normais (ETTINGER; SUTER, 1970b; COMMIOT, 1981; OWENS, 1982; KEALY; MCALLISTER, 2005; SUTER, 1984b; TOOMBS; OGBURN, 1985; SUTER; GOMEZ, 1987; MAÏ, 2003; KEALY; MCALLISTER, 2005) sejam classificadas como alterações cardíacas.

No entanto, a questão que se estabelece é se a reprodutibilidade do VHS, realmente, independe do grau de experiência do observador. Assim, os comentários a seguir buscam elucidar a hipótese de que a metodologia do VHS é independente da experiência prévia do observador em radiodiagnóstico.

As análises de regressão linear simples, tanto no grupo I quanto no II, revelam diferenças significativas ($P = 0,007$ e $P = 0,000$, respectivamente) entre as mensurações dos observadores A (referência) e B, ambas realizadas sobre o mesmo conjunto de imagens (ver Tabela 6.17). No entanto, no grupo I, as medidas de VHS do observador B aproximam-se daquelas obtidas pelo A. Uma possível explicação pode vir da estimativa automática do eixo menor. Em animais normais, geralmente, poucos são os ajustes necessários para se adequar o comprimento desse eixo. Uma vez que o eixo menor é estimado automaticamente, e, portanto sob o mesmo rigor, seus limites acabam sendo aceitos com poucas críticas por parte de diferentes usuários do programa.

Em ambos os grupos, observa-se uma tendência do observador B em superestimar, sobretudo, os valores menores de VHS (ver Figuras 6.15 e 6.16). Isso faz com que as retas de regressão nos grupos I e II fiquem acima da diagonal principal e, em particular, que os coeficientes β_0 (1,27 e 0,82, respectivamente) e β_1 (0,89 e 0,95, respectivamente) do modelo de regressão sejam diferentes dos respectivos valores ideais, zero e um.

Para um melhor entendimento, procurou-se rever os dados das imagens com maior discrepância entre as medidas de A e B (ver Tabelas A.1, A.2, A.3 e A.4 do Apêndice A), tanto no grupo I (Prontuários nº 02, 210483, 210808) quanto no II (Prontuários nº 179424, 204074, 210156, ver Figura 6.59).

O motivo da divergência, no entanto, era único: a determinação do eixo maior em pontos

imprecisos. As escolhas inadequadas recaíram sobre p_2 (limite do ápice cardíaco) e, em grande parte, resultavam da sobreposição do gradil costal sobre a extremidade apical do coração. Assim, dada a superestimação do eixo maior, para B o ápice assumia uma conformação oblonga, cujo contorno era triangular; ao passo que, para A o ápice, menos pontiagudo, ganhava contornos arredondados (ver Figura 6.59).

A determinação equívoca dos limites de estruturas torácicas em imagens radiográficas por observadores inexperientes já foi descrito na literatura (HANSSON et al., 2005; MARIN et al., 2007). Contudo, a base do coração — e não o ápice cardíaco, como nesta pesquisa — é apontada como a região crítica, dada a sua complexidade anatômica e sua variabilidade topográfica (HANSSON et al., 2005).

Portanto, embora o método VHS seja prático e de fácil execução, seus resultados são sensíveis ao conhecimento prévio do observador acerca dos limites da silhueta cardíaca. Essa diferença torna-se mais acentuada quando a análise envolve imagens de cães cardiopatas (no caso, IVM).

7.3.2 A Posição do Coração pela Radiografia

A variável quantitativa ângulo entre o coração e o esterno pode ser vista como uma maneira de representar a posição desse órgão pela radiografia. Para tal, duas mensurações lineares, uma expressando o eixo maior do coração e outra a posição do esterno (TOOMBS; OGBURN, 1985; MAÏ, 2003), encerram entre si um ângulo denotado θ .

A simplicidade metodológica para obtenção dessa variável é notória. Logo, é fácil se questionar se o ângulo seria, verdadeiramente, capaz de retratar o AAE, por exemplo, no caso da IVM. A resposta só será positiva se abaulamento atrial esquerdo interferir na direção do eixo cardíaco maior.

Diante da questão proposta, os comentários a seguir buscam elucidar a hipótese de que o ângulo é eficaz na detecção do AAE.

As estimativas de média (ver Tabela 6.25, Coluna M_V), que sintetizam o comportamento da variável ângulo (análise descritiva, ver Seção 5.9), revelam uma discreta diferença entre o conjunto de dados do grupo I ($V_{3/1}$) e os dos demais grupos. Outras medidas, que sumarizam o comportamento dessa variável, também revelam diferenças sutis entre o grupo I e os demais subgrupos (ver Figuras 6.19, 6.21 a 6.24, 6.25 e 6.27 a 6.30). O teste estatístico, no entanto, detecta diferença significativa ($P = 0,043$) entre os grupos I e IIc (ver Tabela 6.27 e Figura 6.32).

Esses resultados apontam que, portanto, em *Poodles* portadores de doença cardíaca (no caso, IVM), o ângulo é sensível para expressar diferenças no atributo posição do coração; mas, apenas num grau importante de AAE. Tal diferença no comportamento da variável nos dois grupos, entretanto, não poderia ser explicada somente pelo AAE.

Com a progressão da doença, há o envolvimento das demais câmaras cardíacas (AMBERGER et al., 1995; KITTLESON; KIENLE, 1998; HAMLIN, 2005). O aumento ventricular esquerdo torna a borda cardíaca caudal mais retilínea (GAILLOT; BEGON, 1995; KITTLESON; KIENLE, 1998), ao passo que, o direito amplia a superfície de contato da margem cranial com o esterno (GAILLOT; BEGON, 1995; KEALY; MCALLISTER, 2005). O efeito final desses aumentos é a redução do ângulo formado entre o eixo maior e o esterno. Logo, essa diferença de posição fica a cargo do aumento da silhueta cardíaca como um todo; e não apenas do AAE isolado.

Pelo exposto, o método ângulo somente expressa mudanças na posição do coração quando há o envolvimento simultâneo das demais câmaras cardíacas, em especial, dos ventrículos direito e esquerdo. É o aumento ventricular que apresenta potencial para alterar a direção do eixo cardíaco maior em relação ao esterno.

Sobre o poder discriminante do ângulo pairam incertezas. À medida que essa variável pode expressar mudanças no eixo cardíaco maior, por aumento das câmaras, ela também é muito sensível à interferência de fatores intrínsecos e extrínsecos ao paciente (RHODES et al., 1963; ETTINGER; SUTER, 1970b; SILVERMAN; SUTER, 1975; DOUGLAS; WILLIAMSON, 1980; TOOMBS; OGBURN, 1985; SUTER; GOMEZ, 1987; DYCE et al., 1997; KEALY; MCALLISTER, 2005).

Diante da questão proposta, os comentários a seguir buscam elucidar a hipótese de que o desempenho do ângulo é satisfatório para discernir *Poodles* nas categorias não cardiopatas e portadores de doença cardíaca (no caso, IVM).

As estimativas de média (ver Tabela 6.25, Coluna M_V), que sintetizam o comportamento da variável ângulo, revelam uma pequena diferença no conjunto de dados dos grupos I ($V_{3/1}$) e II ($V_{3/2}$). Outras medidas, que sumarizam o comportamento dessa variável, também apresentam uma discreta diferença (ver Figuras 6.19, 6.20, 6.25 e 6.26). O teste estatístico, por sua vez, vem confirmar que ela é, realmente, significativa ($P = 0,043$) entre os grupos I e II (ver Tabela 6.27 e Figura 6.32).

Embora sejam apenas as primeiras evidências, elas vêm sustentar a hipótese formulada: o ângulo é capaz de discernir *Poodles* nas categorias não cardiopatas e portadores de doença cardíaca (no caso, IVM). Os resultados também apontam que, na estimação do limiar ótimo, para o ângulo vale a regra de decisão δ'_l , dual da regra δ_l , ou seja, para

decidir que o animal é portador de doença cardíaca, o valor assumido pela v.a. deve ser menor ou igual ao limiar ótimo (ver Subseção 5.12.1).

A busca, agora, gira ao redor da intensidade com que o ângulo discerne *Poodles* nas duas categorias. A medida de precisão norteará tal resposta, além de embasar a escolha de um limiar ótimo. Da figura 6.35 extrai-se uma ideia preliminar acerca da precisão e do limiar ótimo correspondente. No entanto, esse resultado é dependente da amostra original. Por isso, sobretudo a precisão é fortemente influenciada pela componente aleatória, além de apresentar uma polarização positiva.

Para obter informações mais realistas sobre a precisão, foi utilizada a técnica de reamostragem pelo método *bootstrap* (EFRON, 1979). Na fase de treinamento, com base em 100 replicações da amostra original pelo *bootstrap*, obteve-se um valor médio para o limiar ótimo, além do intervalo de credibilidade a 80%. Na fase de teste, com base em 100 replicações da amostra original pelo *bootstrap* obteve-se um valor médio para a precisão e também o intervalo de credibilidade a 80%. Observa-se que essa precisão sofreu uma queda, quando comparada àquela que se utiliza somente da amostra original para treinamento e teste. A redução foi da ordem de 2,13% (ver Figuras 6.35 e 6.36).

A precisão 77,57% é um valor com bem menos polarização. Entretanto, destaca-se um amplo intervalo de credibilidade com, aproximadamente, 12% de amplitude (ver Figura 6.36). Isso é consequência de amostras de teste ainda pequenas ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$). Essa precisão está muito próxima de 76%, valor da probabilidade *a priori* (π_2) do animal ser portador de doença cardíaca. Isso não significa ausência de aplicabilidade prática nesse método. Mas antes, que a intensidade com que o ângulo discerne *Poodles* nas categorias não cardiopatas e portadores de doença cardíaca (i.e., IVM) é pobre. Considerando uma escala crescente de intensidade que vai de pobre a excelente, passando por: leve, moderado e substancial.

Essa precisão média é função do resultado do cálculo de N limiares ótimos. Estes mesmos N limiares são, então, reaproveitados para se obter um limiar ótimo médio, que, para o ângulo nesta pesquisa, foi de: 60,57° (ver abscissa do ponto azul na Figura 6.36). Verifica-se que esse valor é menor do que o limiar obtido com base na amostra original, 66° (ver Figura 6.35). Todavia, destaca-se uma distância importante entre os limites do intervalo de credibilidade, da ordem de 12° (ver Figura 6.36). Essa amplitude considerável é resultado do tamanho ainda pequeno para as amostras de treinamento ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$).

O limiar sugerido, 60,57°, chega a ultrapassar o limite superior do intervalo geral de normalidade, 55° a 60°, proposto por Toombs e Ogburn (1985). Os valores altos de ângulo, segundo esses pesquisadores, são esperados para cães de tórax profundo e estreito. A interpretação desse valor mais alto de limiar, numa raça cujo tórax é classificado como do tipo intermediário (FONSECA PINTO; IWASAKI, 2004), recai, então, sobre a ponderação feita,

π_1 e π_2 . Neste estudo, com base em n_1 e n_2 , elas acabaram favorecendo a sensibilidade do método em detrimento da especificidade. O intuito era suprimir ao máximo o diagnóstico falso negativo, supondo que grande parte dos exames radiográficos do tórax de *Poodles*, solicitados por Serviços de Cardiologia, provém de cardiopatas.

Com auxílio de recursos computacionais, a obtenção da variável ângulo é rápida e extremamente simples. No entanto, também está sujeita a inferências decorrentes da escolha de pontos imprecisos. Os comentários a seguir buscam elucidar a hipótese de que a metodologia do ângulo é independente da experiência prévia do observador em radiodiagnóstico.

As análises de regressão linear simples, tanto no grupo I quanto no II, revelam diferenças significativas ($P < 0,05$) entre as mensurações dos observadores A (referência) e B, ambas realizadas sobre o mesmo conjunto de imagens (ver Tabela 6.28).

Nos dois grupos, observa-se uma tendência do observador B em subestimar, sobretudo, os valores maiores de ângulo (ver Figuras 6.33 e 6.34). Isso faz com que as retas de regressão nos grupos I e II fiquem abaixo da diagonal principal e, em particular, que os coeficientes β_0 (6,82 e 8,77, respectivamente) e β_1 (0,80 e 0,77, respectivamente) do modelo de regressão sejam diferentes dos respectivos valores ideais, zero e um. Para um melhor entendimento do que fora observado, procurou-se rever os dados de imagens com maior discrepância entre as medidas de A e B (ver Tabelas A.1, A.2, A.3 e A.4 do Apêndice A), tanto no grupo I (Prontuários nº 02, 04, 06) quanto no II (Prontuários nº 179424, 180640, 200425).

O motivo da divergência, contudo, era singular: a orientação divergente do eixo cardíaco maior. Nessas imagens, o eixo correspondente ao esterno foi reproduzido de forma semelhante pelos dois observadores; ambos obedeceram aos mesmos pontos de referência estabelecidos pelo método. A justificativa desse fato, provavelmente, se deve aos limites bem definidos das esternébras. Entretanto, a escolha de p_2 (limite do ápice cardíaco), por B, sobre um ponto para além do contorno ideal, alterou a direção do eixo maior. É como se B vislumbrasse o ápice cardíaco sob a forma de um cálice, com a base voltada para o esterno (ver Figura 6.59). Porém, a conformação de referência, definida por A, mostra um ápice cardíaco arredondado, em forma de “U”, cujo ponto mais distante se afasta do esterno. Com isso, o ângulo θ de B mostrava-se mais agudo quando comparado ao de A (ver Figura 6.59).

Portanto, embora o método ângulo seja prático e de fácil execução, seus resultados são sensíveis à escolha dos pontos de referência dos eixos. E, esse processo está intimamente relacionado ao conhecimento prévio do observador acerca dos limites radiográficos das estruturas torácicas.

7.3.3 A Forma do Coração pela Radiografia

A determinação área cardíaca, com recursos computacionais, foi contemplada em estudos prévios (HOLMES et al., 1985; TOAL et al., 1985). Entretanto, nesta pesquisa, o que se avaliou foi a chamada área cardíaca normalizada. Variável quantitativa que pode ser vista como um meio de representar, em parte, a forma do coração pela radiografia. Em parte, porque a retrata de modo incompleto. Não indica detalhes de deformidade no contorno cardíaco propriamente dito, ainda que se utilize dele. Acusa apenas mudanças na área cardíaca como um todo.

Essa observação encontra sua justificativa na maneira como a variável é obtida. Para tal, a área que se encerra no traçado de contorno cardíaco é considerada, com base numa normalização em escala vertebral (FONSECA PINTO et al., 2010).

Logo, uma questão importante surge: “seria a variável ACN capaz de retratar um aumento cardíaco específico, como o do AE?” A resposta será positiva se a área referente ao AAE não ficar obscurecida no valor global da área cardíaca.

Diante da questão proposta, os comentários a seguir buscam elucidar a hipótese de que a ACN é eficaz na detecção do AAE.

As estimativas de média (ver Tabela 6.36, Coluna M_V), que sintetizam o comportamento da variável ACN (análise descritiva, ver Seção 5.9), revelam diferença no conjunto de dados do grupo I ($V_{4/1}$) em relação aos grupos IIb ($V_{4/4}$), IIc ($V_{4/5}$) e IId ($V_{4/6}$). Outras medidas, que sumarizam o comportamento dessa variável, reforçam tais diferenças entre os mesmos grupos (ver Figuras 6.37, 6.39 a 6.42, 6.43, 6.46 a 6.48). O teste estatístico vem comprovar que tal diferença é significativa ($P < 0,05$) entre os grupos IIb, IIc e IId em relação ao grupo I (ver Tabela 6.38 e Figura 6.50).

Esses resultados apontam que, em *Poodles* portadores de doença cardíaca (no caso, IVM), a ACN é sensível para expressar diferenças no atributo forma do coração; porém, apenas a partir dos graus moderado e importante de AAE. Além disso, a variável ACN é capaz de retratar mudanças na forma do coração de animais portadores de IVM, em cujo AE não há aumento, segundo o ecocardiograma.

Reverendo o repositório das imagens mensuradas por A no grupo IIb (Prontuários nº 111887, 127284, 199883, 204074, 207196, 207332, 208514, ver Figura 6.57), verificou-se que, na maioria dos casos, os ajustes mais expressivos no traçado de *default* ocorreram, verdadeiramente, no quadrante que contempla o abaulamento do AE (MYER; BONAGURA, 1982; GAILLOT; BEGON, 1995; ROOT; BAHR, 2002), ou seja, entre 12 e 2 horas na projeção laterolateral (BUCHANAN, 1968). Essa observação concorda com Kittleson e Kienle (1998),

que julgam de fácil detecção radiográfica o AAE a partir do grau moderado.

Observar uma diferença significativa na forma do coração de *Poodles* dos grupos I e IIc já era esperado. Com a progressão da doença, o AAE é acompanhado por um aumento concomitante das demais câmaras cardíacas (HAMLIN, 1968b, 1968b; ETTINGER; SUTER, 1970a; KEENE, 1988; AMBERGER et al., 1995; BOND, 1997; KITTLESON; KIENLE, 1998; ABBOTT, 2001; HÄGGSTRÖM et al., 2004; HAMLIN, 2005). Logo, essa diferença de forma fica a cargo do aumento da silhueta cardíaca como um todo; e não apenas do AAE isolado.

O gráfico de distribuição de frequência do grupo IIc (ver Figura 6.47) vem reforçar tal afirmação. Nesse histograma, após uma lacuna por ausência de dados, verifica-se um grupo de animais cujos valores de ACN estão acima de $36,0v^2$. Avaliando o conjunto de imagens desses animais (Prontuários nº 136181, 181618, 191508, 200425 e 200680, ver Figura 6.58), observa-se um comprometimento importante do parênquima pulmonar; achado radiográfico (WYBURN; LAWSON, 1967; MYER; BONAGURA, 1982; ABBOTT, 2001; KVART; HÄGGSTRÖM, 2004) que aponta em direção à fase descompensada (HÄGGSTRÖM et al., 2004), quando há sobrecargas de pressão e volume sobre as demais câmaras cardíacas (SUTER; GOMEZ, 1987; AMBERGER et al., 1995; KITTLESON; KIENLE, 1998; ABBOTT, 2001; HÄGGSTRÖM et al., 2004; HAMLIN, 2005), além do AE.

A não observância de diferença significativa no conjunto de dados dos grupos I e IIa (ver Tabela 6.38, Linha $T''_{4/1,3}$), entretanto, deve ser interpretada com cautela. Isso porque o tamanho de amostra restrito de IIa ($n_3 = 4$) compromete a confiabilidade na estimativa de média.

A diferença significativa entre os grupos I e IIc aponta que a IVM com ausência de AAE já promove alterações na forma do coração que podem ser detectadas pela ACN. Uma justificativa possível desse fato pode advir da visão panorâmica que exame radiográfico oferece ao observador. É como se, diferente das radiografias, as mensurações pelo eco-cardiograma não conseguissem captar mudanças nas dimensões cardíacas como um todo, conforme descrito por Lombard e Spencer (1985).

Pelo exposto, o método ACN é capaz de repassar ao atributo forma a ocorrência de AAE, a partir do grau moderado. Todavia, não se trata de uma informação filtrada. Os aumentos cardíacos concomitantes também são repassados e, em conjunto, acabam tendo um efeito impactante sobre a área cardíaca final. A ACN também consegue captar, precocemente, quaisquer aumentos globais nas dimensões cardíacas.

Espera-se, ao longo do curso da IVM, que as sobrecargas de pressão e volume (HAMLIN, 1968b; ETTINGER; SUTER, 1970a; KEENE, 1988; AMBERGER et al., 1995; BOND, 1997; ABBOTT, 2001; HÄGGSTRÖM et al., 2004) imprimam mudanças na forma do coração (HAMLIN,

1968b; SUTER; LORD, 1971; MYER; BONAGURA, 1982; SUTER; GOMEZ, 1987; GAILLOT; BEGON, 1995; KITTLESON; KIENLE, 1998; LORD; SUTER, 1999; LAMB; BOSWOOD, 2002), no sentido de aumentar suas dimensões. No entanto, a questão que se coloca é se a ACN, realmente, constituiria, em parte, uma representação fidedigna desse atributo.

Diante da questão proposta, os comentários a seguir buscam elucidar a hipótese de que o desempenho da ACN é satisfatório para discernir *Poodles* nas categorias não cardiopatas e portadores de doença cardíaca (no caso, IVM).

As estimativas de média (ver Tabela 6.36, Coluna M_V), que sintetizam o comportamento da variável ACN, revelam diferença no conjunto de dados dos grupos I ($V_{4/1}$) e II ($V_{4/2}$). Outras medidas, que sumarizam o comportamento dessa variável, também enfatizam tal diferença (ver Figuras 6.37, 6.38, 6.43 e 6.44). O teste estatístico, por sua vez, vem confirmar que ela é, realmente, significativa ($P < 0,05$) entre os grupos I e II (ver Tabela 6.38 e Figura 6.50).

Embora sejam apenas as primeiras evidências, ainda assim, elas vêm sustentar a hipótese formulada: a ACN é capaz de discernir *Poodles* nas categorias não cardiopatas e portadores de doença cardíaca (no caso, IVM).

A busca, agora, volta-se no sentido de estabelecer, de forma qualitativa, com que intensidade a ACN discerne *Poodles* nas duas categorias. A medida de precisão norteará tal resposta, além de embasar a escolha de um limiar ótimo. Da figura 6.53 extrai-se uma ideia preliminar acerca da precisão e do limiar ótimo correspondente. No entanto, esse resultado é dependente da amostra original. Logo, sobretudo a precisão é fortemente influenciada pela componente aleatória, além de apresentar uma polarização positiva.

Para obter informações mais realistas sobre a precisão, foi utilizada a técnica de reamostragem pelo método *bootstrap* (EFRON, 1979). Na fase de treinamento, com base em 100 replicações da amostra original pelo *bootstrap*, obteve-se um valor médio para o limiar ótimo, além do intervalo de credibilidade a 80%. Na fase de teste, com base em 100 replicações da amostra original pelo *bootstrap* obteve-se um valor médio para a precisão e também o intervalo de credibilidade a 80%. Observa-se que essa precisão sofreu uma queda, quando comparada àquela que se utiliza somente da amostra original para treinamento e teste. A redução foi da ordem de 1,98% (ver Figuras 6.53 e 6.54).

A precisão 80,42% é um valor com bem menos polarização. Entretanto, destaca-se um amplo intervalo de credibilidade com, aproximadamente, 11% de amplitude (ver Figura 6.54). Isso é consequência de amostras de teste ainda pequenas ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$). A precisão encontrada é satisfatória, porém ainda não é o valor ideal de 100%. Isso não significa ausência de aplicabilidade prática nesse método. Mas antes, que a intensidade com que

a ACN discerne *Poodles* nas categorias não cardiopatas e portadores de doença cardíaca (no caso, IVM) é moderado. Considerando uma escala crescente de intensidade que vai de pobre a excelente, passando por: leve, moderado e substancial.

Essa precisão média é função do resultado do cálculo de N limiares ótimos. Estes mesmos N limiares são, então, reaproveitados para se obter um limiar ótimo médio, que, para a ACN nesta pesquisa, foi de: $18,81v^2$ (ver abscissa do ponto azul na Figura 6.54). Esse valor é idêntico ao limiar obtido com base na amostra original: $18,8v^2$ (ver Figura 6.53). Ainda assim, destaca-se uma distância importante entre os limites do intervalo de credibilidade, da ordem de $2,0v^2$ (ver Figura 6.54). Essa amplitude considerável é resultado do tamanho ainda pequeno para as amostras de treinamento ($n_1 = 18$, $n_2 = 56$).

Embora não se tenha encontrado diferença significativa ($P = 0,54$) entre a estimativa de média do grupo I e o valor $19,13v^2$ (ver teste $T'_{4/1}$ da Seção 6.4), estimativa obtida por Fonseca Pinto et al. (2010), o limiar ótimo aqui sugerido é inferior ao limite de normalidade proposto por esses autores na raça *Poodle*: $21,2v^2$. A razão para essa diferença é única: a ponderação desigual ($\pi_1 = 0,24$ e $\pi_2 = 0,76$), favorecendo a sensibilidade em detrimento da especificidade. O intuito era suprimir ao máximo o diagnóstico falso negativo, supondo que grande parte dos exames radiográficos do tórax de *Poodles*, solicitados por Serviços de Cardiologia, provém de cardiopatas.

Computacionalmente, a obtenção da área cardíaca consiste apenas na contagem do número de *pixels* interiores à imagem do coração. O desafio recai, portanto, sobre a extração do seu contorno radiográfico.

A acuidade visual dá ao ser humano a capacidade de discriminar, satisfatoriamente, um objeto de seu entorno numa imagem qualquer (FALCÃO et al., 1998). Nas radiografias, entretanto, o coração dos cães é marcado por regiões críticas, ou seja, porções de sua margem cujo contraste é mínimo (HANSSON et al., 2005). Nesses casos, os limites do coração são apenas inferidos radiograficamente. O resultado inexorável é a ocorrência de erros de estimação por parte de observadores pouco experientes em diagnóstico por imagem (HANSSON et al., 2005; MARIN et al., 2007).

Logo, a questão que se propõe é se a reprodutibilidade da ACN, realmente, independe do grau de experiência do observador. Os comentários a seguir têm por objetivo responder à hipótese de que a metodologia da ACN é independente da experiência prévia do observador em radiodiagnóstico.

As análises de regressão linear simples, tanto no grupo I quanto no II, revelam diferenças significativas ($P = 0,047$ e $P = 0,000$, respectivamente) entre as mensurações dos observadores A (referência) e B, ambas realizadas sobre o mesmo conjunto de imagens (ver

Tabela 6.39). No entanto, no grupo I, as medidas de ACN do observador B aproximam-se daquelas obtidas pelo A. Uma explicação possível pode resultar da estimativa automática do traçado de *default* para a silhueta cardíaca. Em animais normais, em geral, poucos são os ajustes requeridos para se adequar essa estimativa ao contorno real do coração. Assim, a definição da área cardíaca segue critérios previamente definidos, que são capazes de restringir as variações decorrentes da subjetividade da análise.

No grupo I, observa-se uma tendência do observador B em superestimar, sobretudo, os valores menores de ACN (ver Figura 6.51). Isso faz com que a reta de regressão fique acima da diagonal principal e, em particular, que os coeficientes β_0 (3,75) e β_1 (0,83) do modelo de regressão sejam diferentes dos respectivos valores ideais, zero e um. No grupo II, tal tendência foi, contudo, uniforme, contemplando os diferentes valores de ACN (ver Figura 6.52). Isso faz com que a reta de regressão fique acima da diagonal principal e, em particular, que o coeficiente β_0 (0,84) seja diferente do valor ideal, zero; e, β_1 , igual ao valor ideal, um.

Para um melhor entendimento, procurou-se rever os dados das imagens com maior discrepância entre as medidas de A e B (ver Tabelas A.1, A.2, A.3 e A.4 do Apêndice A), tanto no grupo I (Prontuários nº 02, 209033, 210483) quanto no II (Prontuários nº 199883, 206441, 210156, ver Figura 6.60). Em ambos os grupos, havia dois motivos de divergência: as determinações imprecisas tanto do eixo maior (ver Figura 6.59) quanto do contorno cardíaco na região correspondente ao AE (ver Figura 6.60). Essas causas ocorriam isoladamente ou em conjunto.

Em relação ao eixo maior, a escolha inadequada recaiu sobre p_2 e, em grande parte, resultava da sobreposição do gradil costal sobre o ápice cardíaco. Assim, havia uma tendência do observador B definir p_2 para além dos limites reais do coração. Dessa forma, o ápice de B, oblongo e sob a forma de cálice, abrangia maior área da imagem, quando comparado ao de A (ver Figura 6.59).

Na região correspondente ao AE, o ajuste inadequado do contorno cardíaco ocorria no sentido de englobar a radiopacidade da porção hilar dos pulmões. É como se o observador B não fizesse distinção entre o verdadeiro abaulamento atrial esquerdo e a simples radiopacidade pulmonar em região hilar (ver Figura 6.60). Contudo, esse equívoco sistemático possui uma justificativa: o aspecto radiográfico semelhante de tais estruturas. Descreve-se o abaulamento do AE também como uma radiopacidade que se estende em direção aos campos pulmonares caudais (KEALY; MCALLISTER, 2005). Porém, quando há abaulamento do AE, tal imagem manter-se-á em continuidade com a borda cardíaca caudal (GAILLOT; BEGON, 1995).

Dessa forma, embora as mensurações pelo método ACN sejam rigorosas e facilmente

exequíveis, seus resultados são dependentes do conhecimento prévio do observador acerca dos contornos da silhueta cardíaca. Essa diferença torna-se mais acentuada quando a análise envolve imagens de cães cardiopatas, principalmente, na determinação dos limites do AE.

7.4 COMPARANDO OS ATRIBUTOS DO CORAÇÃO ENTRE SI

À margem da questão central, “os métodos de mensuração radiográficos são eficazes no rastreamento de pacientes verdadeiramente portadores de doença cardíaca?”, mas não menos importante, encontra-se uma indagação inevitável: “qual é o método de mensuração com melhor desempenho para rastrear cães verdadeiramente portadores de doença cardíaca?”

A classificação correta de um animal como não cardiopata ou portador de doença cardíaca, pela imagem radiográfica do tórax, passa pela apreciação cuidadosa das margens do coração (ETTINGER; SUTER, 1970b). Mudanças características na forma da silhueta cardíaca constituirão, portanto, fortes indícios de doença cardíaca (HAMLIN, 1968b; SUTER; LORD, 1971; MYER; BONAGURA, 1982; SUTER; GOMEZ, 1987; GAILLOT; BEGON, 1995; KITTLESON; KIENLE, 1998; LORD; SUTER, 1999; LAMB; BOSWOOD, 2002).

Assim, a tendência natural é pressupor que o atributo forma, representado, em parte, pela ACN, deve exceder aos demais em informação diagnóstica, já que pode retratar alguns aspectos peculiares do aumento cardíaco. Com base nos resultados da seção 6.5, intenta-se elucidar a hipótese: a ACN é superior aos demais métodos de mensuração radiográficos para discernir *Poodles* nas categorias não cardiopatas e portadores de doença cardíaca (no caso, IVM).

A sensibilidade vai, justamente, ao encontro da função de rastreamento almejada, tendo em vista que avalia a capacidade do teste para detectar a doença quando ela está presente (JEKEL et al., 2005). Em virtude das ponderações ($\pi_1 = 0,24$ e $\pi_2 = 0,76$) utilizadas, todos os métodos mostraram-se significativamente mais sensíveis para detectar a doença cardíaca (ver Tabela 6.41, Linha sb). Em contrapartida, perderam em especificidade, o que os levava a indicar falsamente a doença em indivíduos não cardiopatas (ver Tabela 6.41, Linha $\widehat{FP}$). Isso é notório para a variável ângulo.

No entanto, na prática clínica, o que importa é a probabilidade de acerto positivo ou negativo do teste. Essa resposta fica a cargo do valor preditivo. O VPP indica a probabilidade de o teste ser positivo para um portador de doença (VIEIRA, 2010). O VPN, por sua vez, aponta a probabilidade de o teste ser negativo para um paciente sem a doença (VIEIRA, 2010). Neste estudo, embora todos os métodos apresentem valores baixos de VPN (ver

Tabela 6.41, Linha VPN), isso não os exclui de um programa de rastreamento para doenças cardíacas de alta prevalência, como a IVM (FRANKEN et al., 1994; LARSSON et al., 2000). Para cumprir tal função, é preciso escolher o método de maior VPP, que, neste caso, corresponde à ACN (ver Tabela 6.41, Linha VPP). O exame ecocardiográfico, na sequência, atuaria como teste confirmatório, assegurando que os resultados falso-positivos pelo rastreamento fossem, então, devidamente classificados.

Outra forma de avaliar, com melhor qualidade, o desempenho de um exame de diagnóstico é a partir das razões de probabilidade (VIEIRA, 2010). A RPP indica quão provável é obter um resultado positivo no exame de pacientes com a doença, em comparação com pacientes sem a doença (VIEIRA, 2010). Logo, quanto maior for a razão, melhor será o teste (JEKEL et al., 2005). Neste estudo, o maior valor recaiu sobre a ACN (ver Tabela 6.41, Linha RPP). Já a RPN indica quão provável é obter um resultado negativo no exame de pacientes com a doença, em comparação com pacientes sem a doença. Logo, quanto menor for a razão, melhor será o teste (JEKEL et al., 2005). Neste estudo, a ACN também sobressaiu com o menor valor para essa medida (ver Tabela 6.41, Linha RPN).

A precisão indica a probabilidade total de acerto do teste, tanto positivo quanto negativo. O risco, complementar à precisão, aponta a probabilidade total de erro do teste. No quadro comparativo, a ACN também foi o método de maior precisão e, portanto, de menor risco (ver Tabela 6.41, Linhas *pr* e *ri*).

Finalmente, avaliou-se a área A sob a curva ROC. Ela corresponde à probabilidade de se observar o evento (HANLEY; MCNEIL, 1982): a medida do paciente portador de doença cardíaca é superior (quando se aplica a regra δ_l ; e, inferior, para δ'_l) à do não cardiopata.

Graficamente, a curva ROC da ACN foi a que mais se distanciou do padrão $y = x$ ou curva sem benefício (ver Figura 6.55). Isso é muito satisfatório. Porque a área sob essa reta, 50%, é igual à probabilidade de erro numa classificação puramente aleatória, ou seja, independente do valor mensurado, as chances de decidir, por uma ou outra classe, são as mesmas. Com base na amostra original, a ACN foi também a que obteve maior valor para A (ver Tabela 6.41, Linha A); logo, pelo critério teórico, essa variável recebeu a melhor classificação de desempenho dentre os três métodos.

Contudo, tal abordagem é apenas qualitativa; e distante de uma interpretação definitiva. Para tal, seria necessário estabelecer análises estatísticas aprofundadas (HANLEY; MCNEIL, 1982). Entretanto, isso não foi desenvolvido neste estudo, por razões infraestruturais (custo e tempo) limitadoras do número possível de unidades amostrais.

Apenas a título de exemplo, com base em Hanley e McNeil (1982), a seguir, será feita uma breve simulação acerca do tamanho de amostra em tal tipo de análise.

Supondo verdadeira a magnitude da diferença observada entre as áreas sob a curva ROC dos dois melhores métodos, VHS e ACN (ver Tabela 6.41). Considerando os respectivos valores de A , sugeridos por Hanley e McNeil (1982): 82,5% e 87,5%, uma vez que se aproximavam dos valores encontrados neste estudo. Mesmo com probabilidade de apenas 80% de detectar diferença entre os valores de A , seriam necessários cerca de 816 cães, 408 não cardiopatas e 408 portadores de doença cardíaca. Esse número total de animais subiria para 1398, se a probabilidade almejada fosse de 95%. O estudo subsequente de Hanley e McNeil (1983) propôs uma correção no tamanho da amostra, caso os dois métodos fossem testados sobre o mesmo conjunto de unidades amostrais. Embora menor, o tamanho da amostra aventado ainda iria muito além dos valores $n_1 = 18$ e $n_2 = 56$ desta pesquisa.

Pelo exposto, a ACN parece preencher os requisitos para um bom exame de rastreamento. Em comparação aos demais, possui os melhores índices para discriminar *Poodles* verdadeiramente portadores de doença cardíaca, no caso IVM. Entretanto, essa não é uma consideração definitiva, mas antes, uma impressão preliminar. Para evidenciar se há, realmente, uma diferença significativa entre as funções de rastreamento do VHS e da ACN — métodos com desempenhos muito próximos — seriam necessárias amostras bem maiores.

7.5 AVALIANDO O DIAGNÓSTICO COMBINADO ENTRE ATRIBUTOS

À margem da questão central, “os métodos de mensuração radiográficos são eficazes na triagem de pacientes verdadeiramente portadores de doença cardíaca?”, encontra-se uma indagação também relevante: “combinar dois métodos de mensuração melhora o poder de rastreamento dos cães cardiopatas?”

Em face dos resultados arrolados na seção 6.6, portanto, pretende-se elucidar se a seguinte hipótese é verdadeira: combinar dois métodos de mensuração incrementa o desempenho para discernir *Poodles* nas categorias não cardiopatas e portadores de doença cardíaca (no caso, IVM).

Nesta pesquisa, o estudo do diagnóstico combinado foi desenvolvido entre os pares: ACN e ângulo; e, ACN e VHS. Diante do incremento de baixa magnitude na precisão final do diagnóstico, cerca de 1,0% apenas, declinou-se de abordar tal combinação entre os elementos do segundo par (ACN e VHS). Por isso, somente os resultados da combinação entre os elementos do primeiro par (ACN e ângulo) foram apresentados na seção 6.6 e serão discutidos a seguir.

Dois fatores principais alicerçaram a escolha de combinar o ângulo com a ACN. De primeira ordem, procurou-se aliar os métodos radiográficos cujos valores médios de sensibilidade fossem os mais altos (ver Tabela 6.41). Além disso, aliando o ângulo, buscava-se

agregar informações adicionais de posição que poderiam não ser diretamente contempladas pela ACN.

Com base no modelo gaussiano, foi possível encontrar a fronteira de decisão bayesiana. Observa-se que as fronteiras de decisão uni (linha cinza) e bidimensional (linha azul), praticamente, sobrepõem-se (ver Figura 6.56).

Os resultados de simulação de *Monte Carlo* sinalizam um incremento de apenas 1,3% na precisão final, quando da combinação entre métodos. Esse fato vai ao encontro da sobreposição de fronteiras, anteriormente descrita. A explicação para tal observação deve-se à considerável sobreposição dos valores de ângulo dentre os não cardiopatas e os portadores de doença cardíaca, i.e., IVM (ver Figuras 6.25 e 6.26).

Destarte, pode-se considerar que o ângulo em associação à ACN não contribui, de forma expressiva, no desempenho de discernir *Poodles* nas categorias não cardiopatas e portadores de doença cardíaca (no caso, IVM). Para que isso ocorresse, seria preciso um método que, simultaneamente, oferecesse dados adicionais aos da ACN e maior precisão.

Destaca-se que a precisão encontrada, ao usar a ACN isoladamente, 83,5% ($\pm 0,5\%$), diverge daquela obtida pela técnica do *bootstrap* (80,42). Isso decorre de dois fatores. O primeiro, pela escolha de um modelo gaussiano nas simulações. O segundo, pela ponderação equitativa das funções de sensibilidade e especificidade ($\pi_1 = \pi_2 = 0,5$). Entretanto, para a análise dos resultados, o que se contempla não é o valor absoluto das precisões nos espaços uni e bidimensional, mas antes, a magnitude da diferença entre eles.

Vale ressaltar também que o diagnóstico combinado, por envolver um espaço bidimensional, conduz a uma regra de decisão mais complexa. Logo, para determinar a fronteira de decisão nesse espaço e avaliar a sua precisão, seria necessário um tamanho de amostra de treinamento ainda maior, quando comparado àquele para uma fronteira no espaço unidimensional. Lamentavelmente, esse requisito excede às possibilidades atuais de infraestrutura em pesquisa.

7.6 PRINCIPAIS FATORES LIMITANTES DO ESTUDO

Os traços mais marcantes que limitaram este estudo foram quatro e se encontram enraizados na metodologia: número restrito de observadores, intervalo entre os exames cardiológicos dos pacientes, limitações técnicas para mensurações no modo-M e tamanho da amostra.

Por razões infraestruturais de tempo, este estudo requisitou um número restrito de ob-

servadores, contemplando apenas dois níveis de experiência em radiodiagnóstico (ver Seção 5.7). Pelas mesmas justificativas, declinou-se de avaliar também a variabilidade intra-observador: diferenças que ocorrem em sucessivas mensurações de um mesmo observador sobre certo conjunto de imagens, ordenado de forma aleatória (JEKEL et al., 2005).

Sob uma análise crítica, o ideal seria representar outros graus intermediários na escala de habilidade em interpretação radiográfica, à semelhança das metodologias descritas por Wortman et al. (1987), Lamb et al. (2000), Hansson et al. (2005) e Hansson et al. (2009).

Ademais, para realmente inferir algo sobre a reprodutibilidade dos métodos de mensuração, segundo o grau de experiência do observador, seria necessário convidar um número maior de indivíduos por nível, conforme Hansson et al. (2005) e Hansson et al. (2009).

Acredita-se que, além de submeter todos os animais à mesma sequência padrão de exames cardiológicos (e.g., exames físico, eletrocardiográfico, radiográfico e ecocardiográfico), conforme Häggström et al. (1996), seria recomendável realizá-los com uma pequena defasagem de tempo entre eles.

Contudo, para adequar-se às disponibilidades dos proprietários dos pacientes *Poodles* e à própria base de organização do sistema de atendimentos do Serviço a Cardiologia da FMVZ-USP, em muitos casos, não foi possível concatenar todos os exames cardiológicos num mesmo dia. Portanto, priorizaram-se os dados de animais de cujo intervalo entre os exames, radiográfico e ecocardiográfico, se extraísse um período de tempo igual ou inferior a seis meses (ver Tabela B.1 do Apêndice B).

Nesta pesquisa, preconizou-se a obtenção dos valores da variável aleatória índice AE/Ao (ver Subseção 5.8.6), no modo-M. Todavia, por limitações de técnica, em alguns pacientes, não foi possível mensurar com precisão as câmaras cardíacas no modo-M convencional. Nesses animais, os dados das mensurações do AE e da Ao restringiam-se ao modo bidimensional ou modo-B. Contudo, a mensuração do AE pelo modo bidimensional é maior do que aquela extraída pelo modo-M; conseqüentemente, o índice também assume valores maiores pelo modo-B (PRADA, 2008).

Essa divergência não comprometeu a determinação dos valores da variável V_5 (grau de AAE pelo ecocardiograma) por parte do cardiologista. Porém, limitou o número de unidades amostrais para a realização de estudos mais aprofundados da relação linear das variáveis quantitativas VHS e ACN com a variável quantitativa AE/Ao, pelo modo-M.

Uma explicação decisiva clama por amostras de tamanhos bem maiores, tanto de animais não cardiopatas no grupo I ($n_1 = 18$) quanto de portadores de IVM no grupo II ($n_2 = 56$), que, lamentavelmente, excediam às possibilidades infraestruturais (custo e tempo) deste

estudo.

Considerando dois fatores: o perfil de atendimento do Serviço de Cardiologia da FMVZ-USP (LARSSON et al., 2000) — em que se obtém cães não cardiopatas com baixa frequência, apenas 22% — e o plano de amostragem por conveniência (ver Seção 5.3), compreende-se melhor a dificuldade técnica encontrada na obtenção de dados em *Poodles* não cardiopatas. Neste estudo, a parceria com outros projetos de pesquisa foi o que garantiu a composição de uma amostra para o grupo I (ausência de cardiopatia)

Embora, inicialmente, se tenha angariado um número considerável de unidades amostrais para o grupo II, após a consulta criteriosa das fichas clínicas, inúmeros animais foram excluídos da amostra, por ausência de exame ecocardiográfico ou por um intervalo entre os exames, ecocardiográfico e radiográfico, superior a seis meses, em escala de tempo.

Outra dificuldade na composição da amostra para o grupo II recaiu sobre a seleção de *Poodles* com AAE de grau leve, segundo o ecocardiograma. Uma justificativa possível para essa escassez pode advir da condição clínica dos animais. Nos estágios iniciais da IVM, os mecanismos compensatórios retardam o aparecimento das manifestações clínicas da doença (KEENE, 1988; HÄGGSTRÖM et al., 2004).

7.7 SUGESTÕES PARA ESTUDOS FUTUROS

É inegável que as respostas encontradas, por meio desta pesquisa, trazem um norte. Contribuem com impressões preliminares acerca do desempenho dos métodos de mensuração radiográficos na triagem de *Poodles* portadores de doença cardíaca (no caso, IVM). Entretanto, com base nos resultados obtidos, ainda não se pode afirmar que as respostas estão completamente encerradas.

Para elucidar algumas hipóteses, tais como: a ACN é definitivamente superior ao VHS na função de rastreamento de cães cardiopatas; a ACN detecta precocemente animais portadores de IVM com AAE leve; e, a reprodutibilidade de alguns métodos radiográficos está, inexoravelmente, relacionada ao nível de experiência do observador em radiodiagnóstico, seriam necessários estudos complementares.

Para a primeira hipótese, recomenda-se ampliar os tamanhos, n_1 e n_2 , das amostras. Para a segunda, o tamanho n_3 da amostra. E, enfim, para a terceira, o número de níveis de experiência em radiodiagnóstico, a quantidade de indivíduos em cada nível e de repetições por um mesmo observador.

Sugere-se a busca de um novo método de mensuração radiográfico. Um que considere

indicadores e características referentes à forma do contorno cardíaco. Os atributos de forma poderiam ser utilizados na regra de decisão (ver Subseção 5.12.1). Como atributos de forma, sugerem-se: ser ou não oblongo (característica que pode ser avaliada pela razão entre os eixos maior e menor da silhueta cardíaca, por exemplo) e a presença ou ausência de concavidade.

Com base nas considerações desta pesquisa, é possível observar que a determinação do contorno cardíaco é algo laborioso a observadores menos experientes em radiodiagnóstico. Portanto, o ideal seria encontrar um método cuja solução de compromisso incrementasse a precisão, contudo, sem comprometer a reprodutibilidade.

“Não se pode percorrer duas vezes o mesmo rio, pois as águas se renovam a cada instante.”

(Heráclito de Éfeso (540–470 a.C.))

“Mira, veja: o mais importante e bonito, do mundo, é isto: que as pessoas não estão sempre iguais, ainda não foram terminadas — mas que elas vão sempre mudando. Afinam ou desafinam. Verdade maior. É o que a vida me ensinou.”

(João Guimarães Rosa (1908–1967) – Grande Sertão: Veredas, 1956)

8 CONCLUSÕES

Este capítulo é um convite à síntese. Nele, os principais elementos de informação, considerados no capítulo 7, irão compor as respostas à interrogação: “os métodos de mensuração radiográficos são eficazes no rastreamento de pacientes verdadeiramente portadores de doença cardíaca?” Essa indagação é feita levando em conta a valorização da sensibilidade dos métodos em detrimento da especificidade.

A partir de três elementos-chave, capacidade de detectar o AAE, precisão para discriminar cães verdadeiramente cardiopatas (numa escala graduada entre pobre, leve e moderada), e reprodutibilidade, bem como, do cotejo dos índices de desempenho (numa escala crescente que vai de péssimo a excelente, passando por: baixo, regular e bom) para rastrear e do uso combinado dos métodos entre si, conclui-se que:

- O desempenho do VHS na triagem de *Poodles* portadores de doença cardíaca (no caso, IVM) é regular. Detecta o AAE quando há envolvimento das demais câmaras cardíacas. A intensidade com que os distingue nas duas categorias disjuntas é leve (precisão de 78,34%). O limiar ótimo sugerido é 9,85v.
- O desempenho do ângulo para rastreá-los é baixo. Detecta o AAE quando há envolvimento das demais câmaras cardíacas. A intensidade com que os distingue nas duas categorias é pobre (precisão de 77,57%). O limiar ótimo sugerido é 60,57°.
- O desempenho da ACN para rastreá-los é bom. Detecta o AAE específico e alterações precoces na forma do coração. A intensidade com que os distingue nas duas categorias é moderada (precisão de 80,42%). O limiar ótimo sugerido é 18,81v². É o método que possui os melhores índices do desempenho discriminante.
- Não foi observada uma reprodutibilidade satisfatória, quando comparadas as medidas realizadas por dois observadores com diferentes níveis de experiência em radiodiagnóstico.
- A combinação ângulo e ACN não agrega ganho significativo ao desempenho discriminante.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, J. A. Acquired valvular disease. In: TILLEY, L. P.; GOODWIN, J.-K. (Ed.). **Manual of canine and feline cardiology**. 3. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2001. p. 113–136.
- AMBERGER, C.; GLARDON, O.; LOMBARD, C. W. Validité des examens complémentaires dans l' évaluation de l' insuffisance cardiaque par endocardiose mitrale: étude à partir de 106 cas. **Pratique Medicale and Chirurgicale de l' animal de Compagnie**, v. 30, n. 6, p. 659–670, 1995.
- ARMBRUST, L. J. Digital images and digital radiographic image capture. In: BERRY, C. R.; THRALL, D. E. (Ed.). **Textbook of veterinary diagnostic radiology**. 5. ed. Saint Louis: Elsevier Saunders, 2007. p. 22–37.
- BANON, G. J. F. **Formal introduction to digital image processing**. São José dos Campos: INPE, 2000. Disponível em: <http://urlib.net/dpi.inpe.br/banon/1999/06.21.09.31>. Acesso em: 03 jan. 2012.
- BANON, G. P. R.; FONSECA PINTO, A. C. B. C.; BANON, G. J. F.; BARONI, C. O.; GOLDFEDER, G. T.; PELLEGRINO, A. Comparison between automatic approach of the vertebral heart size and normalized cardiac area to assess left atrial enlargement in Poodles with mitral insufficiency. In: ACVR ANNUAL SCIENTIFIC MEETING, 2011, Albuquerque. **Abstracts...** Harrisburg: American College of Veterinary Radiology (ACVR), 2011. p. 25.
- BAVEGEMS, V.; CAELENBERG, A. V.; DUCHATEAU, L.; SYS, S. U.; BREE, H. V.; RICK, A. D. Vertebral heart size ranges specific for Whippets. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 46, n. 5, p. 400–403, 2005.
- BERRY, C. R.; THRALL, D. E. Introduction to radiographic interpretation. In: **Textbook of veterinary diagnostic radiology**. 5. ed. Saint Louis: Elsevier Saunders, 2007. p. 78–92.
- BOND, B. R. Valvular disease. In: LEIB, M. S.; MONROE, W. E. (Ed.). **Practical Small Animal Internal Medicine**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997. p. 177–199.
- BUCHANAN, J. W. Radiology of the heart. In: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ANIMAL HOSPITAL ASSOCIATION, 35., 1968, Las Vegas. **Proceedings...** [S.l.]: American Animal Hospital Associated, 1968. p. 34–45.
- _____. Radiology of the heart: seminar synopsis. In: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ANIMAL HOSPITAL ASSOCIATION, 39., 1972, Las Vegas. **Proceedings...** [S.l.]: American Animal Hospital Associated, 1972. p. 78.
- _____. Prevalence of cardiovascular disorders. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MÖISE, N. S. (Ed.). **Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice**. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 1999. p. 457–470.
- _____. Vertebral scale system to measure heart size in radiographs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 30, n. 2, p. 379–393, 2000.

BUCHANAN, J. W.; BÜCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 206, n. 2, p. 194–199, 1995.

BURK, R. L. Radiographic examination of the cardiopulmonary system. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 13, n. 2, p. 241–258, 1983.

BUSSAB, W. O.; MORETTIN, P. A. Inferência para duas populações. In: BUSSAB, W. O.; MORETTIN, P. A. (Ed.). **Estatística básica**. 6. ed. São Paulo: Saraiva, 2010. p. 361–398.

_____. Medidas-resumo. In: BUSSAB, W. O.; MORETTIN, P. A. (Ed.). **Estatística básica**. 6. ed. São Paulo: Saraiva, 2010. p. 35–67.

CARDOSO, M. J. L.; CALUDINO, J. L.; MELUSSI, M. Mensuração do tamanho cardíaco pelo método VHS (vertebral heart size) em cães sadios da raça American Pit bull terrier. **Ciência Rural, Santa Maria**, v. 41, n. 1, p. 127–131, 2011.

CASTRO, M. G.; TÔRRES, R. C. S.; ARAÚJO, R. B.; MUZZI, R. A. L.; SILVA, E. F. Avaliação radiográfica da silhueta cardíaca pelo método vertebral heart size em cães da raça Yorkshire terrier clinicamente normais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 4, p. 850–857, 2011.

CHAUI, M. Buscando a verdade. In: GUIZZO, J. (Ed.). **Convite à filosofia**. 9. ed. São Paulo: Ática, 1997. p. 94–98.

CHOISUNIRACHON, N.; KAMONRAT, P. Vertebral scale system to measure heart size in radiographs of Shih-tzus. In: CHULALONGKORN UNIVERSITY VETERINARY SCIENCE ANNUAL CONFERENCE, 7., 2008, Bangkok. **Proceedings...** Bangkok: Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, 2008. p. 60.

COMMIOT, P. **Contribution à l'interprétation des radiographies du coeur du chien**. 1981. 146 p. Tese (Doutorado) — Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Alfort, 1981.

DARKE, P. G. G.; BONAGURA, J. D.; KELLY, D. F. Mitral valve disease. In: DARKE, P. G. G.; D, B. J.; KELLY, D. F. (Ed.). **Color atlas of veterinary cardiology**. London: Mosby-Wolfe, 1996. p. 57–65.

_____. Radiografia cardíaca. In: MORAIS, H. A. (Ed.). **Atlas ilustrado de cardiologia veterinária**. São Paulo: Manole, 2000. p. 32–36.

DAVISON, A. C. Bayesian models. In: DAVISON, A. C. (Ed.). **Statistical models**. Cambridge: Cambridge University Press, 2003a. p. 565–644.

_____. Estimation and hypothesis testing. In: DAVISON, A. C. (Ed.). **Statistical models**. Cambridge: Cambridge University Press, 2003b. p. 300–352.

_____. Uncertainty. In: DAVISON, A. C. (Ed.). **Statistical models**. Cambridge: Cambridge University Press, 2003c. p. 52–93.

_____. Variation. In: DAVISON, A. C. (Ed.). **Statistical models**. Cambridge: Cambridge University Press, 2003d. p. 15–51.

DOUGLAS, P. S. The left atrium. A biomarker of chronic diastolic dysfunction and cardiovascular risk. **Journal of the American College Cardiology**, v. 42, n. 7, p. 1206–1207, 2003.

DOUGLAS, S. W.; WILLIAMSON, H. D. Canine radiography: thorax. In: DOUGLAS, S. W.; WILLIAMSON, H. D. (Ed.). **Principles of veterinary radiography**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1980. p. 218–222.

DYCE, M. K.; SACK, O. W.; WENSING, G. C. J. Alguns fatos e conceitos básicos. In: DYCE, M. K.; SACK, O. W.; WENSING, G. C. J. (Ed.). **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 2–32.

EFRON, B. Bootstrap methods: Another look at the jackknife. **The Annals of statistics**, v. 7, n. 1, p. 1–26, 1979.

ESTRADA, A. H.; GERLACH, T. J.; SCHMIDT, M. K.; SIEGAL-WILLOTT, J. L.; ATKINS, A. L.; GILDER, J. V.; CITINO, S. B.; PADILLA, L. R. Cardiac evaluation of clinically healthy captive maned wolves (*Chrysocyon brachyurus*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 40, n. 3, p. 478–486, 2009.

ETTINGER, S. J.; SUTER, P. F. Acquired valvular and endocardial heart disease. In: ETTINGER, S. J.; SUTER, P. F. (Ed.). **Canine cardiology**. London: W.B. Saunders, 1970a. p. 321–382.

_____. Radiographic examination. In: ETTINGER, S. J.; SUTER, P. F. (Ed.). **Canine cardiology**. London: W.B. Saunders, 1970b. p. 40–101.

FALCÃO, A. X.; UDUPA, J. K.; SAMARASEKERA, S.; SHARMA, S.; HIRSCH, B. E.; LOTUFO, R. d. A. User-steered image segmentation paradigms: Live wire and live lane. **Graphical Models and Image Processing**, v. 60, p. 233–260, 1998.

FERNANDEZ, E. L.; MORAES, F. M. G.; ARNAUT, L. S.; BURGESE, L. F.; STERMAN, F. A.; PINTO, A. C. B. C. F. Avaliação radiográfica da silhueta cardíaca através do método de mensuração (VHS) em cães das raças Golden retriever e Labrador retriever clinicamente normais. In: CONGRESSO PAULISTA DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS DE PEQUENOS ANIMAIS, 5., 2005, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Anclivepa, 2005. p. 158.

FONSECA, A. C. B. C. **Estudo dos métodos radiográficos de avaliação da silhueta cardíaca em cães clinicamente normais**. 1999. 73 p. Dissertação (Mestrado) — Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.

FONSECA PINTO, A. C. B. C.; BANON, G. P. R. Application of the vertebral heart size (VHS) method in thoracic radiographs of Poodles with normal and enlarged hearts. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 51, n. 2, p. 187, 2010.

FONSECA PINTO, A. C. B. C.; BANON, G. P. R.; BARONI, C. O.; GOLDFEDER, G. T.; PELLEGRINO, A. Comparison of two radiographic heart measurement methods in Poodles: vertebral heart size and normalized cardiac area. In: EUROPEAN VETERINARY DIAGNOSTIC IMAGING, 2010, Giessen. **Abstracts...** [S.l.], 2010. p. 122.

FONSECA PINTO, A. C. B. C.; IWASAKI, M. Métodos radiográficos de avaliação cardíaca em cães. **Veterinária Notícias**, v. 8, n. 1, p. 67–75, 2002.

_____. Avaliação radiográfica da silhueta cardíaca pelo método de mensuração VHS (vertebral heart size) em cães da raça Poodle clinicamente normais. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, p. 261–267, 2004.

FRANKEN, A.; LARSSON, M. H. M. A. L.; PEREIRA, L. Estudo retrospectivo das cardiopatias diagnosticadas em cães de 1988 a 1992 na FMVZ-USP. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 23., 1994, Olinda. **Anais...** Recife: Sociedade Pernambucana de Medicina Veterinária, 1994. p. 414.

GAILLOT, H.; BEGON, D. La radiographie en cardiologie. **Recueil de Médecine Vétérinaire**, v. 171, n. 4/5, p. 269–285, 1995.

GAY, R. Exame clínico do sistema cardiovascular. In: RADOSTITS, O. M.; MAYHEW, I. G. J.; HOUSTON, D. M. (Ed.). **Exame clínico e diagnóstico em veterinária**. Rio de Janeiro: Guanaba Koogan, 2002. p. 191–226.

GHADIRI, A.; AVIZEH, R.; RASEKH, A.; YADEGARI, A. Radiographic measurement of vertebral heart size in healthy stray cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 10, p. 61–65, 2008.

GINNEKEN, B. v.; ROMENY, B. M. t. H.; VIERGEVER, M. A. Computer-aided diagnosis in chest radiography: a survey. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 20, n. 12, p. 1228–1241, 2001.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. Reconhecimento e interpretação. In: GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. (Ed.). **Processamento de imagens digitais**. São Paulo: Edgard Blücher, 2000. p. 407–470.

GRECO, A.; MEOMARTINO, L.; RAIANO, V.; FATONE, G.; BRUNETTI, A. Effect of left vs. right recumbency on the vertebral heart score in normal dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 49, n. 5, p. 454–455, 2008.

GUGLIELMINI, C.; DIANA, A.; PIETRA, M.; TOMMASO, M. D.; CIPONE, M. Use of the vertebral heart score in coughing dogs with chronic degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 71, n. 1, p. 9–13, 2009.

GÜLANBER, E. G.; GÖNENCI, R.; KAYA, Ü.; AKSOY, Ö.; BIRICIK, H. S. Vertebral scale system to measure heart size in thoracic radiographs of Turkish shepherd (Kangal) dogs. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 29, p. 723–726, 2005.

HÄGGSTRÖM, J.; HANSSON, K.; KARLBERG, B. E.; KVART, C.; MADEJ, A.; OLSSON, K. Effects of long-term treatment with enalapril or hydralazine on the renin-angiotensin-aldosterone system and fluid balance in dogs with naturally acquired mitral valve regurgitation. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, n. 11, p. 1645–1652, 1996.

HÄGGSTRÖM, J.; PEDERSEN, H. D.; KVART, C. New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, n. 5, p. 1209–1226, 2004.

HAMLIN, R. L. The x-ray shadow of the normal canine heart: a preliminary report. **Speculum**, v. 34, p. 6–7, 1957.

_____. Radiographic anatomy of heart and great vessel an in healthy living dog. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 153, n. 11, p. 1436–1445, 1960.

_____. Analysis of the cardiac silhouette in dorsoventral radiographs from dogs with heart disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 153, n. 11, p. 1446–1460, 1968a.

_____. Prognostic value of changes in the cardiac silhouette in dogs with mitral insufficiency. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 153, n. 11, p. 1436–1445, 1968b.

_____. Normal cardiovascular physiology. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MÖISE, N. S. (Ed.). **Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice**. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 1999. p. 25–37.

_____. Geriatric heart diseases in dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 35, n. 3, p. 597–615, 2005.

HANLEY, J. A.; MCNEIL, B. J. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. **Radiology**, v. 143, n. 1, p. 29–36, 1982.

_____. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from same cases. **Radiology**, v. 148, n. 3, p. 839–843, 1983.

HANSSON, K.; HÄGGSTROM, J.; KVART, C.; LORD, P. Interobserver variability of vertebral heart size measurements in dogs with normal and enlarged hearts. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 46, n. 2, p. 122–130, 2005.

HANSSON, K.; HÄGGSTRÖM, J.; KVART, C.; LORD, P. Reader performance in radiographic diagnosis of signs of mitral regurgitation in Cavalier king charles spaniels. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 1, p. 44–53, 2009.

HARADA, M.; KOIE, H.; IWAKI, S.; SATO, T.; KANAYAMA, K.; TAIRA, M.; SAKAI, T. Establishment of vertebral heart scale in the growth period of the japanese macaque (*Macaca fuscata*). **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 72, n. 4, p. 503–505, 2010.

HOLMES, R. A.; SMITH, F. G.; LEWIS, R. E.; KERN, D. M. The effects of rotation on the radiographic appearance of the canine cardiac silhouette in dorsal recumbency. **Veterinary Radiology**, v. 26, n. 3, p. 98–101, 1985.

JEKEL, J. F.; KATZ, D. L.; ELMORE, J. G. Entendendo os erros em medicina clínica. In: **Epidemiologia, bioestatística e medicina preventiva**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. p. 114–128.

KEALY, J. K.; MCALLISTER, H. O tórax. In: KEALY, J. K.; MCALLISTER, H. (Ed.). **Radiologia e ultra-sonografia do cão e do gato**. 3. ed. Barueri: Manole, 2005. p. 149–251.

KEENE, B. W. Chronic valvular disease in the dog. In: FOX, P. R. (Ed.). **Canine and feline cardiology**. New York: Churchill Livingstone, 1988. p. 409–418.

KIRBERGER, R. M.; LOBETTI, R. G. Radiographic aspects of Pneumocystis carinii pneumonia in the miniature Dachshund. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 39, n. 4, p. 313–317, 1998.

KITTLESON, M. D.; KIENLE, R. D. Radiography of the cardiovascular system. In: KITTLESON, M. D.; KIENLE, R. D. (Ed.). **Small animal cardiovascular medicine**. St. Louis: Mosby, 1998. p. 47–71.

KRAETSCHMER, S.; LUDWIG, K.; MENESES, F.; NOLTE, I.; SIMON, D. Vertebral heart scale in the Beagle dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 49, p. 240–243, 2008.

KRUGER, R. P.; TOWNES, J. R.; HALL, D. L.; DWYER, S. J.; LODWICK, G. S. Automated radiographic diagnosis via feature extraction and classification of cardiac size and shape descriptors. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 19, n. 3, p. 174–186, 1972.

KVART, C.; HÄGGSTRÖM, J. Cardiopatias valvulares adquiridas. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 833–846.

LAMB, C. R.; BOSWOOD, A. Role of survey radiography in diagnosing canine cardiac disease. **Continuing Education Article**, v. 24, n. 4, p. 316–326, 2002.

LAMB, C. R.; BOSWOOD, A.; VOLKMAN, A.; CONNOLLY, D. J. Assessment of survey radiography as a method for diagnosis of congenital cardiac disease in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 42, p. 541–545, 2001.

LAMB, C. R.; TYLER, M.; BOSWOOD, A.; SKELLY, B. J.; CAIN, M. Assessment of the value of the vertebral heart scale in the radiographic diagnosis of cardiac disease in dogs. **Veterinary Record**, v. 146, p. 687–690, 2000.

LAMB, C. R.; WIKLEY, H.; BOSWOOD, A.; PFEIFFER, D. U. Use of breed-specific ranges for the vertebral heart scale as an aid to the radiographic diagnosis of cardiac disease in dogs. **Veterinary Record**, v. 148, p. 707–711, 2001.

LARSSON, M. H. M. A. L.; BARBUSCI, L. O. D.; SOARES, E. C.; YAMATO, R. J. Estudo ecocardiográfico das cardiopatias mais frequentemente diagnosticadas em espécimes caninos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 7, 2000.

LAVIN, L. M. Small animal soft tissue. In: LAVIN, L. M. (Ed.). **Radiography in veterinary technology**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1994. p. 225–227.

LITSTER, A. L.; BUCHANAN, J. W. Vertebral scale system to measure heart size in radiographs of cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 216, n. 2, p. 210–214, 2000.

LOMBARD, C. W.; SPENCER, C. P. Correlation of radiographic, echocardiographic, and electrocardiographic signs of left heart enlargement in dogs with mitral regurgitation. **Veterinary Radiology**, v. 26, n. 3, p. 89–97, 1985.

LORD, P. F.; SUTER, P. F. Radiology. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MÖISE, N. S. (Ed.). **Textbook of canine and feline cardiology**: principles and clinical practice. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 1999. p. 107–129.

MAGALHÃES, M. N.; LIMA, A. C. P. d. Inferência estatística: estimação. In: MAGALHÃES, M. N.; LIMA, A. C. P. d. (Ed.). **Noções de probabilidade e estatística**. 7. ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2010a. p. 221–258.

_____. Inferência estatística: testes de hipóteses. In: MAGALHÃES, M. N.; LIMA, A. C. P. d. (Ed.). **Noções de probabilidade e estatística**. 7. ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2010b. p. 259–308.

_____. Tópicos especiais. In: MAGALHÃES, M. N.; LIMA, A. C. P. d. (Ed.). **Noções de probabilidade e estatística**. 7. ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2010c. p. 309–368.

MAÏ, W. Cães e gatos: aspecto radiográfico normal do coração. **A Hora Veterinária**, v. 23, n. 133, p. 69–73, 2003.

MARIN, L. M.; BROWN, J.; MCBRIEN, C.; BAUMWART, R.; SAMII, V. F.; COUTO, C. G. Vertebral heart size in retired racing Greyhounds. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 48, n. 4, p. 332–334, 2007.

MEDRONHO, R. A.; PEREZ, M. A. Testes diagnósticos. In: MEDRONHO, R. A.; CARVALHO, D. M.; BLOCK, D. M.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. (Ed.). **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 259–270.

MEYER, P. L. Amostras e distribuições amostrais. In: MEYER, P. L. (Ed.). **Probabilidade**: aplicações à estatística. 2. ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, 2009a. p. 310–328.

_____. Introdução à probabilidade. In: MEYER, P. L. (Ed.). **Probabilidade**: aplicações à estatística. 2. ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, 2009b. p. 1–25.

_____. Variáveis aleatórias unidimensionais. In: MEYER, P. L. (Ed.). **Probabilidade**: aplicações à estatística. 2. ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, 2009c. p. 66–96.

MYER, C. W.; BONAGURA, J. D. Survey radiography of the heart. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 12, n. 2, p. 213–237, 1982.

NAKAMORI, N.; DOI, K.; SABETI, V.; MACMAHON, H. Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: Automated analysis of sizes of heart and lung in chest images. **Medical Physics**, v. 17, n. 3, p. 342–350, 1990.

NETER, J.; WASSERMAN, W. **Applied linear statistical models**: regression, analysis of variance, and experimental designs. Illinois: Richard D. Irwin, 1974.

ONUMA, M.; KONDO, H.; ONO, S.; UEKI, M.; SHIBUYA, H.; SATO, T. Radiographic measurement of cardiac size in 64 ferrets. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 71, n. 3, p. 355–358, 2009.

ONUMA, M.; ONO, S.; ISHIDA, T.; SHIBUYA, H.; SATO, T. Radiographic measurement of cardiac size in 27 rabbits. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 72, n. 4, p. 529–531, 2010.

OWENS, J. M. The heart. In: OWENS, J. M. (Ed.). **Radiographic interpretation for the small animal clinician**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1982. p. 117–134.

PEREIRA, J. C. R. A coisa como um conjunto de coisas. In: PEREIRA, J. C. R. (Ed.). **Bioestatística em outras palavras**. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2010. p. 41–95.

PRADA, D. G. **Avaliação ecocardiográfica do átrio esquerdo de cães sadios utilizando-se do modo-M convencional e do modo bidimensional**. 2008. 78 p. Dissertação (Mestrado) — Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

RECUM, A. F. V.; POIRSON, J. P. Eine vereinfachte röntgenographische methode zur messung der herzvergrößerung beim hund. **Kleintier Praxis**, v. 3, p. 82, 1971.

RHODES, W. H.; PATTERSON, D. F.; DETWEILER, D. K. Radiographic anatomy of the canine heart- Part II. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 143, n. 2, p. 137–148, 1963.

ROELLINGER JR., F. X.; KAHVECI, A. E.; CHANG, J. K.; HARLOW, C. A.; DWYER, S. J.; LODWICK, G. S. Computer analysis of chest radiographs. **Computer Graphics and Image Processing**, v. 2, p. 232–251, 1973.

ROOT, C. R.; BAHR, R. J. The heart and great vessels. In: THRALL, D. E. (Ed.). **Textbook of veterinary diagnostic radiology**. 4. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2002. p. 402–419.

RUEHL, W. W.; THRALL, D. E. The effect of dorsal versus ventral recumbency on the radiographic appearance of the canine thorax. **Veterinary Radiology**, v. 22, n. 1, p. 10–16, 1981.

SALSBURG, D. O computador gira em torno de si mesmo. In: **Uma senhora toma chá...: como a estatística revolucionou a ciência no século XX**. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 2009a. p. 232–238.

_____. O ídolo com pés de barro. In: **Uma senhora toma chá...: como a estatística revolucionou a ciência no século XX**. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 2009b. p. 237–251.

_____. O Mozart da matemática. In: **Uma senhora toma chá...: como a estatística revolucionou a ciência no século XX**. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 2009c. p. 121–130.

SCHOBER, K. E.; MAERZ, I.; LUDEWIG, E.; STERN, J. A. Diagnostic accuracy of electrocardiography and thoracic radiography in the assessment of left atrial size in cats: Comparison with transthoracic 2-dimensional echocardiography. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 709–718, 2007.

SCHULZE, W.; NÖLDNER, H. Röntgenologische fernaufnahmen des hundeherzens und versuch ihrer deutung mit hilfe einer linearen meßmethode. **Archiv fuer Experimentelle Veterinärmedizin**, v. 11, p. 442–458, 1957.

SCHUMACHER, J.; SNYDER, P.; CITINO, S. B.; BENNETT, R. A.; DVORAK, L. D. Radiographic and electrocardiographic evaluation of cardiac morphology and function in captive cheetahs (*Acinonyx jubatus*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 34, n. 4, p. 357–363, 2003.

SILVERMAN, S.; SUTER, P. F. Influence of inspiration and expiration on canine thoracic radiographs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 166, n. 5, p. 502–510, 1975.

SISSON, D. Acquired valvular heart disease in dogs and cats. In: BONAGURA, J. D. (Ed.). **Cardiology**. New York: Churchill Livingstone, 1987. p. 59–116.

SISSON, D.; KVART, C.; DARKE, P. G. G. Acquired valvular heart disease. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MÖISE, N. S. (Ed.). **Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice**. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 1999. p. 536–561.

SLEEPER, M. M.; BUCHANAN, J. W. Vertebral scale system to measure heart size in puppies. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, p. 265, 1999.

_____. Vertebral scale system to measure heart size in growing puppies. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 1, p. 57–59, 2001.

SOARES, E. C. **Doença valvar crônica**: diagnósticos clínico-epidemiológico, radiográfico, eletrocardiográfico e ecocardiográfico. 2001. 120 p. Dissertação (Mestrado) — Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

SOARES, E. C.; LARSSON, M. H. M. A.; PINTO, A. C. B. C. F. Aspectos radiográficos da doença valvar crônica. **Ciência Rural (Santa Maria)**, v. 34, n. 1, p. 119–124, 2004.

SOARES, E. C.; LARSSON, M. H. M. A.; YAMATO, R. J. Chronic valvular disease: correlation between clinical, electrocardiographic, radiographic and echocardiographic aspects in dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n. 4, p. 436–441, 2005.

STANIN, D.; SKRLIN, B.; SEHIC, M.; RADISIC, B. Radiological analysis of mitral insufficiency among dogs in Croatia. **Veterinarski Arhiv**, v. 75, n. 4, p. 329–337, 2005.

STEPIEN, R. L.; BENSON, K. G.; FORREST, L. J. Radiographic measurement of cardiac size in normal ferrets. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 40, n. 6, p. 606–610, 1999.

SUTER, P. F. Cardiac diseases. In: SUTER, P. F. (Ed.). **Thoracic radiography. A text atlas of thoracic diseases of the dog and cat**. Switzerland: [s.n.], 1984a. p. 365–367.

_____. Normal radiographic anatomy and radiographic examination. In: SUTER, P. F. (Ed.). **Thoracic radiography. A text atlas of thoracic diseases of the dog and cat**. Switzerland: [s.n.], 1984b. p. 1–45.

SUTER, P. F.; GOMEZ, J. A. Cardiac diseases. In: SUTER, P. F.; GOMEZ, J. A. (Ed.). **Diseases of the thorax: radiographic diagnosis**. Ames: Iowa State University Press, 1987. p. 57–68.

SUTER, P. F.; LORD, P. F. A critical evaluation of the radiographic findings in canine cardiovascular. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 158, n. 3, p. 358–371, 1971.

TAYLOR, D. **O grande livro do cão**. Porto: Editora civilização, 2004. 264 p.

TAYLOR, D. H.; SITTIKOW, K. L. The diagnosis of canine cardiac disease. **Journal of Small Animal Practice**, v. 9, p. 589–595, 1968.

TOAL, R. L.; LOSONSKY, J. M.; COULTER, D. B.; DENOVELLIS, R. Influence of cardiac cycle on the radiographic appearance of the feline heart. **Veterinary Radiology**, v. 26, n. 2, p. 63–69, 1985.

TOOMBS, J. P.; OGBURN, P. N. Evaluating canine cardiovascular silhouettes: Radiographic methods and normal radiographic anatomy. **Continuing Education Article**, v. 7, n. 7, p. 579–587, 1985.

TOUSSAINT, G. T. Bibliography on estimation of misclassification. **IEEE Transactions on Information Theory**, IT-20, n. 4, 1974.

UHLIG, V. K.; WERNER, J. Eine röntgenographische methode zur messung der herzvergrößerung beim hund. **Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift**, v. 6, p. 110–112, 1969.

VIEIRA, S. Outras estatísticas. In: **Bioestatística: tópicos avançados**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 199–220.

WEBSTER, N.; ADAMS, V.; DENNIS, R. The effect of manual lung inflation vs. spontaneous inspiration on the cardiac silhouette in anesthetized dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 50, n. 2, p. 172–177, 2009.

WONNACOTT, T. H.; WONNACOTT, R. J. Estimativa por intervalo. In: WONNACOTT, T. H.; WONNACOTT, R. J. (Ed.). **Introdução à Estatística**. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, 1980a. p. 177–214.

_____. Teste de hipóteses. In: WONNACOTT, T. H.; WONNACOTT, R. J. (Ed.). **Introdução à Estatística**. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, 1980b. p. 215–246.

WORKING, H.; HOTELLING, H. Applications of the theory of error to the interpretation of trends. **Journal of the American Statistical Association**, v. 24, p. 73–85, 1929a.

_____. Stability in competition. **The Economic Journal**, v. 39, p. 41–57, 1929b.

WORTMAN, J. A.; CHANG-WINTERKORN, P.; KNIGHT, D. H.; JACOBS, G. J. Receiver operating characteristic curve analysis of the utility of thoracic radiographs for the diagnosis of feline cardiac disease. **Veterinary Radiology**, v. 28, n. 4, p. 121–126, 1987.

WYBURN, R. S.; LAWSON, D. D. Simple radiography as an aid to the diagnosis of heart disease in the dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 8, p. 163–170, 1967.

ZARDO, K. M.; PROVASI, A. Aferições dos valores de VHS (vertebral heart size) para cães da raça teckel sem evidências clínicas de doença cardíaca. **Clínica Veterinária**, v. 15, n. 88, p. 80–86, 2010.

APÊNDICE A - Dados brutos

Tabela A.1 - Dados brutos obtidos pelo observador A para as variáveis quantitativas contínuas V_2 (eixo maior (L), eixo menor (S) e VHS, em v), V_3 (ângulo do coração (θ), em graus) e V_4 (área do coração (H), área do quadrado (s), em cm^2 , e ACN, em v^2), bem como para as variáveis qualitativas ordinais V_1 (grau de aumento do AE pela radiografia) e V_5 (grau de aumento do AE pelo ecocardiograma) em cada uma das unidades amostrais do grupo I. Os símbolos M_{V_k} e S_{V_k} , com $k = 2, 3, 4$, referem-se, respectivamente, à média e ao desvio-padrão amostrais. Classificações do aumento atrial esquerdo: AA. ausente, AL. leve, AM. moderado e AI. importante – São Paulo – 2011

Identificação		V_2			V_3		V_4		V_1	V_5
Cão	Pront.	L	S	VHS	θ	s	H	ACN	grau	grau
1	01	5,37	4,06	9,43	52	61,82	40,15	16,24	AA	AA
2	02	5,43	4,40	9,83	54	35,74	26,50	18,53	AA	AA
3	03	5,40	4,69	10,09	59	11,29	9,39	20,79	AA	AA
4	04	5,05	4,06	9,11	60	40,67	26,04	16,00	AA	AA
5	06	5,92	4,81	10,73	51	34,14	29,17	21,36	AA	AA
6	07	5,52	4,62	10,14	53	36,23	27,22	18,78	AA	AA
7	09	5,52	4,58	10,10	68	13,05	10,26	19,66	AA	AA
8	124615	5,98	4,70	10,68	48	43,86	37,34	21,28	AA	AA
9	155170	5,54	4,64	10,18	57	33,29	27,68	20,78	AL	AA
10	182688	5,54	4,35	9,89	47	43,18	32,71	18,94	AA	AA
11	189394	5,60	4,79	10,39	46	32,93	26,99	20,49	AA	AA
12	209033	5,17	4,41	9,58	40	40,13	29,32	18,27	AA	AA
13	210483	5,35	4,54	9,89	50	29,37	21,20	18,05	AA	AA
14	210808	5,32	4,54	9,86	68	31,41	25,20	20,06	AA	AA
15	210822	5,19	4,17	9,36	44	47,68	32,34	16,96	AA	AA
16	210823	5,38	4,32	9,70	46	37,58	26,96	17,93	AA	AA
17	210931	5,68	4,44	10,12	66	34,18	26,60	19,45	AL	AA
18	212665	5,24	3,97	9,21	45	47,01	30,35	16,14	AA	AA
M_{V_k}		—	5,46	4,45	9,90	53,00	36,31	26,97	18,87	—
S_{V_k}		—	0,24	0,26	0,46	8,43	11,64	7,64	1,76	—

Tabela A.2 - Dados brutos obtidos pelo observador A para as variáveis quantitativas contínuas V_2 (eixo maior (L), eixo menor (S) e VHS, em v), V_3 (ângulo do coração (θ), em graus) e V_4 (área do coração (H), área do quadrado (s), em cm^2 , e ACN, em v^2), bem como para as variáveis qualitativas ordinais V_1 (grau de aumento do AE pela radiografia) e V_5 (grau de aumento do AE pelo ecocardiograma) em cada uma das unidades amostrais do grupo II. Os símbolos M_{V_k} e S_{V_k} , com $k = 2, 3, 4$, referem-se, respectivamente, à média e ao desvio-padrão amostrais. Classificações do aumento atrial esquerdo: AA. ausente, AL. leve, AM. moderado e AI. importante – São Paulo – 2011

Identificação		V_2		V_3		V_4		V_1		V_5
		L	S	VHS	θ	s	H	ACN	grau	grau
1	102936	5,27	4,80	10,07	44	36,04	28,80	19,97	AL	AI
2	111887	5,97	4,79	10,76	45	44,01	40,32	22,90	AM	AM
3	122243	7,05	5,54	12,59	50	41,42	52,55	31,72	AM	AI
4	127284	5,94	4,94	10,88	42	50,27	46,60	23,17	AL	AM
5	127502	5,93	5,08	11,01	52	46,99	46,14	24,55	AM	AA
6	131475	6,99	5,07	12,06	53	38,97	43,53	27,93	AL	AI
7	133197	6,42	4,36	10,78	43	42,22	37,63	22,28	AL	AA
8	136181	7,70	6,97	14,67	43	39,70	64,74	40,77	AI	AI
9	138489	6,14	4,98	11,12	43	54,35	51,48	23,68	AL	AI
10	151201	5,78	4,73	10,51	48	33,11	27,94	21,10	AA	AA
11	161686	5,47	4,83	10,30	44	51,44	42,63	20,72	AA	AA
12	176801	6,36	4,72	11,08	66	43,74	44,38	25,37	AL	AI
13	177921	6,30	5,34	11,64	41	53,66	55,89	26,04	AA	AI
14	179424	5,48	4,54	10,02	55	43,37	36,09	20,80	AL	AA
15	180640	6,65	5,32	11,97	49	52,42	57,95	27,63	AM	AI
16	180760	6,03	5,11	11,14	50	50,18	49,54	24,68	AI	AI
17	181618	7,85	7,38	15,23	46	67,97	117,62	43,26	AI	AI
18	184030	5,95	5,05	11,00	52	28,03	25,04	22,34	AL	AA
19	186898	6,54	5,00	11,54	53	36,94	39,85	26,97	AL	AI
20	188325	5,43	4,21	9,64	51	50,09	36,62	18,28	AA	AA
21	190214	5,82	4,88	10,70	39	32,68	30,21	23,11	AL	AA
22	191508	7,54	6,49	14,03	53	33,16	50,33	37,95	AM	AI
23	197070	5,81	5,52	11,33	49	54,96	50,59	23,01	AL	AI
24	199883	5,97	5,77	11,74	63	30,18	34,82	28,84	AL	AM
25	200148	5,50	4,49	9,99	49	53,48	43,43	20,30	AL	AI
26	200425	6,97	7,21	14,18	49	68,13	108,32	39,75	AI	AI
27	200680	7,86	6,45	14,31	41	41,20	68,37	41,48	AM	AI
28	200900	6,32	5,12	11,44	55	63,81	69,44	27,21	AA	AA
29	202409	6,89	5,45	12,34	54	74,83	92,59	30,94	AL	AI

Identificação									(Conclusão)	
		V_2			V_3		V_4		V_1	V_5
Cão	Pront.	L	S	VHS	θ	s	H	ACN	grau	grau
30	202736	6,02	5,37	11,39	46	46,12	47,82	25,93	AI	AI
31	202939	5,50	4,86	10,36	49	46,26	36,63	19,79	AA	AL
32	203625	5,43	5,17	10,60	50	29,00	25,29	21,80	AL	AL
33	203804	6,40	5,52	11,92	52	32,74	38,79	29,62	AM	AI
34	204074	5,99	4,50	10,49	50	38,99	34,46	22,10	AL	AM
35	204151	6,89	5,40	12,29	49	34,42	39,54	28,72	AL	AI
36	205303	5,23	4,60	9,83	43	37,20	28,08	18,87	AA	AL
37	205362	6,70	5,98	12,68	44	62,50	75,35	30,14	AM	AI
38	206413	6,86	5,26	12,12	40	34,51	39,70	28,76	AL	AI
39	206441	6,53	5,62	12,15	47	50,92	56,47	27,73	AM	AI
40	207196	5,46	4,67	10,13	46	31,70	25,41	20,04	AM	AM
41	207332	5,70	4,58	10,28	45	67,81	55,26	20,37	AA	AM
42	207585	6,48	5,76	12,24	43	42,01	48,30	28,74	AM	AI
43	207992	5,38	4,81	10,19	50	55,20	46,01	20,84	AA	AI
44	208514	5,24	4,61	9,85	44	39,62	29,78	18,79	AA	AM
45	208928	4,75	3,80	8,55	48	53,18	29,86	14,04	AA	AA
46	208976	4,98	4,89	9,87	46	32,94	25,88	19,64	AA	AA
47	209004	5,82	4,89	10,71	39	44,69	38,70	21,65	AA	AA
48	209028	5,00	3,99	8,99	57	50,84	34,05	16,74	AA	AA
49	209333	6,07	5,14	11,21	51	25,51	25,21	24,70	AA	AA
50	209879	6,17	4,53	10,70	43	55,74	48,04	21,55	AL	AA
51	209945	5,44	4,66	10,10	45	59,42	45,31	19,06	AA	AI
52	210011	5,89	5,10	10,99	49	45,01	43,22	24,00	AA	AA
53	210156	5,75	5,01	10,76	62	34,91	31,70	22,70	AA	AI
54	210449	5,51	4,10	9,61	52	47,97	35,29	18,39	AL	AA
55	212125	6,58	5,04	11,62	50	40,22	42,14	26,19	AL	AI
56	212723	5,93	4,73	10,66	48	45,16	39,48	21,86	AA	AL
M_{V_k}	–	6,10	5,12	11,22	48,39	45,39	45,70	24,99	–	–
S_{V_k}	–	0,72	0,72	1,36	5,65	11,28	18,72	6,26	–	–

Tabela A.3 - Dados brutos obtidos pelo observador B para as variáveis quantitativas contínuas V_2 (eixo maior (L), eixo menor (S), VHS, em v), V_3 (ângulo do coração (θ), em graus) e V_4 (área do coração (H), área do quadrado (s), em cm^2 , e ACN, em v^2), bem como para as variáveis qualitativas ordinais V_1 (grau de aumento do AE pela radiografia) e V_5 (grau de aumento do AE pelo ecocardiograma) em cada uma das unidades amostrais do grupo I. Os símbolos M_{V_k} e S_{V_k} , com $k = 2, 3, 4$, referem-se, respectivamente, à média e ao desvio-padrão amostrais. Classificações do aumento atrial esquerdo: AA. ausente, AL. leve, AM. moderado e AI. importante – São Paulo – 2012

Identificação		V_2			V_3		V_4		V_1	V_5
Cão	Pront.	L	S	VHS	θ	s	H	ACN	grau	grau
1	01	5,50	4,10	9,60	48	62,84	42,14	16,77	AA	AA
2	02	6,05	4,46	10,51	47	34,94	27,97	20,01	AA	AA
3	03	5,77	4,58	10,35	56	11,31	9,41	20,80	AL	AA
4	04	5,32	4,05	9,37	52	40,88	26,90	16,45	AA	AA
5	06	5,91	4,68	10,59	44	35,25	29,19	20,70	AA	AA
6	07	5,52	4,57	10,09	50	36,41	27,72	19,03	AA	AA
7	09	5,51	4,61	10,12	59	13,10	10,33	19,70	AA	AA
8	124615	6,19	4,89	11,08	44	43,47	39,82	22,90	AA	AA
9	155170	5,71	4,50	10,21	54	34,55	27,06	19,58	AM	AA
10	182688	5,53	4,32	9,85	47	43,95	33,91	19,29	AL	AA
11	189394	5,74	4,82	10,56	41	33,11	26,79	20,22	AA	AA
12	209033	5,66	4,53	10,19	38	39,68	30,27	19,07	AL	AA
13	210483	5,65	4,92	10,57	51	27,12	22,79	21,01	AL	AA
14	210808	5,73	4,58	10,31	63	30,48	25,35	20,79	AA	AA
15	210822	5,23	4,10	9,33	44	49,58	33,07	16,67	AA	AA
16	210823	5,50	4,30	9,80	42	37,41	28,03	18,73	AL	AA
17	210931	5,85	4,39	10,24	62	34,03	26,98	19,82	AL	AA
18	212665	5,41	4,03	9,44	46	46,99	32,68	17,38	AA	AA
M_{V_k}	–	5,65	4,47	10,12	49,33	36,39	27,80	19,38	–	–
S_{V_k}	–	0,25	0,28	0,48	7,19	11,98	8,13	1,71	–	–

Tabela A.4 - Dados brutos obtidos pelo observador B para as variáveis quantitativas contínuas V_2 (eixo maior (L), eixo menor (S), VHS, em v), V_3 (ângulo do coração (θ), em graus) e V_4 (área do coração (H), área do quadrado (s), em cm^2 , e ACN, em v^2), bem como para as variáveis qualitativas ordinais V_1 (grau de aumento do AE pela radiografia) e V_5 (grau de aumento do AE pelo ecocardiograma) em cada uma das unidades amostrais do grupo II. Os símbolos M_{V_k} e S_{V_k} , com $k = 2, 3, 4$, referem-se, respectivamente, à média e ao desvio-padrão amostrais. Classificações do aumento atrial esquerdo: AA. ausente, AL. leve, AM. moderado e AI. importante – São Paulo – 2012

Identificação		V_2			V_3		V_4		V_1		V_5
		L	S	VHS	θ	s	H	ACN	grau	grau	
1	102936	5,68	4,98	10,66	44	36,09	30,75	21,30	AL	AI	
2	111887	6,27	4,81	11,08	44	44,65	41,85	23,43	AM	AM	
3	122243	6,95	5,60	12,55	50	40,96	53,87	32,88	AI	AI	
4	127284	6,03	4,96	10,99	42	50,25	46,78	23,27	AM	AM	
5	127502	5,87	4,97	10,84	53	47,39	47,14	24,87	AM	AA	
6	131475	7,02	5,18	12,20	49	39,76	45,41	28,55	AM	AI	
7	133197	6,56	4,47	11,03	43	41,28	38,22	23,15	AL	AA	
8	136181	7,54	7,06	14,60	40	40,11	65,08	40,56	AI	AI	
9	138489	6,27	5,10	11,37	40	53,33	51,81	24,29	AL	AI	
10	151201	6,12	5,01	11,13	44	31,58	29,71	23,52	AL	AA	
11	161686	5,55	4,84	10,39	45	50,73	42,53	20,96	AA	AA	
12	176801	6,58	4,88	11,46	61	43,32	45,78	26,42	AI	AI	
13	177921	6,30	5,48	11,78	36	52,42	55,43	26,43	AM	AI	
14	179424	6,12	4,82	10,94	47	43,03	39,16	22,75	AM	AA	
15	180640	6,76	5,38	12,14	40	53,37	59,14	27,70	AI	AI	
16	180760	6,09	5,10	11,19	49	50,04	51,84	25,90	AI	AI	
17	181618	7,93	7,48	15,41	42	68,64	123,11	44,84	AI	AI	
18	184030	6,04	5,32	11,36	47	28,03	26,77	23,87	AM	AA	
19	186898	6,96	5,04	12,00	51	37,11	40,81	27,49	AI	AI	
20	188325	5,45	4,32	9,77	49	50,09	36,30	18,12	AA	AA	
21	190214	6,02	4,90	10,92	38	33,14	31,12	23,48	AM	AA	
22	191508	7,42	6,51	13,93	55	33,92	51,71	38,11	AI	AI	
23	197070	6,08	5,67	11,75	46	54,24	54,58	25,16	AI	AI	
24	199883	6,18	6,04	12,22	54	28,93	36,46	31,50	AM	AM	
25	200148	5,54	4,51	10,05	45	53,57	41,44	19,34	AL	AI	
26	200425	7,26	7,39	14,65	42	64,74	109,41	42,25	AI	AI	
27	200680	7,81	6,40	14,21	44	42,15	67,84	40,24	AI	AI	
28	200900	6,42	5,34	11,76	53	63,37	71,53	28,22	AM	AA	
29	202409	6,85	5,54	12,39	49	75,46	92,71	30,71	AI	AI	

Identificação		V_2		V_3		V_4		(Conclusão)		
Cão	Pront.	L	S	VHS	θ	s	H	ACN	V_1 grau	V_5 grau
30	202736	6,33	5,66	11,99	45	44,49	48,36	27,18	AM	AI
31	202939	5,63	4,87	10,50	44	47,06	38,61	20,51	AM	AL
32	203625	5,70	4,83	10,53	48	30,32	26,85	22,14	AL	AL
33	203804	6,50	5,47	11,97	50	33,57	38,94	29,00	AM	AI
34	204074	6,66	4,57	11,23	46	37,81	35,67	23,58	AL	AM
35	204151	7,00	5,36	12,36	47	34,76	39,20	28,20	AM	AI
36	205303	5,67	4,61	10,28	40	36,76	28,46	19,35	AL	AL
37	205362	6,79	5,94	12,73	43	62,20	78,04	31,36	AI	AI
38	206413	7,20	5,24	12,44	42	35,09	41,49	29,56	AM	AI
39	206441	6,75	5,48	12,23	47	49,97	61,11	30,57	AM	AI
40	207196	5,61	4,65	10,26	47	30,87	25,15	20,37	AM	AM
41	207332	5,89	4,57	10,46	42	69,17	56,73	20,50	AL	AM
42	207585	6,52	5,88	12,40	44	42,76	51,40	30,06	AI	AI
43	207992	5,65	4,97	10,62	49	53,93	45,64	21,15	AM	AI
44	208514	5,41	4,70	10,11	45	39,18	29,63	18,91	AL	AM
45	208928	4,77	3,92	8,69	43	51,84	29,55	14,25	AA	AA
46	208976	5,20	4,95	10,15	51	31,90	24,77	19,41	AM	AA
47	209004	6,06	4,99	11,05	35	44,54	42,89	24,07	AL	AA
48	209028	5,15	4,08	9,23	53	50,47	36,27	17,96	AA	AA
49	209333	6,57	5,27	11,84	46	26,16	26,03	24,87	AM	AA
50	209879	6,69	4,43	11,12	41	56,77	52,20	22,99	AA	AA
51	209945	5,52	4,75	10,27	43	57,59	47,14	20,46	AL	AI
52	210011	6,06	5,21	11,27	46	43,50	44,74	25,71	AL	AA
53	210156	6,02	5,29	11,31	57	32,68	33,04	25,27	AA	AI
54	210449	5,80	4,06	9,86	48	50,14	35,25	17,58	AL	AA
55	212125	6,75	5,09	11,84	50	39,62	43,13	27,22	AM	AI
56	212723	6,05	4,83	10,88	44	43,45	40,27	23,17	AA	AL
M_{V_k}	—	6,28	5,19	11,47	46,04	45,15	46,94	25,80	—	—
S_{V_k}	—	0,67	0,73	1,31	5,04	11,22	19,16	6,32	—	—

APÊNDICE B - Intervalo entre exames

Tabela B.1 - Distribuição do intervalo de tempo, em dias, entre os exames radiográfico e ecocardiográfico na amostra de 56 *Poodles* pertencentes ao grupo II (IVM com AAE em diferentes graus). Os símbolos $F_{\text{abs}V}$ (Eq. 5.10) e $F_{\text{rel}V}$ (Eq. 5.11) referem-se, respectivamente, à frequência absoluta e à relativa – São Paulo – 2012

Intervalo	$F_{\text{abs}V}$	$F_{\text{rel}V}$ (%)
[0, 30 dias)	40	71,43
[30, 60 dias)	8	14,29
[60, 90 dias)	2	3,57
[90, 120 dias)	1	1,78
[120, 150 dias)	3	5,36
[150, 180 dias]	2	3,57
Total	56	100,00