

AHMED MOHSEN ABOUELENIN IBRAHIM

Volume e função do ventrículo esquerdo em cães por meio da ecocardiografia tridimensional: padronização dos valores de referência

São Paulo

2022

AHMED MOHSEN ABOUELENIN IBRAHIM

Volume e função do ventrículo esquerdo em cães por meio da ecocardiografia tridimensional: padronização dos valores de referência

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

Departamento:

Clínica Médica

Área de concentração:

Clínica Médica

Orientadora:

Profa. Dra. Márcia de Oliveira Sampaio
Gomes

São Paulo

2022

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

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

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

T. 4185
FMZ

Ibrahim, Ahmad Mohsen Abouelenin
Volume e função do ventrículo esquerdo em cães por meio da ecocardiografia tridimensional: padronização dos valores de referência / Ahmad Mohsen Abouelenin Ibrahim. – 2022.
105 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2022.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Márcia de Oliveira Sampaio Gomes.

1. Ecocardiografia tridimensional. 2. Volume ventricular. 3. Função ventricular. 4. Ventrículo esquerdo. I. Título.



Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade de São Paulo

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Volume e função ventricular em cães de médio a grande porte por meio de ecocardiografia tridimensional: padronização dos valores de referência", protocolada sob o CEUA nº 9197200120 (0000000), sob a responsabilidade de **Denise Saretta Schwartz** e equipe; **Ahmed Mohsen Abouelenin Ibrahim**; **André Martins Gimenes** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 10/07/2020.

We certify that the proposal "Left ventricular volume and function in medium to large size dogs by three-dimensional echocardiography: standardization of reference values .", utilizing 132 Dogs (males and females), protocol number CEUA 9197200120 (0000000), under the responsibility of **Denise Saretta Schwartz and team**; **Ahmed Mohsen Abouelenin Ibrahim**; **André Martins Gimenes** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 07/10/2020.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa**

Vigência da Proposta: de **03/2020** a **02/2023** Área: **Cardiologia**

Origem: **Animais de proprietários**

Espécie: **Cães**

sexo: **Machos e Fêmeas**

idade: **2 a 12 anos**

N: **132**

Unhagem: **várias**

Peso: **15 a 50 kg**

Local do experimento: O estudo será realizado no Serviço de Cardiologia, Departamento de Clínica Médica/Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), da Universidade de São Paulo (USP), após consentimento livre e esclarecido por parte dos responsáveis pelos cães.

São Paulo, 22 de março de 2022

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Camilla Mota Mendes
Vice-Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: IBRAHIM, Ahmed M. A

Título: **Volume e função do ventrículo esquerdo em cães por meio da ecocardiografia tridimensional:** padronização dos valores de referência.

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

Data: ____ / ____ / ____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

“A minha mãe Magda (in memoriam), minha primeira professora.

A minha querida esposa Regiane, que sempre esteve junto mantendo nossa família unida com amor e respeito, te amo meu anjo e minha lua.

As minhas filhas Fatima e Mariam, vocês são minha vida e minha razão de viver.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me permitir concluir mais essa etapa e chegar nesse ponto de aprendizagem da minha vida.

A Minha esposa *Regiane* e minhas filhas *Fatima* e *Mariam*, obrigado por estarem sempre juntos. Amo vocês.

A Prof^a Dra. *Maria Helena Matiko Akao Larsson*, não tem palavras suficientes para agradecer o apoio e carinho que me deu desde que cheguei no hospital como estagiário até o presente momento. Você é mais que uma professora para mim.

Ao *Guilherme Teixeira Goldfeder* por tudo que me ensinou na cardiologia veterinária e obrigado pela amizade.

A Prof^a Dra *Denise Saretta Schwartz*, obrigado por essa oportunidade, por me permitir realizar este estudo e pelas sugestões.

Ao Prof. Dr. *André Martins Gimenes*, muito obrigado por estar sempre disponível para ajudar, pelos conselhos e nossa amizade.

As professoras do departamento da clínica, Prof^a. Dra. *Marcia de Oliveira Sampaio Gomes*, *Silvia Regina Ricci Lucas*, *Maria Claudia Araripe Sucupira*, *Lilian Gregory*, *Marcia Mery Kogika*, *Raquel Yvonne Arantes Baccarin*, *Carla Bargi Belli* e *Alice Della Libera* muito obrigado por me fazer sentir que o departamento é minha casa.

A Prof^a. Dra. *Paula Itikawa* e a Msc. *Valéria Marinho* por me apresentar a cardiologia veterinária no Brasil, onde tudo isso começou.

A Prof^a. Dra. *Denise Tabacchi Fantoni*, aprendi muito com suas aulas e acompanhando na sala da cirurgia, realmente me impressiono com seu conhecimento e personalidade forte e humorada.

Aos Professores e residentes do Incor e especialmente ao Dr. *Marcelo Luis Vieira* por me ensinar e me dar essa oportunidade de aprender e estagiar no Incor junto a eles.

Aos professores, *Marlos Gonçalves Souza*, *Matheus Matioli Mantovani* e *Marcio Antonio Brunetto* pelos conselhos e as sugestões durante o exame de qualificação.

As médicas veterinárias do Hospital Veterinário, *Denise Maria Nunes Simões*, *Bruna Maria Pereira Coelho Silva* e *Khadine Kazue Kanayama* muito obrigado por me ensinar e me ajudar sempre que precisava. Vocês são ótimas pessoas e profissionais.

Aos pós-graduandos, especialmente, *Diego Fernando Garcia Rodriguez*, pela ajuda no meu projeto e coleta dos dados.

A *Rebecca Bastos Pessoa*, muito obrigado por me ajudar com a parte de estatística sua ajuda foi demais e aprendi muito com você.

A todos os residentes, em especial *Talita Barreto, Anderson Duzanski e Vinicius Henrique* que sempre me deram uma mão quando eu precisei e sempre me receberam com carinho. Obrigado pelo acolhimento.

A secretária *Adelaide Borges* pela ajuda com toda a parte burocrática e boas conversas.

Aos funcionários do hospital veterinário especialmente, *Milton Gregorio dos Santos e Elias Euzébio Gonçalves* pela ajuda, conversa e amizade.

A todos os responsáveis dos participantes no projeto, muito obrigado pela ajuda sem a qual não teria sido possível realizar este trabalho.

Agradeço também a bibliotecária *Camila Molgara Gamba* por sua solicitude e atenção sempre me que foi necessária.

E a Coordenação de Aperfeiçoamento de pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), Código de Financiamento 001, para realizar o presente trabalho além da bolsa de estudo.

“Disseram: “Glorificado sejas! Não temos ciência outra senão a que nos ensinaste. Tu ,que nos ensinaste. Por certo, Tu, Tu és O Onisciente, O Sábio ”.

Tradução de Nobre Alcorão - Al-Baqarah: 32

RESUMO

IBRAHIM, A. M. A. **Volume e função do ventrículo esquerdo em cães por meio da ecocardiografia tridimensional:** padronização dos valores de referência. 2022. 105 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

A ecocardiografia tridimensional (Eco-3D) é uma nova tecnologia, atualmente considerada superior às outras modalidades de ecocardiografia para avaliar e quantificar o volume e a função das câmaras cardíacas em humanos, pois não depende da angulação, geometria e mensuração que estão sujeitas a erros de medida. A avaliação do volume e da função do ventrículo esquerdo (VE) por ecocardiografia são importantes para as decisões clínicas que envolvem diagnóstico, tratamento e prognóstico. A quantificação dos volumes do VE utilizando a Eco-3D é realizada por meio de análise semiautomática, reconhecida por ser mais precisa, mais rápida e menos dependente do operador, ao menos em seres humanos. As técnicas semiautomáticas da ecocardiografia bidimensional (Eco-2D) fornecem análises rápidas e menos dependente de operador. O objetivo deste estudo foi investigar a viabilidade das novas técnicas da Eco-3D, como a técnica de *High Volume Rate* e avaliar a concordância entre as técnicas da Eco-3D, as técnicas semiautomáticas da Eco-2D e método de Simpson para avaliar os volumes e a função do VE em cães clinicamente saudáveis, comparando-se os valores obtidos por essas técnicas. Foram incluídos 31 cães (61,2% fêmeas, 38,7% machos) com idade entre dois e 12 anos, de diferentes raças, com escore de condição corporal (ECC) entre quatro e seis, pesando entre 10,5 e 51 kg. Todos os cães foram submetidos ao exame ecocardiográfico, sem sedação. Foram obtidas mensurações das três técnicas de Eco-3D, duas técnicas semiautomáticas de Eco-2D, método de Simpson e método de Teichholz pelo modo-M, incluindo volume diastólico final (VDF), volume sistólico final (VSF), volume sistólico (VS), fração de ejeção (FE) e índice de dissincronia (ID%) do VE. As técnicas utilizando *High Volume Rate* (HVR) e dois batimentos (2Q) da Eco-3D foram adquiridas e analisadas para todos os cães incluídos neste estudo, no entanto, a técnica (4Q) da Eco-3D não pôde ser analisada em dois cães devido ao movimento e artefato respiratório. A correção manual para o reconhecimento do endocárdio foi necessária em todas as análises da Eco-3D. Novas modalidades da Eco-2D utilizando

speckle tracking são mais rápidas do que Eco-3D, semiautomáticas e menos correção são necessárias. Não houve diferença estatística entre os volumes sistólicos finais obtido pelos métodos uni, bi e tridimensionais. Os volumes diastólicos finais obtidos pelo método de Simpson e as técnicas da Eco-3D não diferiram estatisticamente, porém houve diferença com as técnicas semiautomáticas da Eco-2D enquanto o VDF foi superestimado pelo método de Teichholz. Houve concordância entre os valores ecocardiográficos obtidos pelas diferentes técnicas semiautomáticas na mesma modalidade, porém não houve concordância dos valores entre as modalidades da Eco-2D e 3D. Concluiu-se que a avaliação do ventrículo esquerdo por meio da Eco-3D é viável em cães utilizando HVR, pois evita a influência do movimento respiratório e mantém a resolução temporal adequada. Estimar os volumes e a função do VE utilizando o rastreamento *speckle tracking* da Eco-2D é uma boa opção na medicina veterinária. Por fim, as diferentes modalidades da ecocardiografia não são intercambiáveis para avaliar os volumes do ventrículo esquerdo em cães.

Palavras-chave: Ecocardiografia tridimensional. Volume ventricular. Função ventricular. Ventrículo esquerdo.

ABSTRACT

IBRAHIM, A. M. A. **Left ventricular volume and function in dogs assessed by 3D echocardiography:** standardization of reference values. 2022. 105 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

Three-dimensional echocardiography (3DE) is a new technology, currently considered superior to other echocardiography modalities and useful for evaluating and quantifying the volume and function of cardiac chambers in humans, as it does not depend on the angulation, geometry and measurement that are subject to measurement errors. The assessment of left ventricular volume and function by echocardiography are important for clinical decisions involving diagnosis, treatment, and prognosis. The quantification of ventricular volumes using is performed through semiautomatic analysis, recognized for being more accurate, faster and less dependent on the operator, at least in humans. Semi-automatic two-dimensional echocardiography (2DE) techniques provide fast and less operator-dependent analysis. The aim of this study was to investigate the feasibility of the most recent techniques of 3DE, such as the High Volume Rate technique (HVR), and to evaluate the agreement between the 3DE techniques, the semiautomatic techniques of 2DE and the Simpson method to evaluate LV volumes and function in clinically healthy dogs, comparing the values obtained by these techniques. Thirty-one dogs (61.2% females, 38.7% males) aged between two and 12 years, of different breeds, with a body condition score (BCS) between four and six, weighing between 10.5 and 51 kg were included. All dogs underwent echocardiographic examination without sedation. Measurements were obtained from the three techniques of 3DE, two semiautomatic techniques of 2DE, Simpson method and Teichholz method by M-mode, including end-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV), systolic volume (SV), ejection fraction (EF) and LV desynchrony index. Techniques using High Volume Rate (HVR) and two beats (2Q) of Echo-3D were acquired and analyzed for all dogs included in this study, however, the technique (4Q) of 3DE could not be analyzed in two dogs due to movement and respiratory artifact. Manual correction for the endocardium was required in all 3DE analyses. New modalities of 2DE using speckle tracking are faster

than 3DE, and less correction is required. There was no statistical difference between the end-systolic volumes obtained by the one, two and three-dimensional modalities, however the end-diastolic volumes obtained by the Simpson method and the Echo-3D techniques showed did not differ statistically, however there was a statistical difference with the semiautomatic techniques of 2DE, while the VDF was overestimated by the Teichholz method. There was agreement between the echocardiographic values obtained by the different semiautomatic techniques in the same modality, but there was no agreement between the values between the 2DE and 3DE modalities. In conclusion, the assessment of LV volume and function using 3DE is feasible in dogs using HVR technique, as it avoids the influence of respiratory movement and maintains adequate temporal resolution. LV volumes and function estimation using 2DE speckle tracking is a good option in veterinary medicine. Finally, the different modalities of echocardiography are not interchangeable for assessing left ventricular volumes in dogs.

Keywords: Three-dimensional echocardiography. Ventricular volume. Ventricular function. Left ventricle.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -Imagens obtidas pela técnica de quatro batimentos (A) e pelo *High Volume Rate* (B) com equipamento Epiq 7 (Philips®) modalidade tridimensional com transdutor X5-1 xMATRIX de arranjo setorial de 1 a 5 MHz em fêmea mestiça, 3 anos, 19,5 Kg 38

Figura 2 -Sequência de imagens para obtenção do volume ventricular obtida do mesmo cão da figura 1. (A) Imagens obtidas no momento final da diástole, (B) seguido de ajuste dos eixos ortogonais (linha vermelha entre o ápice e ponto imaginário no meio do anel mitral na imagem quatro câmaras), vista no quadrado superior esquerdo e a linha verde (entre o ápice e ponto imaginário no meio do anel mitral na imagem das duas câmaras), no quadrado superior direito. (C) Seleção de cinco pontos: quatro no anel mitral (Septo-S, Lateral-L, Inferior-I, Anterior-A) e um ponto no ápice. O software detecta o endocárdio e fornece volume diastólico final (imagem amarela)..... 39

Figura 3 - (A) O programa detecta automaticamente a imagem (quadro) do volume sistólico final, porém pode ser necessário escolher um quadro anterior ou posterior, em relação à abertura da valva mitral, e depois eleger os cinco pontos como foi descrito anteriormente, na figura 2. O software mede o volume sistólico final e a fração de ejeção e volume sistólico (ou volume ejetado) e também fornece curva do volume de cada segmento ao longo do ciclo cardíaco; (B) Volume diastólico final (VDF) representado pela renda, volume sistólico final (VSF), representado pelo modelo a cores dentro da representação da renda e a curva de volume segmentar ao longo de tempo do ciclo cardíaco (gráfico); (C) VDF, VSF, fração de ejeção, volume sistólico (ejetado), e índice de dissincronia do ventrículo esquerdo (modelo de 17 segmentos ventriculares); (D) Imagem paramétrica (*bull's eye*) para análise do tempo (sincronia) imagem em verde e da excursão tridimensional do ventrículo esquerdo imagem em azul (modelo de 17 segmentos ventriculares)..... 40

Figura 4 – Obtenção de imagens de cão SRD, macho, 8 anos, 38 Kg (A) e demonstração da obtenção dos volumes (VDF, VSF), fração de ejeção (FE), volume sistólico (VS) e curva da variação do volume (global) do ventrículo esquerdo ao longo do tempo, em relação ao ciclo cardíaco (B) 41

Figura 5 - Sequência de imagens para obtenção do volume ventricular obtida do mesmo cão da figura 1. (A) Imagem do bloco volumétrico originado pelos quatro batimentos, (B) o quadro diastólico final com ajuste dos eixos ortogonais (linha vermelha entre o ápice e ponto

imaginário no meio do anel mitral na imagem quatro câmaras), vista no quadrado superior esquerdo e a linha verde (entre o ápice e ponto imaginário no meio do anel mitral na imagem das duas câmaras), no quadrado superior direito. (C) Seleção de 5 pontos: 4 no anel mitral (Septo-S, Lateral-L, Inferior-I, Anterior-A) e 1 ponto no ápice. O software detecta o endocárdio e fornece volume diastólico final (imagem amarela). (D) o quadro sistólico final com ajuste dos eixos ortogonais (E) Seleção de 5 pontos. O software detecta o endocárdio e fornece volume sistólico final (imagem amarela). (F) Resultado final com VDF, VSF, FE, VS e índice de dissincronia ID% de 17 segmentos, e curva de volume regional de 17 segmentos ventriculares. 42

Figura 6 - Bloco volumétrico tridimensional obtido pela técnica 4Q quatro batimentos de cão SRD, fêmea, 9 anos, 15Kg 43

Figura 7 – A imagem (direita inferior) mostra o artefato do movimento respiratório durante aquisição do bloco volumétrico tridimensional obtido pela técnica 4Q quatro batimentos. Observa-se os quatro pequenos subvolumes (quatro triângulos) que se unificam para construir o bloco volumétrico maior. 44

Figura 8 – Bloco volumétrico tridimensional obtido pela técnica 2Q (dois batimentos) de cão SRD, fêmea, 9 anos, 15Kg. 45

Figura 9 – Representação do bloco volumétrico (full volume) obtido pela técnica (2Q) a partir da aquisição de dois subvolumes pequenos, originados de dois ciclos cardíacos consecutivos (A) e do bloco volumétrico obtido pela técnica (4Q) a partir da aquisição de quatro subvolumes pequenos, originados de quatro ciclos cardíacos consecutivos (B). 46

Figura 10 – Bloco volumétrico tridimensional obtido pela técnica *High Volume Rate* (HVR) de cão SRD, fêmea, 9 anos, 15Kg 47

Figura 11 – A obtenção de volumes e fração de ejeção a partir da mensuração semiautomática da ecocardiografia bidimensional pela técnica e software de quantificação automática da movimentação do miocárdio (aCMQ); seleção manual de três pontos de referência: dois no anel mitral e o terceiro no ápice do ventrículo esquerdo (VE) (A), o ajuste de molde azul para incluir a espessura do miocárdio do VE (B), a quantificação automática de volume diastólico final (C) e a quantificação automática de volume sistólico final (D) de cão SRD, fêmea, 9 anos, 15Kg. 48

Figura 12 – A obtenção de volumes e fração de ejeção a partir da mensuração semiautomática da ecocardiografia bidimensional pela técnica e software de quantificação automática bidimensional (a2DQ); seleção manual de três pontos de referência: dois no anel mitral e o terceiro no ápice do ventrículo esquerdo (VE) (A), a quantificação automática de volume diastólico final (B) e a quantificação automática de volume sistólico final (C) de cão SRD, fêmea, 9 anos, 15Kg..... 49

Figura 13 – A obtenção de volumes e fração de ejeção a partir da mensuração manual da ecocardiografia bidimensional pelo método de Simpson; seleção manual de toda borda endocárdica durante o quadro de diástole final (no começo do complexo QRS) após o fechamento da valva mitral (A), seleção manual de toda borda endocárdica durante o quadro de sístole final (no final da onda T) antes da abertura da valva mitral (B) e o equipamento mensura os volumes utilizando o método de Simpson de 20 discos e calcula a fração de ejeção. Imagens de cão SRD, fêmea, 9 anos, 15Kg..... 50

Figura 14 – A obtenção dos volumes a partir de modo M pelo cálculo de Teichholz. Imagem de cão de raça Dálmata, fêmea, 8 anos, 24Kg. 51

Figura 15 – Fluxograma dos cães incluídos no estudo. 55

Figura 16 – Representações box-plot (mediana; P_{25} , P_{75} ; mínimo e máximo), do peso e idade das fêmeas e machos..... 59

Figura 17 – Imagens de exames ecocardiográficos 2D e 3D de fêmea Samoieda, castrada, de oito anos de idade, cuja avaliação foi comprometida devido a impossibilidade de visibilizar o anel mitral e o átrio esquerdo na fase diastólica final (a); sendo que aparecem na fase sistólica final (b) da avaliação 3D, sem modificação dos planos ortogonais (c). Pós-processamento (d) pode-se visibilizar o anel mitral e átrio esquerdo apical quatro câmaras (quadro verde) e duas câmaras (quadro vermelho) na fase diastólica final. A imagem (e) demonstra os três planos e o formato piramidal do mesmo cão durante aquisição. 61

Figura 18 – Histogramas de distribuição gaussiana dos volumes diastólicos finais obtidos a partir da ecocardiografia tridimensional pela técnica HVR (A), 2Q (B) e 4Q (C) e pela ecocardiografia bidimensional semiautomática a2DQ (D) e aCMQ (E) e ecocardiografia bidimensional manual pelo método Simpson (F)..... 64

Figura 19 – Histogramas de distribuição gaussiana dos volumes sistólicos finais obtidos a partir da ecocardiografia tridimensional pela técnica HVR (A), 2Q (B) e 4Q (C) e pela ecocardiografia bidimensional semiautomática aCMQ (D) e a2DQ (E) e ecocardiografia bidimensional manual pelo método Simpson (F)..... 65

Figura 20 – Histogramas de distribuição não gaussiana de fração de ejeção a partir da ecocardiografia tridimensional pela técnica HVR (A), 2Q (B) e 4Q (C) e pela ecocardiografia bidimensional semiautomática aCMQ (D) e a2DQ (E) e ecocardiografia bidimensional manual pelo método Simpson (F). 66

Figura 21 – Representações box-plot (mediana; P_{25} , P_{75} ; mínimo e máximo) dos valores de volumes diastólicos finais (VDF) mensurados por meio de três métodos de ecocardiografia tridimensional, medidas a partir da técnica HVR (*high-volume rate*), dois batimentos (2Q) e quatro batimentos (4Q), comparados aos métodos de quantificação bidimensional semiautomática (a2DQ), (aCMQ), método de Simpson e Teichholz..... 67

Figura 22 – Representação box-plot (mediana; P_{25} , P_{75} ; mínimo e máximo) dos valores de volumes sistólicos finais (VSF) mensurados por meio de três métodos de ecocardiografia tridimensional, medidas a partir da técnica HVR (*high-volume rate*), dois batimentos (2Q) e quatro batimentos (4Q), comparados aos métodos de quantificação bidimensional semiautomática (a2DQ), (aCMQ), método de Simpson e Teichholz..... 68

Figura 23 – Representações box-plot (mediana; P_{25} , P_{75} ; mínimo e máximo) das frações de ejeção (FE) mensuradas por meio de três métodos de ecocardiografia tridimensional, medidas a partir da técnica HVR (*high-volume rate*), dois batimentos (2Q) e quatro batimentos (4Q), comparados aos métodos de quantificação bidimensional semiautomática (a2DQ), (aCMQ), método de Simpson e Teichholz. 69

Figura 24 – Gráficos de correlação linear entre peso e volume diastólico final (VDF) e volume sistólico final (VSF) mensurados por meio da ecocardiografia tridimensional nas diferentes técnicas HVR (A), 2Q (B), 4Q (C), e por meio da ecocardiografia bidimensional pelas técnicas a2DQ (D), aCMQ (E) e método de Simpson (F)..... 70

Figura 25 – Histogramas de distribuição dos volumes diastólicos finais indexados ao peso obtidos a partir da ecocardiografia tridimensional pela técnica HVR (A), 2Q (B) e 4Q (C) e pela

ecocardiografia bidimensional semiautomática a2DQ(D) e aCMQ (E) e ecocardiografia bidimensional manual pelo método Simpson (F)..... 75

Figura 26 - Histogramas de distribuição dos volumes sistólicos finais indexados ao peso obtidos a partir da ecocardiografia tridimensional pela técnica HVR (A), 2Q (B) e 4Q (C) e pela ecocardiografia bidimensional semiautomática a2DQ(D) e aCMQ (E) e ecocardiografia bidimensional manual pelo método Simpson (F)..... 76

Figura 27 - Representações box-plot (mediana; P_{25} , P_{75} ; mínimo e máximo) comparando os valores de volumes sistólicos finais (VSF) e volumes diastólicos finais (VDF) entre machos e fêmeas, mensurados por meio de três métodos de ecocardiografia tridimensional (HVR, 2Q e 4Q), comparados aos métodos de quantificação bidimensional semiautomática (a2DQ, aCMQ) e método de Simpson. 77

Figura 28 - Representações de correlação linear da taxa de repetição de quadro e frequência cardíaca durante a aquisição da ecocardiografia bidimensional (A) e ecocardiografia tridimensional pelas técnicas HVR (D), 2Q (C), 4Q (D)..... 78

Figura 29 - Representações box-plot (mediana; P_{25} , P_{75} ; mínimo e máximo) da frequência cardíaca (FC) durante a aquisição (A) e da taxa de repetição de quadros (B) das diferentes técnicas ecocardiográficas bi e tridimensionais..... 79

Figura 30 – Histogramas de distribuição não gaussiana do índice de dissincronia (ID%) obtido a partir da ecocardiografia tridimensional pela técnica HVR (A), 2Q (B) e 4Q (C)..... 81

Figura 31 – Representações box-plot (mediana; P_{25} , P_{75} ; mínimo e máximo) do índice de dissincronia (ID%) das diferentes técnicas da ecocardiografia tridimensional. 81

Figura 32 – Representações gráficas da concordância pelo Bland-Altman entre os volumes diastólicos finais (VDF); mensurados a por meio da ecocardiografia bidimensional a2DQ *versus* aCMQ (A); método de Simpson *versus* aCMQ (B); método de Simpson *versus* a2DQ (C) e por meio da ecocardiografia tridimensional (4Q) *versus* (HVR) (D); (4Q) *versus* (2Q) (E); (HVR) *versus* (2Q) (F). 85

Figura 33 – Representações box-plot da (diferença absoluta/ difference bias) da concordância entre as diferentes técnicas da ecocardiografia tridimensional, semiautomática e modo-M

versus O método de Simpson para mensurar o volume diastólico final (A) e o volume sistólico final (B). 86

Figura 34 – Representações box-plot da (diferença absoluta/ difference bias) da concordância entre as diferentes técnicas da ecocardiografia tridimensional. 86

Figura 35 – Representações gráficas da concordância pelo Bland-Altman entre os volumes sistólicos finais (VSF); mensurados a por meio da ecocardiografia bidimensional a2DQ *versus* aCMQ (A) e por meio da ecocardiografia tridimensional (HVR) *versus* (2Q) (B). 87

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados demográficos, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica dos cães saudáveis incluídos no estudo.	57
Tabela 2 - Estatística descritiva do peso e idade dos cães incluídos. 19	58
Tabela 3 – Estatística descritiva do Volume Diastólico Final (VDF) do VE obtido pelos diferentes métodos ecocardiográficos.....	62
Tabela 4 – Estatística descritiva do Volume Sistólico Final (VSF) do VE obtido pelos diferentes métodos ecocardiográficos.....	63
Tabela 5 – Estatística descritiva da Fração de Ejeção (FE%) do VE obtida pelos diferentes métodos ecocardiográficos.....	63
Tabela 6 – Correlação linear entre peso e volumes diastólicos e sistólicos finais, utilizando coeficiente de Spearman ($P < 0,05$)	71
Tabela 7 – Regressão linear simples dos volumes diastólicos e sistólicos em (ml) em função do peso (Kg).....	72
Tabela 8 – Estatística descritiva do volume diastólico final indexado ao peso (VDFi) do VE obtido pelos diferentes métodos.....	73
Tabela 9 – Estatística descritiva do volume sistólico final indexado ao peso (VSFi) do VE obtido pelos diferentes métodos.	74
Tabela 10 – Resultados da correlação entre frequência cardíaca e taxa de repetição de quadro.	78
Tabela 11 – Análises descritivas do índice de dissincronia pelas diferentes técnicas da Eco-3D	80
Tabela 12 – Valores de P das análises da correlação ao peso e à idade e a comparação entre machos e fêmeas pelas diferentes técnicas da Eco-3D.	82
Tabela 13 – Análise de concordância entre as técnicas ecocardiográficas utilizando método de Bland-Altman.....	83
Tabela 14 – Intervalos de referência obtidos a partir da amostra estudada utilizando-se o programa Reference Value Advisor.	88
Tabela 15 – Variabilidade intra-observador	89

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estudos sobre volume do VE por meio de Eco-3D em cães, segundo vários autores.	31
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIMBOLOS

2Q	Bloco volumétrico de dois batimentos
4Q	Bloco volumétrico de quatro batimentos
CCI	Coeficiente de correlação intraclasse
CV	Coeficiente de variação
ACVIM	Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária
CEUA	Comissão de Ética na Utilização de Animais
DDVM	Doença degenerativa da valva mitral
Eco-2D	Ecocardiografia bidimensional
EC	Ecocardiografia contrastada
Eco-3D	Ecocardiografia tridimensional
EPM	Erro padrão da medida
ECC	Escore de condição corporal
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
FE	Fração de ejeção
HVR	<i>High Volume Rate</i> (Taxa alta de quadro)
ID %	Índice de dissincronia
PC	Peso corporal
PAS	Pressão arterial sistêmica
aCMQ	Quantificação automática de movimento miocárdico
a2DQ	Quantificação automática de volume
RMC	Ressonância magnética cardíaca
TC	Tomografia computadorizada
USP	Universidade de São Paulo
VE	Ventrículo esquerdo
VDF	Volume diastólico final
VDFi	Volume diastólico final indexado ao peso
VS	Volume sistólico
VSF	Volume sistólico final
VSi	Volume sistólico final indexado ao peso

Sumário

1 INTRODUÇÃO	23
2 REVISÃO DE LITERATURA	25
2.1 ECOCARDIOGRAFIA UNIDIMENSIONAL – MODO-M.....	25
2.2 ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL CONVENCIONAL (ECO-2D).....	27
2.3 ECOCARDIOGRAFIA TRIDIMENSIONAL (ECO-3D)	27
2.4 NOVAS MODALIDADES - SPECKLE TRACKING	29
3 JUSTIFICATIVA	32
4 HIPÓTESE	32
5 OBJETIVOS	33
6 MATERIAIS E MÉTODOS	34
6.1 LOCAL DA PESQUISA E COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....	34
6.2 ANIMAIS	34
6.3 AVALIAÇÕES CLÍNICA E CARDIOLÓGICA	35
6.3.1 Anamnese	35
6.3.2 Exame físico	35
6.3.3 Exames laboratoriais	35
6.3.4 Aferição da pressão arterial sistólica (PAS)	35
6.3.5 Exame eletrocardiográfico	36
6.3.6 Exame ecocardiográfico	36
6.3.6.1 Métodos usados para medir os volumes e a fe no estudo	37
6.3.6.2 Tempo de mensuração dos volumes	52
6.3.6.3 Índice de dissincronia	52
6.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	53
7 RESULTADOS	55
8 DISCUSSÃO	91
9 CONCLUSÕES	98
REFERÊNCIAS	99

1 INTRODUÇÃO

A ecocardiografia é um meio diagnóstico não invasivo utilizado para avaliar a anatomia, o tamanho e a função cardíaca. Existem três modalidades de ecocardiografia, ou seja, unidimensional (modo-M), bidimensional (2D) e tridimensional (3D). O modo-M foi descrito em 1953 e continua sendo o método consagrado para medir a função ventricular esquerda pela sua alta resolução temporal e melhor definição do endocárdio. Sendo a ecocardiografia uma tecnologia de inovação contínua, surgiram outras modalidades ao longo do tempo, quais sejam o modo bidimensional e, posteriormente, o tridimensional, que possibilitam uma visão melhor da anatomia cardíaca.

A ecocardiografia bidimensional (eco-2D) permite determinar a área, bem como avaliar a função cardíaca por meio de medidas bidimensionais. Entretanto, há necessidade de base geométrica para estimar os volumes das câmaras cardíacas.

Sendo o coração uma estrutura tridimensional, seria necessária uma metodologia que permitisse sua análise como tal. Assim sendo, surgiu a ecocardiografia tridimensional, que possibilita uma avaliação mais precisa e próxima do real tanto da anatomia como do volume cardíaco. Em 1974, a partir de várias imagens bidimensionais processadas, obteve-se uma imagem tridimensional, mas somente nos anos 90 surgiu o primeiro transdutor matricial que tornou possível a aquisição de volumes tridimensionais no formato piramidal.

O avanço da nanotecnologia, a fabricação dos transdutores, o processamento rápido e o aumento da capacidade de armazenamento dos dados tornaram a Eco-3D uma realidade, que proporciona a aquisição da imagem da anatomia cardíaca e das medidas volumétricas em tempo real, especialmente do ventrículo esquerdo, as quais apresentaram boa correlação com medidas obtidas por outras técnicas consideradas como padrão-ouro, ou seja, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética cardíaca (RMC).

Na cardiologia veterinária, poucos são os trabalhos que compararam os valores de volume e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo obtidos pela ecocardiografia tridimensional (Eco-3D), método de Simpson e método Teichholz em cães hípidos. Os trabalhos que avaliaram os volumes diastólico e sistólico por meio de Eco-3D,

comparando com a TC e a RMC, demonstraram concordância satisfatória entre eles, apesar do pequeno tamanho amostral.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A ecocardiografia transtorácica é o principal método não invasivo utilizado para diagnosticar doenças cardiovasculares em medicina veterinária, por sua maior disponibilidade e menor custo, bem como menor risco, em comparação com outros métodos como angiografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética cardíaca, que requerem anestesia.

A ecocardiografia transtorácica é de grande valia na avaliação do tamanho e do volume cardíacos, bem como da função ventricular esquerda, pois contribui para o diagnóstico e o estadiamento das cardiopatias, a exemplo da cardiomiopatia dilatada canina (BONAGURA; VISSER, 2021; WESS; BAUER; KOPP, 2021), estadiamento e determinação do momento para iniciar o tratamento medicamentoso em cães com doença degenerativa da valva mitral (KEENE et al., 2019), além da avaliação de prognóstico (BORGARELLI et al., 2006; SERRES et al., 2008).

2.1 ECOCARDIOGRAFIA UNIDIMENSIONAL – MODO-M

O modo -M foi descrito, pela primeira vez, em 1953 por Inge Edler e Hellmuth Hertz (SINGH; GOYAL, 2007), sendo que, por muitos anos, foi a modalidade que estabeleceu e validou a função e o tamanho cardíacos tanto na medicina humana (LAUER; LARSON; LEVY, 1995) quanto na medicina veterinária (BROWN et al., 2003; CORNELL et al., 2004). A maior vantagem desta modalidade é a alta resolução temporal e maior definição do endocárdio, que resulta em medidas lineares simples e de rápida aquisição. Porém, possui algumas limitações, quais sejam: a necessidade do feixe ultrassonográfico ser perpendicular ao ventrículo esquerdo (VE), e em se tratando de uma medida unidimensional, tem grande dependência da inferência geométrica do ventrículo esquerdo para medir o volume ventricular e a fração de ejeção (TEICHOLZ; KREULEN; HERMAN, 1976).

Em cardiologia humana, as diretrizes para quantificar as câmaras cardíacas não recomendam mais o uso desta modalidade em função de suas limitações, enquanto recomendam o uso de medidas volumétricas bidimensionais obtidas pelo método Simpson (LANG et al., 2015a; HARKNESS et al., 2020).

Em cardiologia veterinária, estudo realizado com cães da raça Doberman demonstrou, também, que o método Simpson foi superior ao Modo-M para detecção de alterações ecocardiográficas precoces em cães com cardiomiopatia dilatada (WESS et al., 2010). Outros estudos mostraram que o método de Teichholz superestimou os volumes de VE em comparação com outros métodos (SERRES et al., 2008; TIDHOLM et al., 2010; MEYER et al., 2013; BOURGUIGNON et al., 2021), provavelmente devido à falta de sincronia na contração do VE, resultando em determinação inadequada de volume derivada da sua equação (TEICHOLZ; KREULEN; HERMAN, 1976). Além disso, a sobrecarga de volume do VE em cães causa maior remodelamento da região medial, motivo pelo qual o método de Teichholz não é adequado para determinação de volumes ventriculares precisos em pacientes com remodelamento cardíaco (LJUNGVALL et al., 2011).

2.2 ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL CONVENCIONAL (ECO-2D)

As imagens bidimensionais possibilitam as mensurações planimétricas pelo método área-comprimento, que levam em consideração diâmetro e comprimento bem como do volume do ventrículo esquerdo pelo método de Simpson. Atualmente, existem artigos que propõem intervalos de referência de volume ventricular esquerdo obtido pelo método de Simpson monoplanar (VISSER et al., 2019; BOURGUIGNON et al., 2021; WESS; BAUER; KOPP, 2021). De acordo com a recomendação de quantificação do VE em humanos, sugere-se o uso do método de Simpson biplanar para diminuir o erro da suposição geométrica de cálculo do volume (LANG et al., 2015a). A obtenção de imagens adequadas da projeção apical duas câmaras para o método biplanar nem sempre é possível em cães por causa da conformação torácica (MEYER et al., 2013).

Os métodos planimétricos (Simpson, área e comprimento) têm limitações técnicas, como possível encurtamento do ápice e perda da definição adequada do endocárdio, que podem ser motivos de erros nas mensurações (DE MADRON; CHETBOUL; BUSSADORI, 2016). Dois estudos com cães, com número amostral pequeno utilizaram ecocardiografia contrastada (EC) para melhor definição da borda do endocárdio, sendo que um deles mostrou boa correlação das medidas lineares mensuradas pela EC e TC (KIM et al., 2019); e o segundo, utilizando EC conseguiu mensurar área e comprimento do VE na totalidade dos cães (6/6), enquanto que a não utilização do contraste permitiu a mensuração do referido parâmetro em cinco de seis cães (5/6) (CROSARA et al., 2012).

2.3 ECOCARDIOGRAFIA TRIDIMENSIONAL (ECO-3D)

A ecocardiografia tridimensional foi descrita, pela primeira vez, em 1974 (DEKKER; PIZIALI; DONG, 1974), porém, somente nos anos 90 surgiu o primeiro transdutor matricial para obter imagem volumétrica com feixe ultrassonográfico em formato piramidal e imagens com três planos ortogonais que possibilitou a obtenção de imagens de planos ortogonais verdadeiros, embora a resolução espacial dessas imagens fosse reduzida (SHEIKH et al., 1991).

A partir de então, esta técnica está em evolução contínua. A Eco-3D é útil para avaliação e quantificação do volume e função das câmaras cardíacas, sendo também importante para a investigação anatômica do coração e de seus principais vasos para definir defeitos congênitos ou adquiridos, pois fornece uma imagem mais realista da anatomia e geometria cardíacas, devido à adição da terceira dimensão (FRIEDRICHS et al., 2012).

A Eco-3D fornece muitas informações a partir de uma única projeção, pois o operador pode mover e recortar a imagem mudando a visibilização do eixo longo para o eixo curto sem alterar a posição do transdutor (LANG et al., 2015a). Portanto, isso explica porque a Eco-3D é mais eficaz e fidedigna do que a ecocardiografia bidimensional, fornecendo melhores imagens e aquisição de dados menos dependentes da angulação, cálculos geométricos e mensurações (JACOBS et al., 2006; CHUKWU et al., 2008).

Uma das principais indicações da Eco-3D, na cardiologia humana, é a avaliação do volume ventricular esquerdo (LANG et al., 2015b). Vários estudos na cardiologia humana têm comparado os parâmetros obtidos pela Eco-3D com aqueles obtidos por meio da ressonância magnética (JACOBS et al., 2006; MOR-AVI et al., 2008) e tomografia computadorizada (TIGHE et al., 2007) mostrando boa concordância entre eles.

A Eco-3D é considerada superior às outras modalidades de ecocardiografia por usar três planos ortogonais verdadeiros e simultâneos na mesma projeção, independentemente de cálculo geométrico e com mais acurácia em detectar a borda do endocárdio (LANG et al., 2006; CHUKWU et al., 2008).

A utilidade clínica da RMC, que representa o padrão-ouro para quantificar o volume ventricular em humanos (GROTHUES et al., 2002), e da TC, uma ferramenta adequada para avaliar o tamanho e função das câmaras esquerdas (GREUPNER et al., 2012), é limitada em medicina veterinária, devido à baixa disponibilidade e mobilidade dos equipamentos, necessidade de pessoal especializado para manuseio dos equipamentos e necessidade de anestesia geral (GILBERT et al., 2010; MEYER et al., 2013; FRIES et al., 2019).

Em humanos, comparada com as modalidades ecocardiográficas uni e bidimensional, a Eco-3D (LANG et al., 2006) é mais precisa, mais rápida, menos operador-dependente para reconhecimento da borda endocárdica (BADANO, 2014),

e fornece maiores informações do sincronismo segmentar e da curva do volume regional ao longo do ciclo cardíaco (CAI; AHMAD, 2015).

Estudos em cães anestesiados, comparando os resultados de volume ventricular da Eco-3D com modo-M e Eco-2D, TC e RM, mostraram que os valores da Eco-3D apresentavam boa correlação com a RM cardíaca, enquanto o eco-2D subestimava os volumes do ventrículo esquerdo (FRIES et al., 2019). A Eco-3D obteve a maior concordância com os valores obtidos pela TC (SCOLLAN; STIEGER-VANEGAS; DAVID SISSON, 2016); à semelhança do que foi observado em humanos (GOPAL et al., 1993; GUTIÉRREZ-CHICO et al., 2005; GREUPNER et al., 2012).

Sabe-se ainda, em cardiologia humana, que a resolução temporal obtida pela Eco-3D é baixa quando comparada com Eco-2D, recomendando-se, portanto, a utilização de quatro subvolumes obtidos, a partir de quatro ciclos cardíacos consecutivos, que combinados fornecem um bloco piramidal de maior volume com a finalidade de aumentar a taxa de repetição de volume. Entretanto, a obtenção deste volume maior implica em maior possibilidade de artefato respiratório (MACRON et al., 2010; LANG et al., 2012), que, segundo Macron et al. (2010) pode ser evitado utilizando dois subvolumes de dois ciclos cardíacos consecutivos ao invés de quatro.

2.4 NOVAS MODALIDADES - SPECKLE TRACKING

No século 21 surgiu outra tecnologia de rastreamento da deformação endomiocárdica, o *speckle tracking*, que facilita o reconhecimento automático do endocárdio e do miocárdio por meio de imagens bidimensionais. Esta modalidade foi validada, em cães, para avaliar a função sistólica do VE em cães saudáveis e com doença degenerativa da valva mitral (DDVM) (ZOIS et al., 2012; WOLF et al., 2018). Estudo recente mostrou que a modalidade que utiliza *speckle tracking* pode acompanhar a evolução da função sistólica longitudinal do ventrículo esquerdo em cães com DDVM (WOLF et al., 2018).

Em medicina humana, a técnica de *speckle tracking* foi utilizada para obter, automaticamente, volume, fração de ejeção e *strain* longitudinal do ventrículo esquerdo. Abazid et al. (2018) compararam FE, obtida automaticamente, com FE obtida subjetivamente por cardiologistas experientes, observando boa correlação entre os dois métodos. Outro estudo multicêntrico comparando os volumes e FE do

VE, obtidos pela avaliação subjetiva pelo método de Simpson biplanar e pela avaliação automática, revelou boa correlação entre os métodos, sendo que a avaliação automática apresentou a menor variabilidade inter-observadores, além de que forneceu informação adicional sobre *strain* longitudinal em alguns segundos (KNACKSTEDT et al., 2015).

Outro estudo recente comparou os volumes e FE do VE, obtidos pelo método semi-automático bidimensional, utilizando *speckle tracking*, e método automático da Eco-3E (*heart model*) mostrando forte correlação de volumes e FE do VE obtidos pelos dois métodos (BORSOI; MORITA FERNANDES DA SILVA; BARBERATO, 2020).

Não há, até o momento, nenhum estudo publicado, na medicina veterinária, referente a essa modalidade de Eco-2D automática ou semiautomática para mensurações de volume e FE do VE, objetivo secundário do presente estudo para comparação dos valores obtidos com as modalidades bi e tridimensional.

Quadro 1: Estudos sobre volume do VE por meio de Eco-3D em cães, segundo vários autores.

Estudos	TIDHOLM et al., 2010	LJUNGVALLMEYER et al., 2011	2013	ESKOFIER et al., 2015	SCOLLAN; STIEGER-VANEGAS; DAVID SISSON, 2016	FRIES et al., 2019
N	34 Sadios	20 Sadios (16 CKCS)	10 Sadias	10 Sadias	6 Sadias	6 Fêmeas
	51 CP	45 DDVM (31 CKCS)	Beagle	Beagle	4 Beagle 2 SRD	SRD
F: M	41 F e 44 M	28 F e 37 M	2 F e 8 M	3 F, 7 M	6 Fêmeas	6 Fêmeas
Peso	4.5 a 60 kg	(IQR 7.6–10.6) kg	16,5 ± 1,8 kg	16.5 ± 1.8 kg	10,2 a 29 kg	18 a 25 kg
Idade	2 m a 15 anos	(IQR 5.7–9.6) anos	6,8 ± 3,3 anos	6.8 ± 3.3 anos	1 a 3 anos	-----
	Não sedados	Não sedados	Anestesiados	Anestesiados	Anestesiados	Anestesiados
Objetivo	Comparação entres os volumes obtidos pelo Eco 1D, 2D, 3D	Avaliação do volume e formato global e ventrículo esquerdo	Comparação entres os volumes obtidos pelo Eco 1D, 2D, 3D e RMC	Comparação entres os volumes obtidos pelo software (4D-TomTec™ e 4D-AutLVQ™) VS RMC	Comparação entres os volumes obtidos pelo Eco 1D, 2D, 3D e TC	Comparação entres os volumes obtidos pelo Eco 2D TT, 3D TT 2D TE, TCA, RMC
Conclusão	Boa concordância entre 3DE e 2DE. Método Teichholz superestimou os volumes do VE	Boa concordância de volume crônica em cães com DDVM leva a geometria anormal do VE	3DE subestimou significativamente o VDF em comparação RMC	3DE subestimou significativamente os volumes DF, SF comparação RMC	excelente concordância os valores obtidos pelo 3DE e MDCT	Eco-3D ETT mais reprodutível de 2DE ETT

Fonte: adaptado de Tidholm (2010), LJUNGVALL et al. (2011), Meyer et al. (2013), Eskofier et al. (2015), Scollan et al. (2016) e Fries et al., (2019).

Legenda: M: Machos; F: Fêmeas; Eco: ecocardiografia; 1D: unidimensional; 2D bidimensional; 3D: tridimensional; TT: transtorácica; TE: transesofágica; CP: cardiopata; RMC: Ressonância magnética cardíaca; TC: tomografia computadorizada; DDVM: doença degenerativa da valva mitral; CKCS: Cavalier King Charles Spaniel; SRD: sem definição racial.

3 JUSTIFICATIVA

Desde 2015, as diretrizes para quantificação das câmaras cardíacas em humanos recomendam o uso da Eco-3D para determinar o volume do VE sempre que houver disponibilidade de equipamentos e imagens adequados (LANG et al., 2015a).

Na cardiologia veterinária, estudos recentes (BONAGURA; VISSER, 2021; BOURGUIGNON et al., 2021) sugerem que a Eco-3D possa ter potencial para determinar o volume real do ventrículo esquerdo.

O presente trabalho justifica-se pela necessidade de determinar a viabilidade de aplicação de diferentes técnicas de aquisição de imagens pela Eco-3D em cães não anestesiados e determinar os limites de concordância para o volume ventricular esquerdo obtido por diferentes métodos ecocardiográficos (1D, 2D e 3D)

A Eco-3D pode fornecer dados mais precisos e, quiçá, identificar alterações mais precocemente. Contudo, devido à relativa inexistência de informações sobre a referida modalidade na avaliação de cães, é imperativo conhecer o comportamento volumétrico do coração, avaliado segundo o referido método, de modo a aplicar esses conhecimentos em indivíduos enfermos.

4 HIPÓTESE

Nossa hipótese é que as novas técnicas da ecocardiografia bi e tridimensional, utilizando inteligência artificial, sejam viáveis no uso em cães e permitam aquisição e mensuração rápida de volume e de fração da ejeção e, ainda, possam fornecer novas informações sobre a função sistólica do ventrículo esquerdo. Acredita-se que os valores dos volumes finais diastólicos e sistólicos obtidos pelas diferentes modalidades ecocardiográficas estudadas, sejam distintos, não sendo, assim, técnicas intercambiáveis.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo principal

Determinar a viabilidade de aquisição de imagem para avaliação dos volumes ventriculares esquerdos (VDF, VSF) obtidos por técnicas tridimensionais, bem como utilizar modalidade de Eco-2D automática ou semiautomática para mensuração de volume e FE do VE em cães não sedados e determinar os limites de concordância entre os volumes obtidos pelas diferentes modalidades ecocardiográficas (1D, 2D e 3D).

5.2 Objetivos secundários:

- determinar valores normais para o índice de dissincronia (ID%) de 17 segmentos do VE;
- comparar o VDF e VSF entre machos e fêmeas;
- avaliar a correlação entre os volumes (VDF e VSF) e peso corpóreo.
- avaliar a variabilidade intra-observador
- estimar intervalos de referência para a amostra estudada, utilizando-se o programa *Reference Value Advisor* (GEFFRÉ et al., 2011), com ajuste para o tamanho da amostra.

6 MATERIAIS E MÉTODOS

6.1 LOCAL DA PESQUISA E COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Este estudo observacional transversal prospectivo foi realizado no Serviço de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica/Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), da Universidade de São Paulo (USP), após consentimento livre e esclarecido por parte dos responsáveis pelos cães. O protocolo do estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA da FMVZ-USP (CEUA Nº 9197200120; aprovado em: 10/07/2020).

6.2 - ANIMAIS

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos de forma prospectiva 31 cães adultos de dois a 12 anos de idade, 12 machos e 19 fêmeas, com peso corpóreo variando de 10,5 a 51 kg, de várias raças, clinicamente saudáveis, livres de doenças cardiovasculares com base na anamnese, exame físico (ausência de sopros sistólico, diastólico e de arritmias), escore de condição corporal (ECC) entre 4/9 e 6/9 e exames complementares laboratoriais e de imagem.

Foram excluídos cães obesos (ECC \geq 7/9), cães com baixo ECC ($<$ 4/9), fêmeas prenhes, cães com doenças infecciosas ou sistêmicas que sabidamente podem afetar o coração, cães com doenças cardíacas adquiridas ou congênitas diagnosticadas por exame ecocardiográfico e cães com janela acústica inadequada e que não apresentavam imagens ecocardiográficas adequadas impossibilitando as mensurações fidedignas.

6.3 AVALIAÇÕES CLÍNICA E CARDIOLÓGICA

6.3.1 ANAMNESE

Foi realizada anamnese detalhada, como parte da avaliação do estado de saúde do animal antes da inclusão no estudo.

6.3.2 EXAME FÍSICO

Imediatamente após a anamnese, procedeu-se à determinação da frequência respiratória por inspeção, seguida pela determinação da pressão arterial sistêmica (PAS) (descrição item 3.4), com o intuito de minimizar a influência de estresse. Outros parâmetros clínicos avaliados no exame físico foram: temperatura, estado de hidratação, frequência cardíaca, avaliação do pulso arterial, aspecto das membranas mucosas, tempo de preenchimento capilar, palpação dos linfonodos superficiais, auscultação cardiopulmonar, percussão torácica, palpação e percussão abdominais, peso e escore de condição corporal (escala de 9 pontos [1 = muito magro, 5 = ideal e 9 = obeso]) (LAFLAMME, 1997).

6.3.3 EXAMES LABORATORIAIS

Com a finalidade de avaliar o estado de saúde dos cães, foram realizados hemograma, painel bioquímico (ureia, creatinina, ALT, AST, albumina, bilirrubina, glicemia, triglicérides e colesterol) conforme procedimento e técnicas do Laboratório Clínico do Departamento de Clínica Médica – FMVZ-USP e Snap 4-DX (IdeXX) para descartar infecção por *Dirofilaria sp.*, *Ehrlichia sp.*, *Anaplasma sp.* e *Borrelia burgdorferi*.

6.3.4 AFERIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS)

A determinação da PAS seguiu o protocolo para a medição da pressão arterial de acordo com o consenso do Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária – ACVIM (ACIERNO et al., 2018), realizada pelo método não invasivo, utilizando o

dispositivo Doppler ultrassônico (Modelo 811-B, Parks Medical Electronics, Inc., Aloha, Oregon, EUA), esfigmomanômetro aneroide (Gamma G5, Heine Optotechnik GmbH & Co. KG, Herrsching, Alemanha) e manguitos de diferentes tamanhos (manguito para pressão arterial de uso veterinário, tamanhos 1 a 5, Maicuff, Xuzhou, China).

6.3.5 EXAME ELETROCARDIOGRÁFICO

Os exames eletrocardiográficos foram realizados no eletrocardiógrafo computadorizado (Incardio®). Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito para obtenção das derivações bipolares (I, II e III) e derivações unipolares aumentadas (aVR, aVL e aVF) além das pré-cordiais. Todas as derivações foram registradas, simultaneamente, na velocidade de 50mm/s e calibração de 1mV igual a 1cm. Os parâmetros eletrocardiográficos foram avaliados de acordo com (SANTILLI et al., 2018).

6.3.6 EXAME ECOCARDIOGRÁFICO

O exame ecocardiográfico convencional foi realizado utilizando-se o equipamento ecocardiográfico Epiq 7 (Philips®) com recursos para estudos nos modos B, M, Doppler (pulsátil, contínuo e colorido) e modalidade tridimensional com transdutor X5-1 xMATRIX de arranjo setorial de 1 a 5 MHz e S8-3 de 3 a 8 MHz e transdutor de arranjo setorial de S12-4 de 4 a 12 MHz.

Para realizar o exame ecocardiográfico não foi utilizado nenhum tipo de sedação. Os animais foram colocados em decúbito lateral direito e esquerdo e contidos pelo responsável. Procedeu-se à tricotomia da região torácica e uma camada de gel foi aplicada para reduzir a interferência da interposição de ar. Foi acoplado ECG (na derivação II bipolar) durante o estudo ecocardiográfico.

O exame ecocardiográfico bidimensional foi realizado de acordo com as recomendações do comitê de ecocardiografia do *ACVIM* (THOMAS et al., 1994), atualizações para exame Doppler de acordo com Boon, (2011) e a recomendações da Sociedade Americana e da Associação Europeia de Ecocardiografia para aquisição do exame ecocardiográfico tridimensional (LANG et al., 2012).

Todos os exames e as mensurações ecocardiográficas foram feitos pelo mesmo operador A.I. O exame ecocardiográfico com Doppler foi gravado para análise posterior (*off-line*). Foram realizadas três medidas consecutivas de cada parâmetro ecocardiográfico, considerando a média dos valores obtidos, minimizando a interferência causada pela respiração, pelo movimento cardíaco na cavidade torácica e alterações na frequência cardíaca (BOON, 2011).

Inicialmente, realizou-se o exame convencional para obtenção dos valores pelo modo unidimensional, de acordo com Brown et al. (2003) e Cornell et al. (2004).

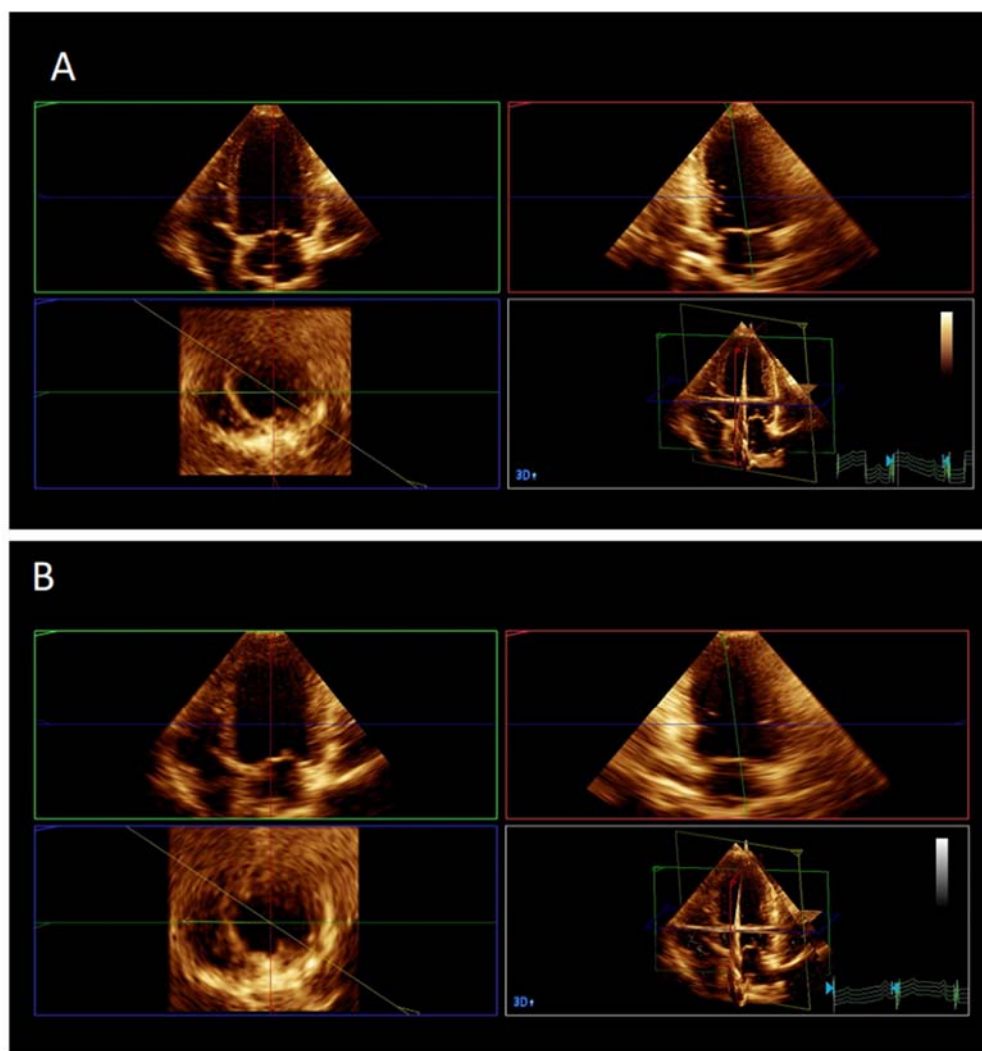
A obtenção das imagens tridimensionais, ou seja, os blocos volumétricos "*full volume*", foi realizada por meio de três métodos distintos ou seja: quatro subvolumes unificados (4Q), dois subvolumes unificados (2Q) e *High Volume Rate (HVR)*, a partir da projeção apical esquerda quatro câmaras. Foram obtidos, pelo menos, seis blocos volumétricos "*full volume*" para cada método.

Para análise *off-line*, o volume do ventrículo esquerdo e fração de ejeção foram avaliados utilizando software específico (QLAB, versão 12,0, 3DQ-Advanced, Philips Medical System), onde foi feita secção das imagens em múltiplos planos bidimensionais (planos sagital, coronal e transversal).

Para análise do Eco-3D, elegeu-se, inicialmente, um bloco volumétrico ajustando as linhas ortogonais para obtenção de linhas perpendiculares no anel mitral e no ápice dos dois planos (sagital e coronal) (Figura 1). A seguir, identificaram-se, manualmente, cinco pontos de referência no endocárdio nas porções septal, lateral, inferior e anterior do anel mitral, além de um ponto no endocárdio do ápice ventricular nas fases finais tanto da diástole como da sístole (Figura 2-C e Figura 3-A).

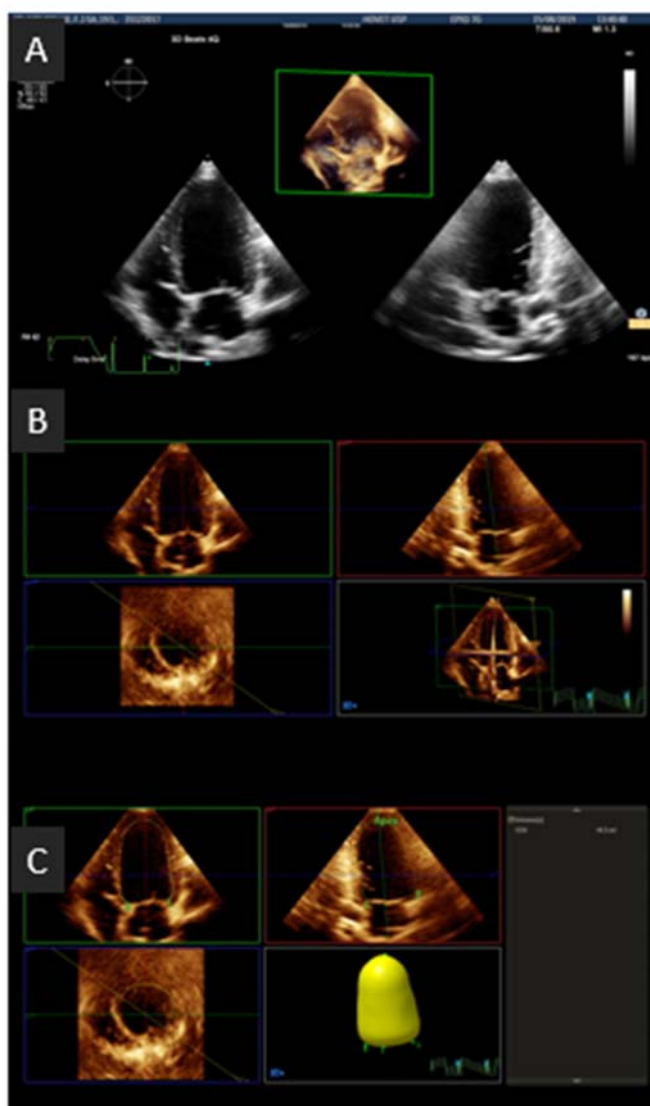
Essa manobra descrita permitiu a detecção automática de toda a borda endocárdica, resultando num molde tridimensional da cavidade ventricular esquerda e da sua variação volumétrica disposta durante o ciclo cardíaco, que forneceu o volume diastólico final (VDF) e o volume sistólico final (VSF), bem como a fração de ejeção (Figura 4-B). A correção manual foi utilizada caso o reconhecimento automático tenha sido insatisfatório. Outros dados foram fornecidos pelo software a exemplo da curva de volume total ao longo do ciclo cardíaco (MOR-AVI; LANG, 2009; LANG et al., 2012), sincronia segmentar e excursão segmentar do ventrículo esquerdo numa curva ou mapa polar colorido (*bull's eye*) (Figura 3).

Figura 1 - Imagens obtidas pela técnica de quatro batimentos (A) e pelo *High Volume Rate* (B) com equipamento Epiq 7 (Philips®) modalidade tridimensional com transdutor X5-1 xMATRIX de arranjo setorial de 1 a 5 MHz em fêmea mestiça, 3 anos, 19,5 Kg



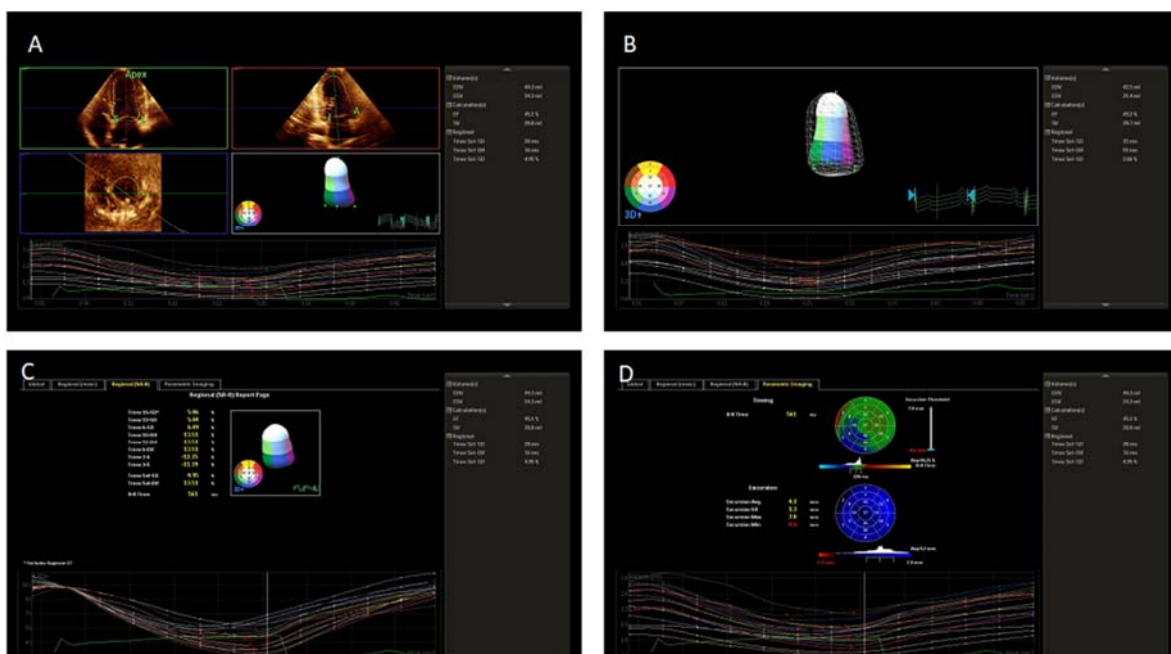
Fonte: Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

Figura 2 - Sequência de imagens para obtenção do volume ventricular obtida do mesmo cão da figura 1. (A) Imagens obtidas no momento final da diástole, (B) seguido de ajuste dos eixos ortogonais (linha vermelha entre o ápice e ponto imaginário no meio do anel mitral na imagem quatro câmaras), vista no quadrado superior esquerdo e a linha verde (entre o ápice e ponto imaginário no meio do anel mitral na imagem das duas câmaras), no quadrado superior direito. (C) Seleção de cinco pontos: quatro no anel mitral (Septo-S, Lateral-L, Inferior-I, Anterior-A) e um ponto no ápice. O software detecta o endocárdio e fornece volume diastólico final (imagem amarela)



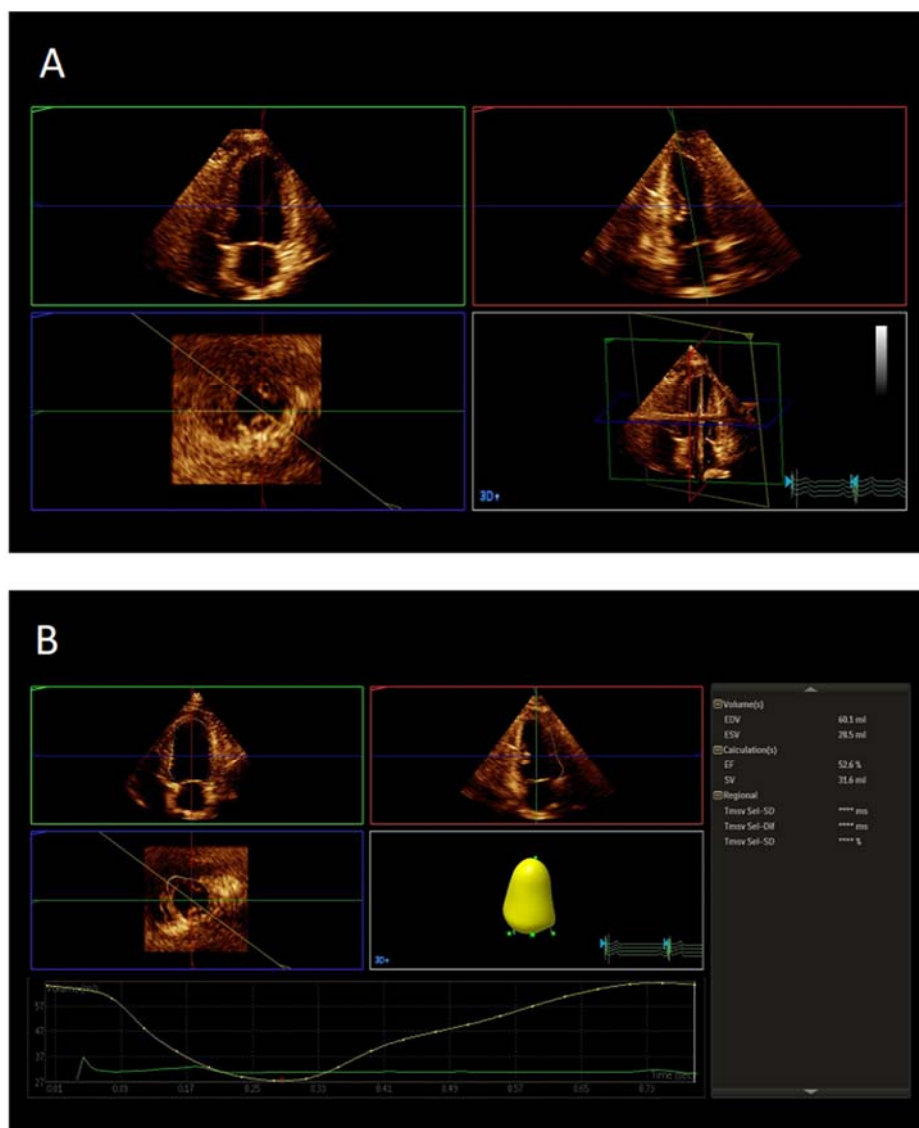
Fonte: Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

Figura 3 - (A) O programa detecta automaticamente a imagem (quadro) do volume sistólico final, porém pode ser necessário escolher um quadro anterior ou posterior, em relação à abertura da valva mitral, e depois eleger os cinco pontos como foi descrito anteriormente, na figura 2. O software mede o volume sistólico final e a fração de ejeção e volume sistólico (ou volume ejetado) e também fornece curva do volume de cada segmento ao longo do ciclo cardíaco; (B) Volume diastólico final (VDF) representado pela renda, volume sistólico final (VSF), representado pelo modelo a cores dentro da representação da renda e a curva de volume segmentar ao longo de tempo do ciclo cardíaco (gráfico); (C) VDF, VSF, fração de ejeção, volume sistólico (ejetado), e índice de dissincronia do ventrículo esquerdo (modelo de 17 segmentos ventriculares); (D) Imagem paramétrica (*bull's eye*) para análise do tempo (sincronia) imagem em verde e da excursão tridimensional do ventrículo esquerdo imagem em azul (modelo de 17 segmentos ventriculares)



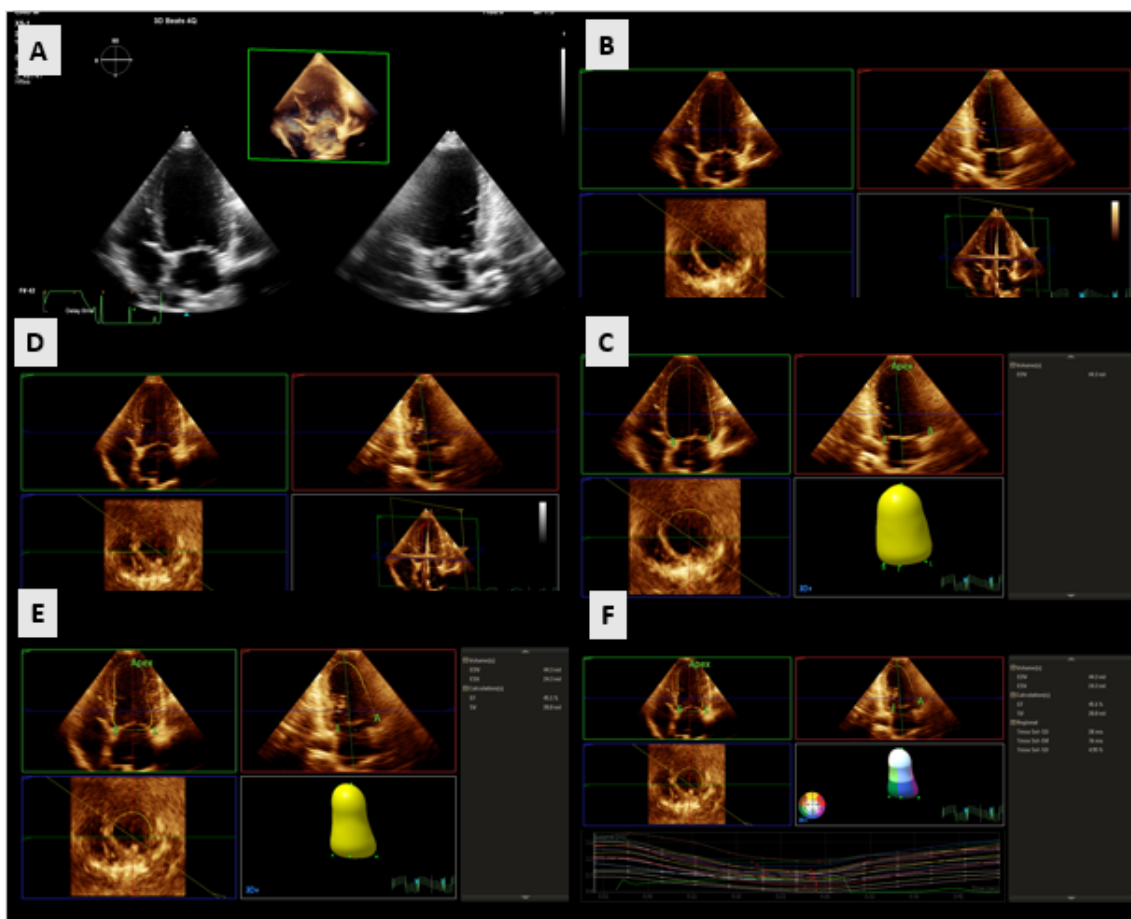
Fonte: Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

Figura 4 - Obtenção de imagens de cão SRD, macho, 8 anos, 38 Kg (A) e demonstração da obtenção dos volumes (VDF, VSF), fração de ejeção (FE), volume sistólico (VS) e curva da variação do volume (global) do ventrículo esquerdo ao longo do tempo, em relação ao ciclo cardíaco (B)



Fonte: Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

Figura 5 - Sequência de imagens para obtenção do volume ventricular obtida do mesmo cão da figura 1. (A) Imagem do bloco volumétrico originado pelos quatro batimentos, (B) o quadro diastólico final com ajuste dos eixos ortogonais (linha vermelha entre o ápice e ponto imaginário no meio do anel mitral na imagem quatro câmaras, vista no quadrado superior esquerdo e a linha verde (entre o ápice e ponto imaginário no meio do anel mitral na imagem das duas câmaras), no quadrado superior direito). (C) Seleção de 5 pontos: 4 no anel mitral (Septo-S, Lateral-L, Inferior-I, Anterior-A) e 1 ponto no ápice. O software detecta o endocárdio e fornece volume diastólico final (imagem amarela). (D) o quadro sistólico final com ajuste dos eixos ortogonais (E) Seleção de 5 pontos. O software detecta o endocárdio e fornece volume sistólico final (imagem amarela). (F) Resultado final com VDF, VSF, FE, VS e índice de dissincronia ID% de 17 segmentos, e curva de volume regional de 17 segmentos ventriculares



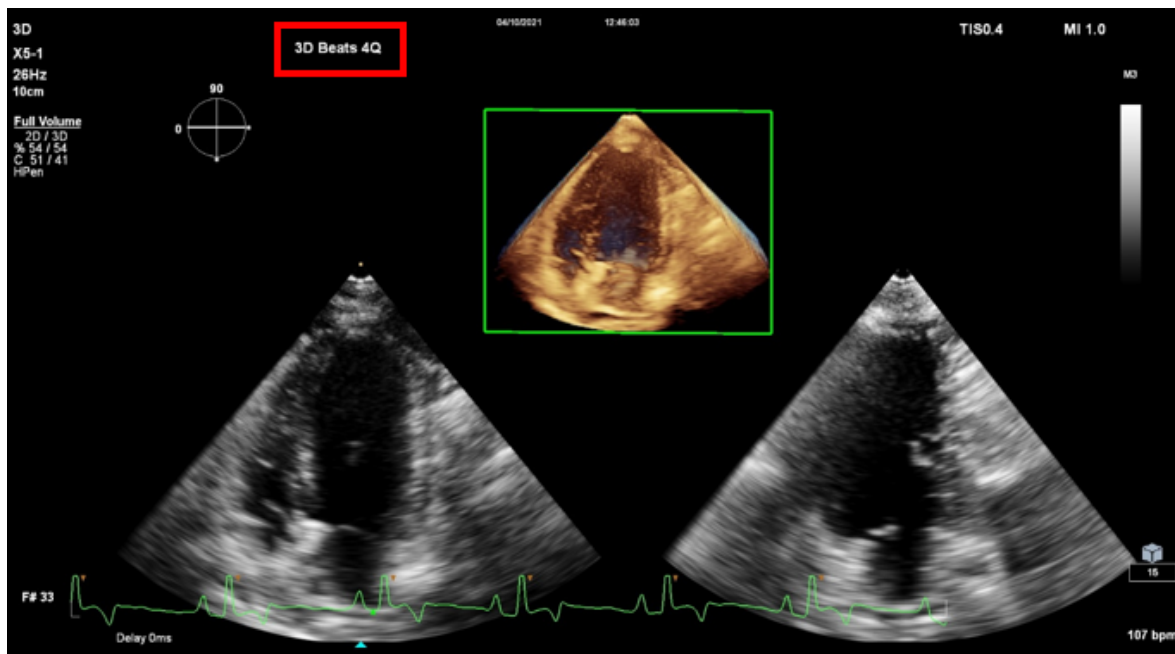
Fonte: Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

6.3.6.1 MÉTODOS USADOS PARA MEDIR OS VOLUMES E A FE NO ESTUDO:

A. Bloco volumétrico tridimensional construído a partir de quatro batimentos - (4Q)

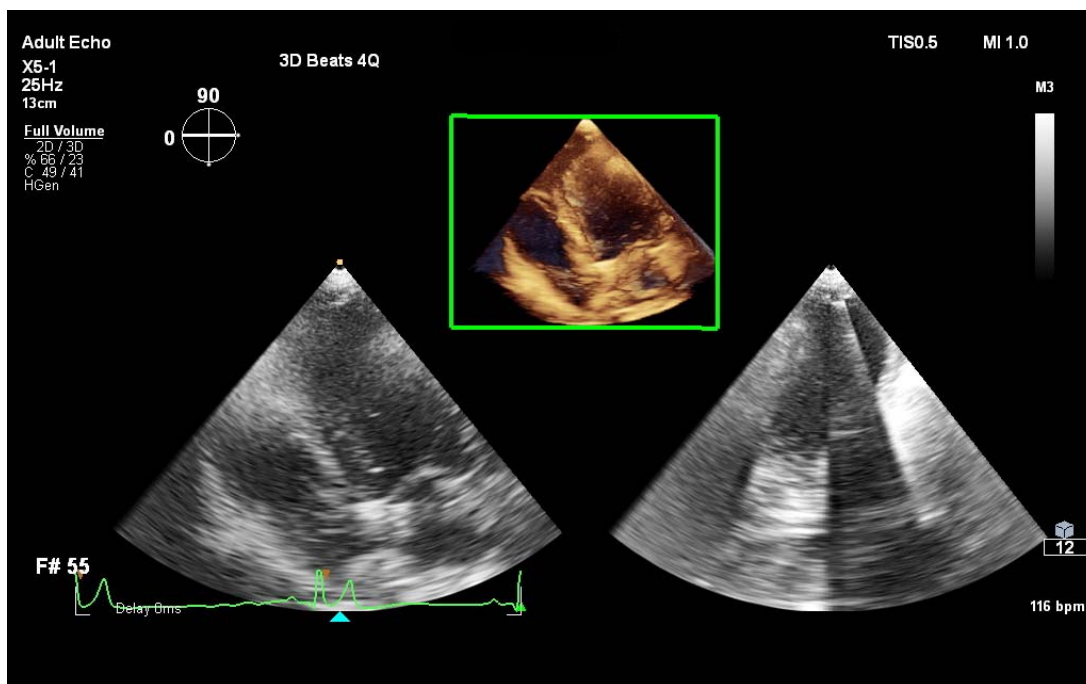
A obtenção do bloco volumétrico (*full volume*), onde se encontra dentro dele todo o ventrículo esquerdo, foi feita a partir da aquisição de quatro subvolumes pequenos, originados de quatro ciclos cardíacos consecutivos, que se unificaram para formar um bloco piramidal de maior volume ou pode ser chamado conjunto de dados (*data set*) (GIMENES; VIEIRA, 2011; HOTTA et al., 2011) (Figura 6 e 9B).

Figura 6 - Bloco volumétrico tridimensional obtido pela técnica 4Q quatro batimentos de cão SRD, fêmea, 9 anos, 15Kg



Fonte: Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

Figura 7 – A imagem (direita inferior) mostra o artefato do movimento respiratório durante aquisição do bloco volumétrico tridimensional obtido pela técnica 4Q quatro batimentos. Observa-se os quatro pequenos subvolumes (quatro triângulos) que se unificam para construir o bloco volumétrico maior. Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

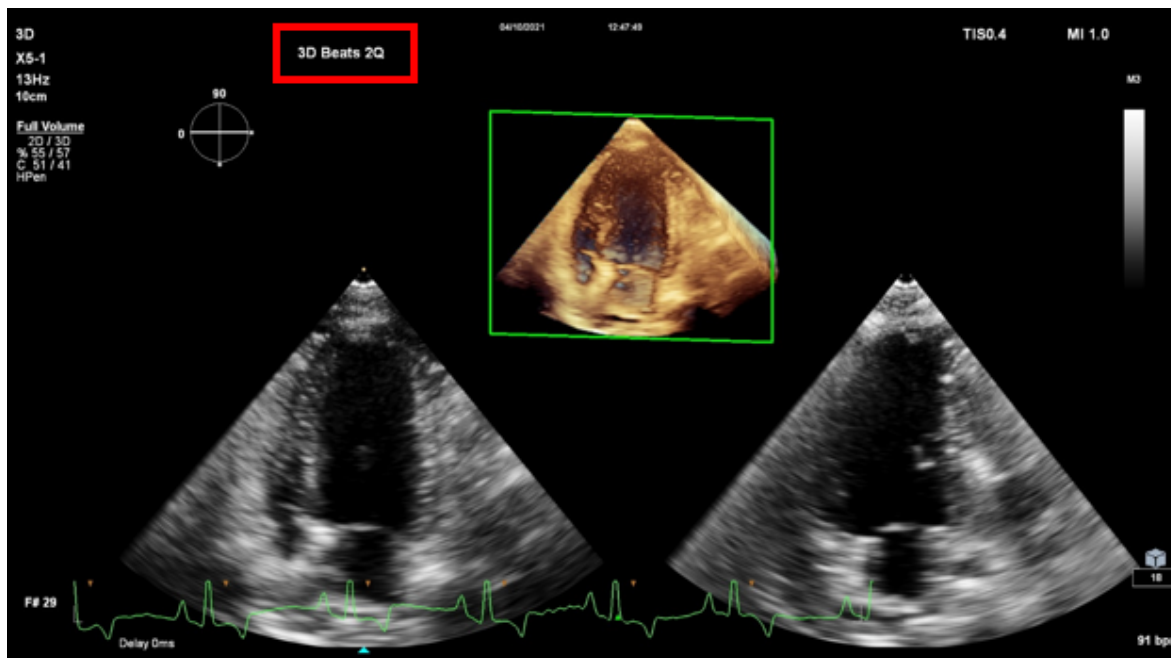


Fonte: Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

B. Bloco volumétrico tridimensional construído a partir de dois batimentos - (2Q)

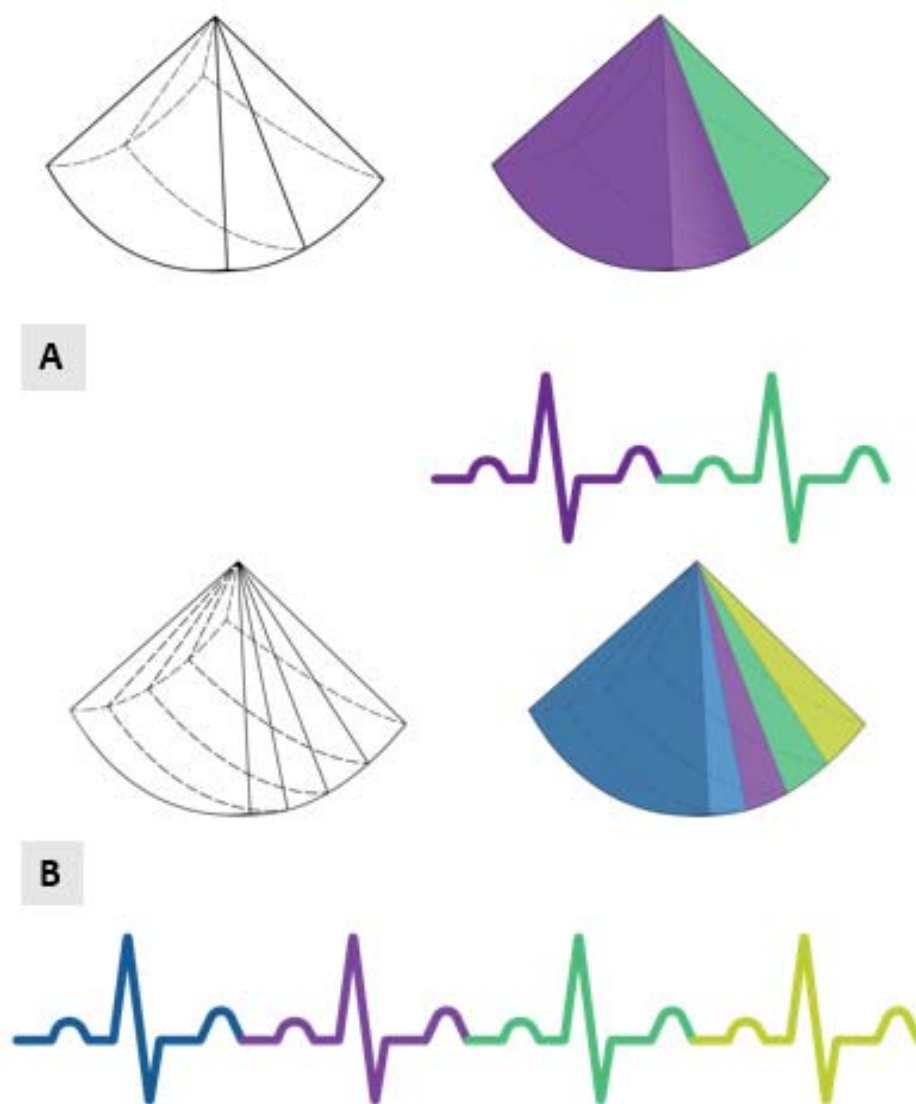
A obtenção do bloco volumétrico (*full volume*) foi feita a partir da aquisição de dois subvolumes pequenos, originados de dois ciclos cardíacos consecutivos. Cada subvolume forma a metade do bloco volumétrico final (*full volume*) para criar um único conjunto de dados volumétricos (Figura 8 e 9A).

Figura 8 - Bloco volumétrico tridimensional obtido pela técnica 2Q (dois batimentos) de cão SRD, fêmea, 9 anos, 15Kg



Fonte: Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

Figura 9 – Representação do bloco volumétrico (*full volume*) obtido pela técnica (2Q) a partir da aquisição de dois subvolumes pequenos, originados de dois ciclos cardíacos consecutivos (A) e do bloco volumétrico obtido pela técnica (4Q) a partir da aquisição de quatro subvolumes pequenos, originados de quatro ciclos cardíacos consecutivos (B)

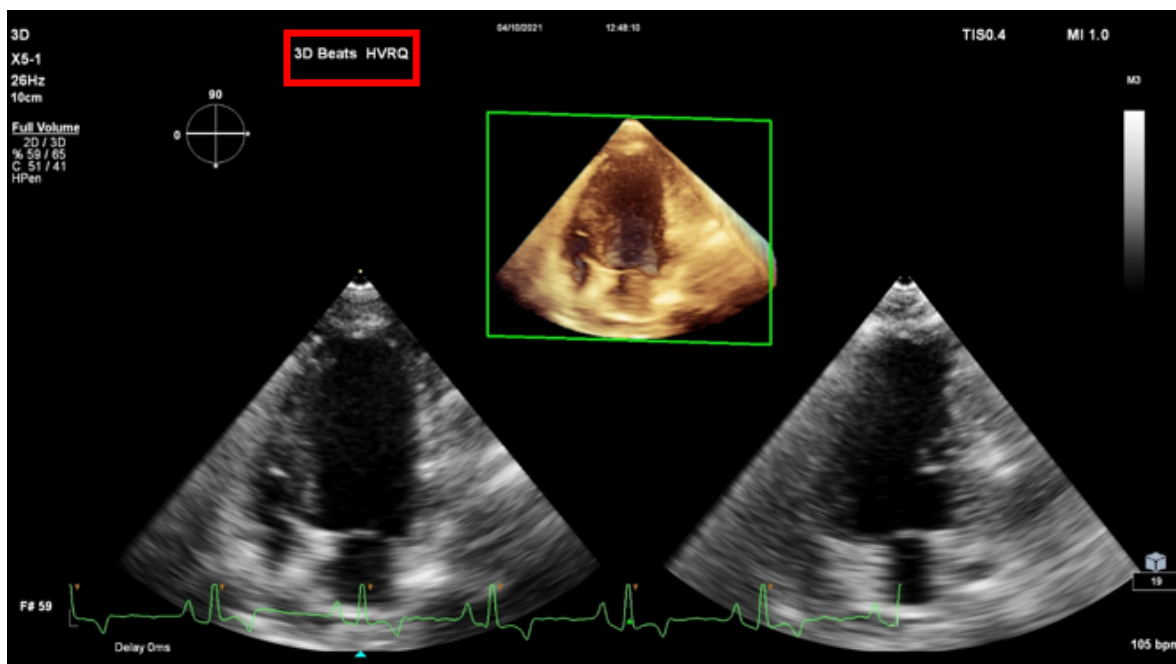


Fonte: Ibrahim (2022).

C. Bloco volumétrico tridimensional construído a partir de taxa alta de volume - *High volume Rate (HVR)*

A obtenção do bloco volumétrico (*full volume*) foi feita a partir de quatro subvolumes pequenos, originados de quatro ciclos cardíacos consecutivos, mas com taxa de quadro/volume maior e menos artefatos (FERREIRA; CHOI; MACKENSEN, 2013; BARASH; LANDONI, 2016). Trata-se de uma nova técnica que agora faz parte de software *heart model* da quantificação automática das câmaras cardíacas em humanos (SUN et al., 2018) (Figura 10).

Figura 10 - Bloco volumétrico tridimensional obtido pela técnica *High Volume Rate (HVR)* de cão SRD, fêmea, 9 anos, 15Kg

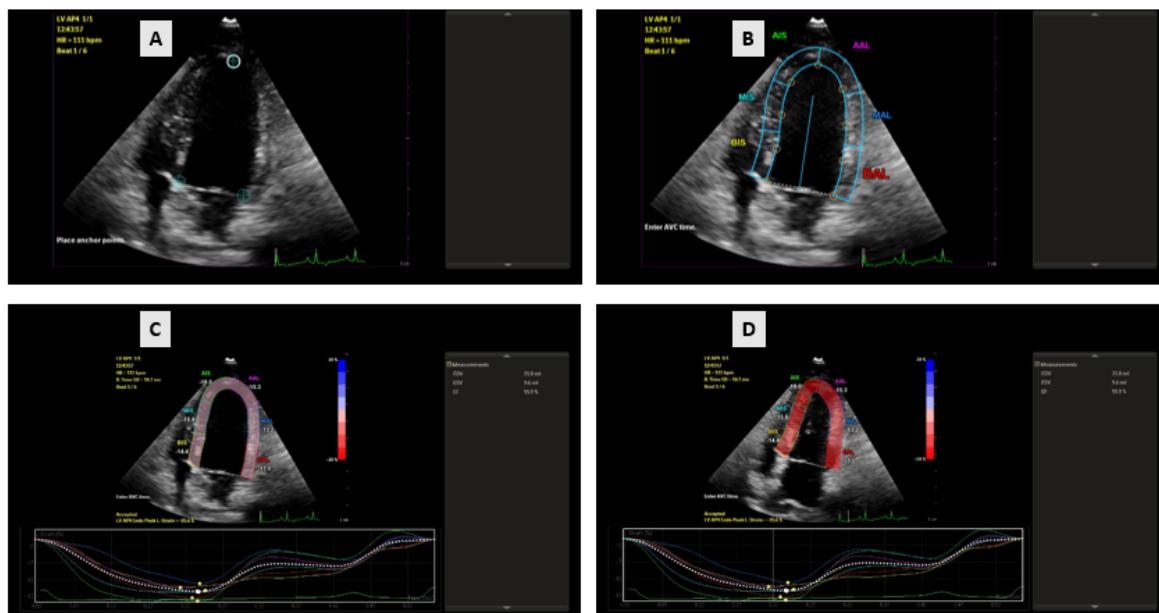


Fonte: Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

D. Quantificação automática de movimento miocárdico (aCMQ)

Mensuração de volume automático por rastreamento de endo e miocárdio e, ainda, fornece a deformação (*strain*) global do endocárdio, miocárdio e epicárdio. A partir da imagem apical quatro câmaras, na fase diastólica final, marcam-se três pontos de referência: um ponto na parte septal do anel mitral, outro na parte lateral do anel mitral e o terceiro no endocárdio do ápice ventricular, onde o software¹ detecta o endomiocárdio e permite o ajuste da largura do molde, incluindo todas as espessuras dos segmentos cardíacos (Figura 11).

Figura 11 - A obtenção de volumes e fração de ejeção a partir da mensuração semiautomática da ecocardiografia bidimensional pela técnica e software de quantificação automática da movimentação do miocárdio (aCMQ); seleção manual de três pontos de referência: dois no anel mitral e o terceiro no ápice do ventrículo esquerdo (VE) (A), o ajuste de molde azul para incluir a espessura do miocárdio do VE (B), a quantificação automática de volume diastólico final (C) e a quantificação automática de volume sistólico final (D) de cão SRD, fêmea, 9 anos, 15Kg. Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022



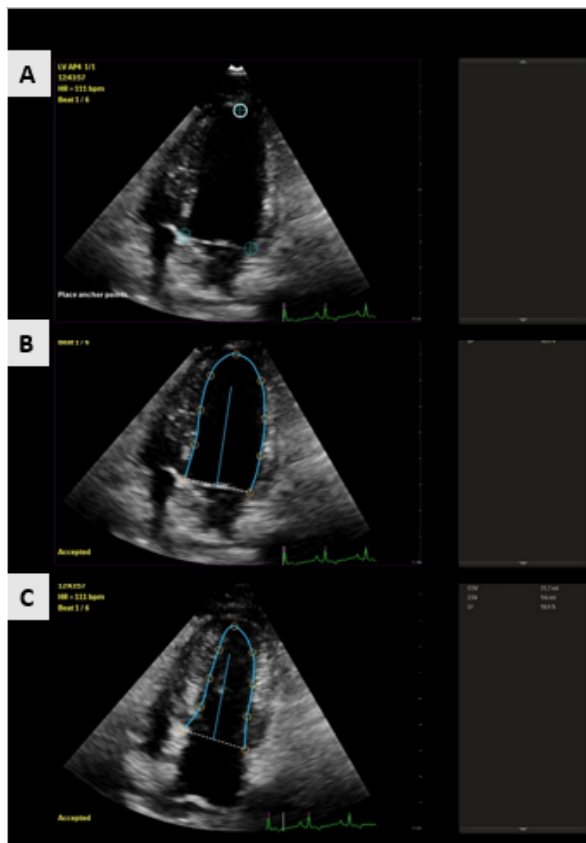
Fonte: Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

¹ Software aCMQ, QLab, Philips

E. *Quantificação automática de volume (a2DQ)*

Mensuração de volume automático por rastreamento de endocárdio durante o ciclo cardíaco. A partir da imagem apical quatro câmaras, na fase diastólica final, marcam-se três pontos de referência: um ponto na parte septal do anel mitral, outro na parte lateral do anel mitral e o terceiro no endocárdio do ápice ventricular, onde o software² detecta o endomiocárdio (Figura 12)

Figura 12 - A obtenção de volumes e fração de ejeção a partir da mensuração semiautomática da ecocardiografia bidimensional pela técnica e software de quantificação automática bidimensional (a2DQ); seleção manual de três pontos de referência: dois no anel mitral e o terceiro no ápice do ventrículo esquerdo (VE) (A), a quantificação automática de volume diastólico final (B) e a quantificação automática de volume sistólico final (C) de cão SRD, fêmea, 9 anos, 15Kg



Fonte: Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

² Software a2DQ, QLab, Philips

F. Método de **Simpson** modificado

No corte apical esquerdo quatro câmaras, os volumes, (VDF e VSF) foram calculados pelo método de Simpson monoplanar. O quadro do momento diastólico final (volume máximo do ventrículo) foi selecionado manualmente após o fechamento da valva mitral e/ou início do complexo QRS, enquanto o quadro do momento sistólico final (volume mínimo do ventrículo) foi selecionado também, manualmente, antes da abertura da valva mitral e/ou no final da onda T. Para mensurar ambos os volumes, foi traçado manualmente todo o endocárdio do ventrículo esquerdo, excluindo os músculos papilares e incluindo seus volumes no volume total do ventrículo esquerdo (Figura 13). Em seguida, a máquina dividiu a área em 20 discos iguais mensurando

os volumes, utilizando a seguinte fórmula $V = \frac{\pi}{4} \sum_{i=1}^n a_i b_i \frac{L}{n}$

(WESS; BAUER; KOPP, 2021), onde;

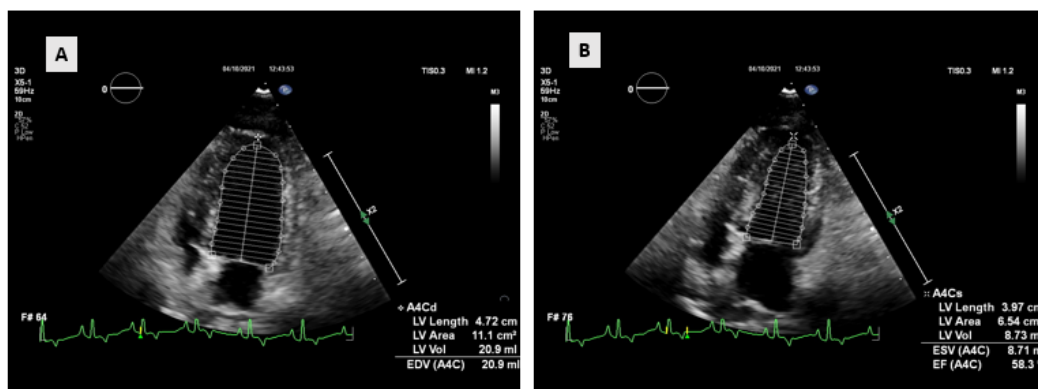
V: Volume;

c: comprimento do ventrículo esquerdo;

n: número de discos;

a e b são diâmetros dos discos.

Figura 13 - A obtenção de volumes e fração de ejeção a partir da mensuração manual da ecocardiografia bidimensional pelo método de Simpson; seleção manual de toda borda endocárdica durante o quadro de diástole final (no começo do complexo QRS) após o fechamento da valva mitral (A), seleção manual de toda borda endocárdica durante o quadro de sístole final (no final da onda T) antes da abertura da valva mitral (B) e o equipamento mensura os volumes utilizando o método de Simpson de 20 discos e calcula a fração de ejeção. Imagens de cão SRD, fêmea, 9 anos, 15Kg

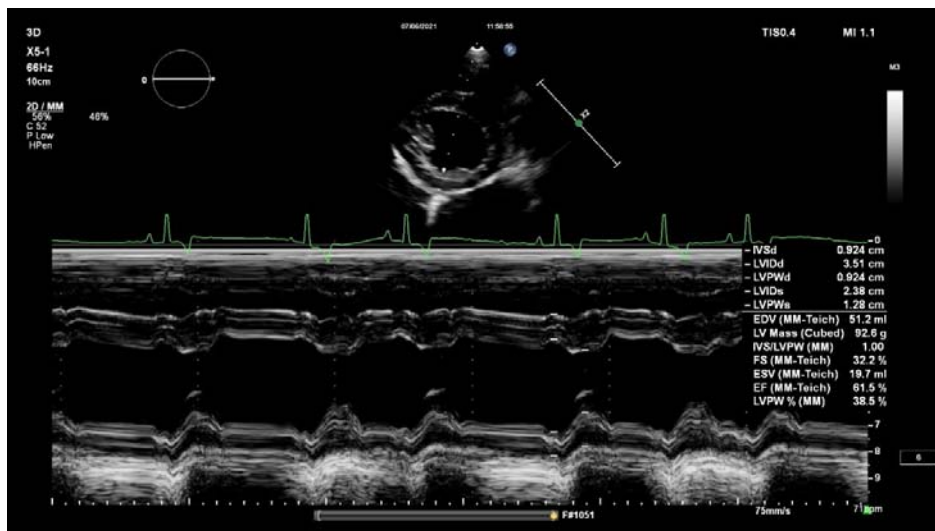


Fonte: Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

G. Método **Teichholz** pelo modo M.

No corte transversal para_esternal direito ao nível das cordoalhas tendíneas, foram mensurados os diâmetros diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo para cálculo da fração de ejeção pela fórmula de Teichholz; ou seja, $[Volume = [7.0 / (2.4 + D)] * (D^3)]$, onde D: diâmetro do ventrículo esquerdo, calculado automaticamente pelo equipamento ecocardiográfico (Figura 14).

Figura 14 - A obtenção dos volumes a partir de modo M pelo cálculo de Teichholz. Imagem de cão de raça Dálmata, fêmea, 8 anos, 24Kg



Fonte: Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.

6.3.6.2 TEMPO DE MENSURAÇÃO DOS VOLUMES

O tempo de mensuração dos volumes pelos métodos bi e tridimensional foi realizado em cinco animais com o uso de cronômetro, a partir do momento da seleção do ciclo cardíaco analisado até obter o resultado.

6.3.6.3 ÍNDICE DE DISSINCRONIA

Após a mensuração dos volumes, o próprio software do equipamento ecocardiográfico (QLAB, versão 12,0, 3DQ-Advanced, Philips Medical System) calculou, automaticamente, e forneceu o índice de dissincronia (ID%) dos 17 segmentos do ventrículo esquerdo calculado como o desvio padrão de tempo da ejeção regional (o tempo necessário para alcançar o volume sistólico mínimo de cada segmento) (LANG et al., 2012).

Todos os exames e as mensurações foram feitas por um pesquisador treinado. As imagens e os *cine loops* foram armazenados no próprio equipamento ecocardiográfico para análise *off-line*, sendo realizada pelo menos três mensurações consecutivas de cada variável e utilizando a média para análise estatística.

6.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Realizou-se análise estatística descritiva com medidas de posição e dispersão, dos parâmetros ecocardiográficos estudados. Foram determinadas média, desvio padrão, mediana e percentis 25 (P25%) e 75 (P75%) para variáveis contínuas.

Todas as variáveis foram submetidas ao teste de Shapiro-Wilk e análise dos histogramas para verificar se apresentavam distribuição gaussiana. Para comparar os volumes finais diastólicos e sistólicos e a fração de ejeção obtidos pelas diferentes técnicas uni, bi e tridimensionais, foi utilizado o teste, não paramétrico, de Friedman com pós-teste de Dunn, por apresentar distribuição não gaussiana e pequeno número amostral.

Utilizou-se o programa online *BA PlotteR* <https://huygens.science.uva.nl/BA-plotteR/> (GOEDHART; RISHNIW, 2021), para avaliar os limites de concordância de parâmetros ecocardiográficos volumétricos e do índice de dissincronia do ventrículo esquerdo mensurados por meio das técnicas de ecocardiografia tridimensional (HVR, 2Q e 4Q) e parâmetros volumétricos mensurados por modalidades bidimensionais (Simpson, a2DQ e aCMQ), foi realizado teste de concordância de Bland-Altman. O viés entre os métodos foi calculado como a média das diferenças entre os volumes mensurados. Os limites de 95% de concordância foram calculados como o viés \pm (1,96 x desvio padrão) (BLAND; ALTMAN 1986).

Com a finalidade exploratória, para as análises relacionadas aos objetivos secundários, ou seja, para comparação da taxa de repetição de quadros entre as técnicas 2D e 3D de determinação dos volumes, foi utilizado o teste de Friedman com pós-teste de Dunn, por apresentar distribuição não gaussiana. Enquanto para comparações da frequência cardíaca durante a aquisição das técnicas foi utilizada ANOVA de uma via de medidas repetidas com a correção de Geisser-Greenhouse's ϵ . Utilizou-se teste de Man-Whitney para comparação de peso e idade entre machos e fêmeas e a comparação do índice de dissincronia entre machos e fêmeas. Utilizou-se o teste de Friedman para comprar o valor do índice de dissincronia obtido pelas diferentes técnicas da Eco-3D. Com a finalidade de determinar correlações lineares entre peso e volume diastólico final (VDF) e volume sistólico final (VSF) e correlação entre a frequência cardíaca e a taxa de repetição de quadros (resolução temporal) por meio do coeficiente de Spearman ($p < 0,05$). A magnitude da correlação

foi classificada como ínfima ($r < 0,1$), fraca ($0,1 \leq r < 0,5$), moderada ($0,5 \leq r < 0,8$), forte ($0,8 \leq r < 1,0$) e muito forte ($0,90 \leq r < 1,00$) (SANTOS, 2007).

Utilizou-se o programa *Reference Value Advisor* (GEFFRÉ et al., 2011) para determinar os valores de referência utilizando método robusto e como o recomendado pela sociedade americana de patologia clínica veterinária para número amostral maior que 20 e menor que 40 (FRIEDRICHS et al., 2012).

Para avaliar a variabilidade intra-observador, calculou-se a diferença absoluta entre os pares de medidas (média das diferenças \pm DP da diferença), o erro padrão da medida (EPM), conforme descrito por Popović et al. (2017) e o coeficiente de correlação intraclasse (CCI) (VAZ et al., 2013). Utilizou-se a fórmula $2,77 \times$ EPM para o coeficiente de repetibilidade. Foi realizado também um teste t de Student para checar se as diferenças obtidas eram estatisticamente diferentes de zero. A qualidade da medida foi considerada ruim se o valor do CCI foi 0,2; justo, se 0,21 a 0,40; moderado, se 0,41 a 0,6; substancial, se 0,61 a 0,8; e quase perfeito, se 0,81 a 0,99.

A significância estatística para as comparações foi estabelecida em $P < 0,05$.

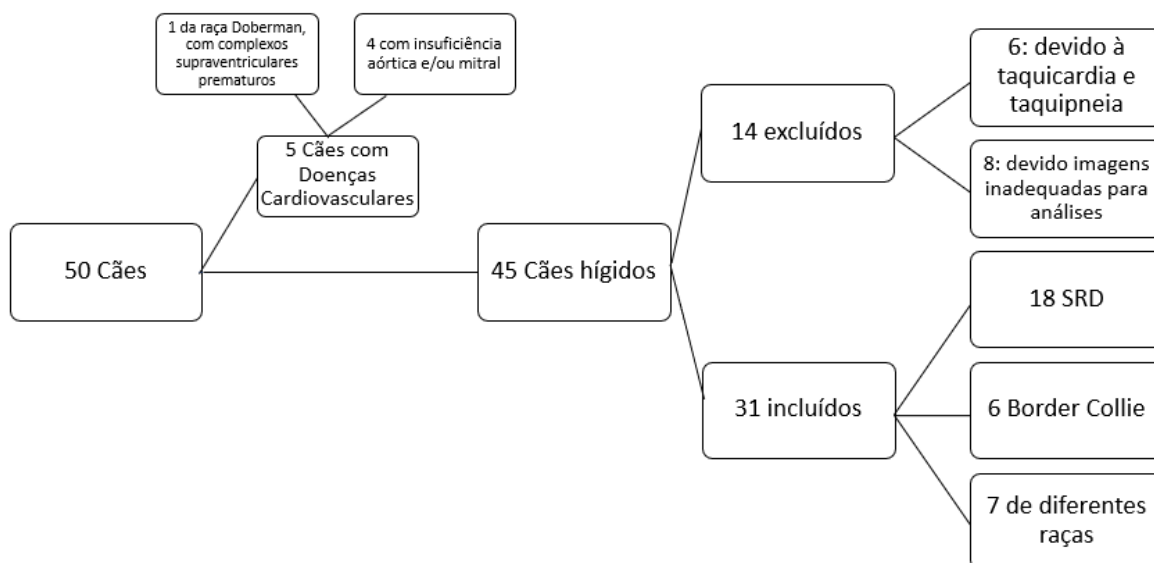
Utilizou-se o Excel do Microsoft office para Windows, software *GraphPad Prism®*, versão 9.0 para Windows, San Diego, California, USA e SPSS para as análises estatísticas.

7 RESULTADOS

ANIMAIS

Após uma pré-seleção para elegibilidade com base na anamnese e exame físico, 50 cães haviam sido selecionados para inclusão no estudo, sendo que cinco foram excluídos após exame ecocardiográfico: quatro foram excluídos por presença de insuficiência aórtica e/ou mitral discretas e um, da raça Doberman, por apresentar complexos supraventriculares prematuros durante o exame. Entre os cães hígdos, 14 foram excluídos, sendo seis por apresentarem taquicardia e taquipneia durante o exame, o que prejudicou a obtenção das imagens 3D e oito foram excluídos em função de aquisição inadequada da imagem (Figura 15).

Figura 15 - Fluxograma dos cães incluídos no estudo



Fonte: Ibrahim (2022)

Legenda: SRD: sem definição racial.

Os dados demográficos (peso, idade, sexo, raça), frequência cardíaca e pressão arterial sistólica encontram-se descritos na tabela 1. Dos 31 cães incluídos no estudo, 12 (38,7%) eram machos e 19 (61,3%) fêmeas, com faixa etária entre dois e 12 anos e peso entre 10,5 e 51 kg e escore de condição corporal entre 4/9 e 6/9.

Os cães sem definição racial foram predominantes (18/31), seguidos dos cães de raça Border Collie (6/31) e um representante de cada uma das raças seguintes: Basset Hound, Dálmata, Pastor Alemão, *Rhodesian Ridgeback*, Samoieda, Labrador Retriever e Dogue Alemão.

Tabela 1 - Dados demográficos, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica dos 31 cães sadios incluídos no estudo – São Paulo – 2022.

ID	Sexo	Idade		ECC (1-9)	Raça	FC (bpm)	PAS (mmHg)
		(anos)	Peso (kg)				
1	F	5	13,7	5	SRD	86	124
2	F	11	17	5	SRD	111	123
3	F	10	13,3	5	SRD	85	134
4	F	4	11,4	4	SRD	93	142
5	F	8	20,3	4	Border Collie	136	146
6	F	8	23,8	5	Samoieda	101	110
7	F	12	29	5	Labrador	81	112
8	F	12	14,2	4	SRD	144	110
9	F	11	20	5	SRD	118	130
10	F	3	10,5	4	SRD	110	140
11	F	10	24	4	Dálmata	90	120
12	F	5	24,5	4	Border Collie	78	124
13	F	3	21,5	4	Border Collie	102	104
14	F	2	19,5	4	SRD	115	110
15	F	4	24	6	SRD	113	108
16	F	11	22	5	SRD	133	114
17	F	9	15	5	SRD	120	124
18	F	9	10,5	4	SRD	82	126
19	F	6	51	4	Dogue Alemão	105	120
20	M	10	17,5	4	Border Collie	97	131
21	M	2	14,5	4	SRD	134	126
22	M	11	22,6	4	SRD	117	122
23	M	6	23	4	SRD	102	134
24	M	8	22,2	4	SRD	99	137
25	M	10	49,6	4	<i>Rhodesian</i>	88	140
26	M	5	23,2	5	SRD	150	130
27	M	6	43,7	6	Pastor Alemão	75	134
28	M	3	30,1	5	SRD	101	104
29	M	4	24,1	5	Border Collie	89	124
30	M	5	30,5	6	Basset hound	121	122
31	M	3	28,5	5	Border Collie	75	130

Fonte: Ibrahim (2022), Legenda: SRD: sem raça definida; ECC: escore da condição corporal; FC: Frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica.

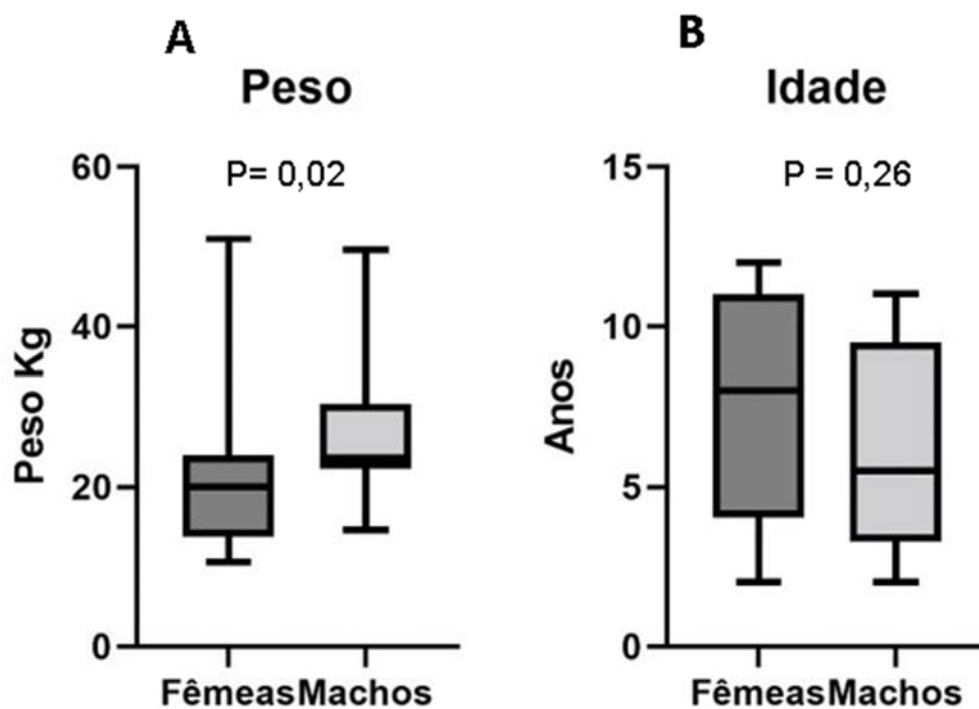
A análise descritiva da idade e do peso das fêmeas e dos machos encontra-se na tabela 2. Não houve diferença estatística entre machos e fêmeas tanto em relação à idade (valor de $P= 0,26$) como quanto ao peso ($P= 0,03$). Tabela 2 e Figura 16.

Tabela 2 - Estatística descritiva do peso e idade dos cães incluídos – São Paulo – 2022

	Idade			Peso		
	Fêmea	Machos	Total	Fêmeas	Machos	Total
N	19	12	31	19	12	31
Mínimo	2	2	2	10,5	14,5	10,5
Percentil 25	4	3,25	4	13,7	22,3	15
Mediana	8	5,5	6	20	23,65	22,2
Percentil 75	11	9,5	10	24	30,4	24,5
Máximo	12	11	12	51	49,6	51
Média	7,53	6,08	6,97	20,27	27,46	23,05
Desvio padrão	3,37	3,03	3,27	9,19	10,18	10,07
Erro padrão	0,77	0,87	0,59	2,11	2,94	1,808
IC _{95%} inferior	5,90	4,16	5,77	15,84	20,99	19,36
IC _{95%} superior	9,15	8,00	8,17	24,70	33,92	26,75

Fonte: Ibrahim (2022).

Figura 16 - Representações box-plot (mediana; P₂₅, P₇₅; mínimo e máximo), do peso e idade das fêmeas e machos.



Nota: Para análise utilizou-se teste Mann-Whitney, ($P < 0,05$).

Fonte: Ibrahim (2022)

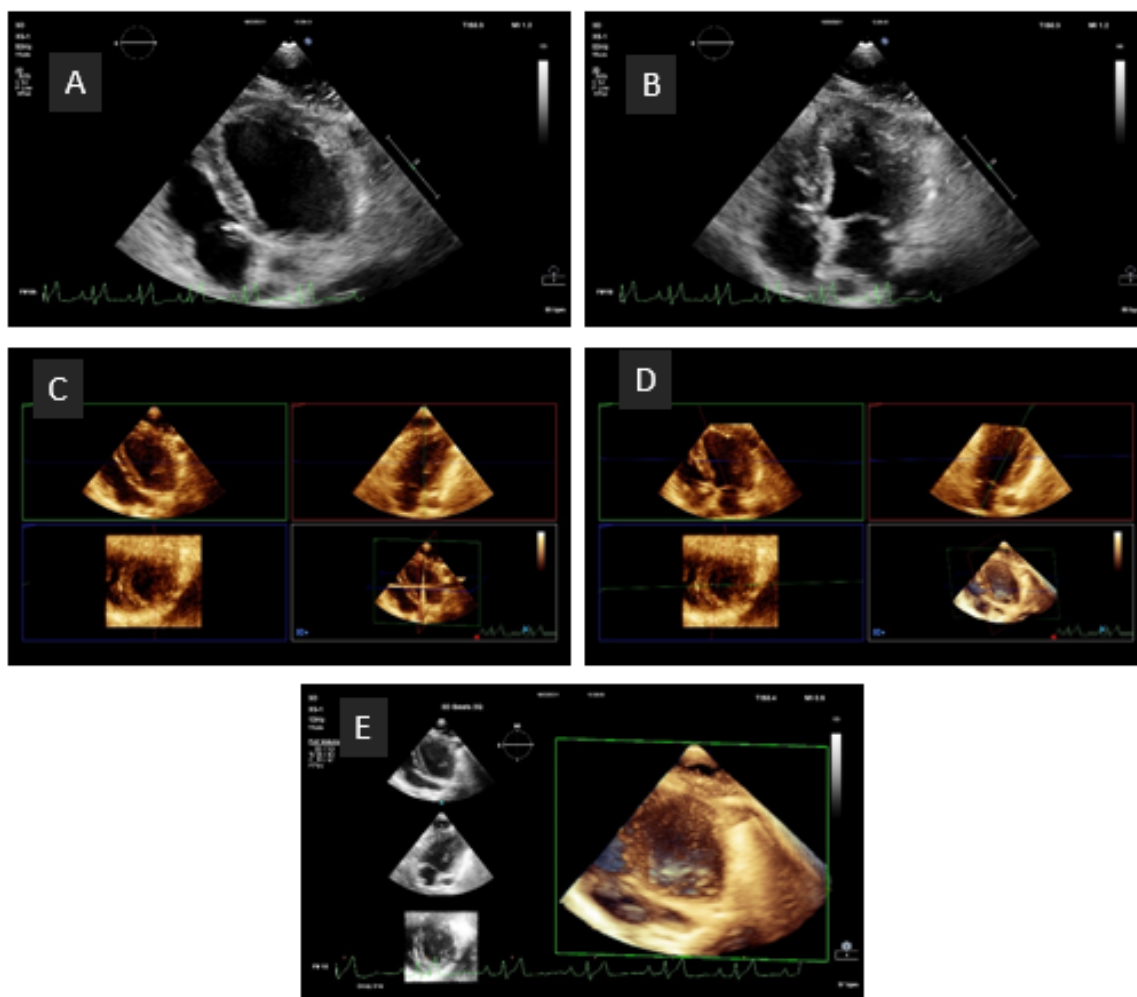
VIABILIDADE DAS TÉCNICAS

Considerando o número total de cães saudáveis inicialmente incluídos neste estudo (45), a viabilidade de realização das técnicas ecocardiográficas tridimensionais foi de 69% (31/45) para HVR e 2Q, e 64% (29/45) para 4Q.

Por meio das técnicas HVR e 2Q da Eco-3D, foi possível as análises de volume e FE da totalidade dos casos (31/31). No entanto, não foi possível obter o volume pela técnica 4Q em dois cães, devido à interferência do movimento respiratório, resultando em 93,5% (29/31) de aquisição nesta técnica.

As mensurações automáticas de volume e FE, pelas técnicas a2DQ e aCMQ, foram possíveis em 30/31 (96,8%) dos cães, pois o cão número 6 uma fêmea Samoieda castrada, de oito anos de idade, apresentou avaliação automática comprometida por impossibilidade de visibilizar o anel mitral e o átrio esquerdo na fase diastólica final; sendo que as análises 3D desta foram obtidas com ajuda da secção das imagens tridimensionais (Fig.17). A totalidade dos casos foi avaliada tanto pelo método de Simpson como pelo modo-M.

Figura 17 - Imagens de exames ecocardiográficos 2D e 3D de fêmea Samoieda, castrada, de oito anos de idade, cuja avaliação foi comprometida devido a impossibilidade de visibilizar o anel mitral e o átrio esquerdo na fase diastólica final (a); sendo que aparecem na fase sistólica final (b) da avaliação 3D, sem modificação dos planos ortogonais (c). Pós-processamento (d) pode-se visibilizar o anel mitral e átrio esquerdo apical quatro câmeras (quadro verde) e duas câmaras (quadro vermelho) na fase diastólica final. A imagem (e) demonstra os três planos e o formato piramidal do mesmo cão durante aquisição. Serviço de Cardiologia, HOVET/FMVZ - USP (2020-2021) - São Paulo – 2022.



VOLUMES E FRAÇÃO DE EJEÇÃO

A estatística descritiva de volume diastólico final, volume sistólico final e fração de ejeção de todas as modalidades ecocardiográficas utilizadas (uni, bi e tridimensional) encontram-se nas tabelas 3, 4 e 5 e os histogramas de distribuição estão apresentados nas figuras 18, 19 e 20.

Tabela 3 - Estatística descritiva do Volume Diastólico Final (VDF) do VE obtido pelos diferentes métodos ecocardiográficos – São Paulo – 2022

	Eco-3D (HVR)	Eco-3D (2Q)	Eco-3D (4Q)	a2DQ	aCMQ	Método Simpson	Modo-M
N	31	31	30	30	30	31	31
Mínimo	19,6	20,5	19,9	13,8	13,3	14,2	22,5
Percentil 25	30,7	30,4	28,8	26,2	25,9	27,7	43,3
Mediana	38,3	39,4	38,5	38,5	37,7	39,6	51,6
Percentil 75	47,7	49,7	46,6	45,7	48,8	50,7	71,4
Máximo	106,7	104,2	110,5	109,5	108,2	118,5	139,0
Média	43,5	43,1	41,9	41,0	40,5	42,9	58,9
Desvio padrão	21,7	20,4	21,4	21,2	20,8	22,2	24,7
Erro padrão	3,9	3,7	3,9	3,9	3,8	4,0	4,4
IC _{95%} inferior	35,5	35,7	33,9	33,1	32,7	34,8	49,8
IC _{95%} superior	51,5	50,6	49,9	48,9	48,2	51,1	67,9

Fonte: Ibrahim (2022).

Tabela 4 - Estatística descritiva do Volume Sistólico Final (VSF) do VE obtido pelos diferentes métodos ecocardiográficos – São Paulo – 2022

	Eco-3D (HVR)	Eco-3D (2Q)	Eco-3D (4Q)	a2DQ	aCMQ	Método Simpson	Modo-M
N	31	31	29	30	30	31	31
Mínimo	5,9	7,0	7,8	5,5	5,1	6,0	7,6
Percentil 25	12,0	10,7	12,2	12,0	12,2	11,7	12,6
Mediana	16,4	16,3	15,2	16,5	16,2	15,4	16,1
Percentil 75	20,0	21,3	19,3	20,7	22,7	19,9	29,1
Máximo	51,7	53,5	53,9	54,4	54,9	55,5	52,5
Média	18,5	18,6	18,7	19,1	19,1	18,2	20,6
Desvio padrão	10,8	11,2	11,6	10,8	10,9	11,1	10,4
Erro padrão	1,9	2,0	2,2	2,0	2,0	2,0	1,9
IC _{95%} inf.	14,5	14,4	14,3	15,0	15,0	14,2	16,8
IC _{95%} sup.	22,4	22,7	23,1	23,1	23,2	22,3	24,4

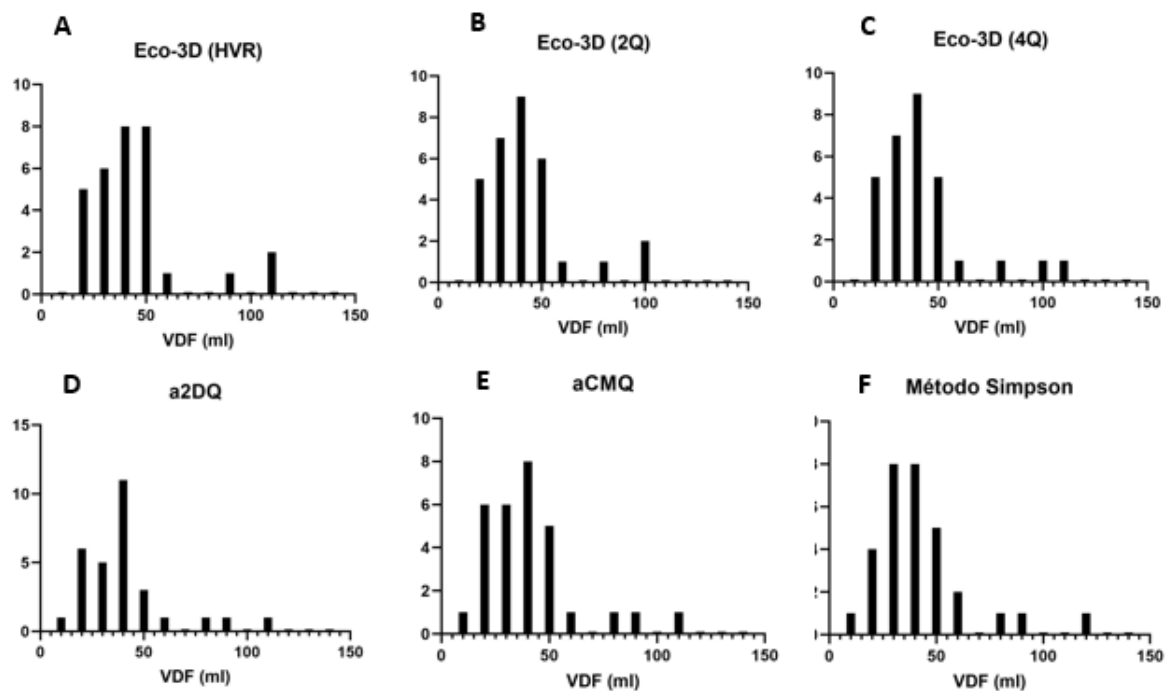
Fonte: Ibrahim (2022).

Tabela 5: Estatística descritiva da Fração de Ejeção (FE%) do VE obtida pelos diferentes métodos ecocardiográficos – São Paulo – 2022

	Eco-3D (HVR)	Eco-3D (2Q)	Eco-3D (4Q)	a2DQ	aCMQ	Método Simpson	Modo-M
N	31	31	29	30	30	31	31
Mínimo	49,2	46,3	44,8	46,2	45,7	49,4	54,4
Percentil 25	52,9	53,2	52,1	50,1	50,0	54,0	61,0
Mediana	57,4	58,7	58,7	52,1	51,9	57,7	65,2
Percentil 75	61,6	62,1	60,7	58,7	57,3	64,2	70,6
Máximo	73,1	73,2	69,9	67,3	65,7	74,4	78,5
Média	57,9	58,1	57,4	53,9	53,4	59,0	65,8
Desvio padrão	5,7	6,5	6,1	5,1	4,7	6,2	6,8
Erro padrão	1,0	1,2	1,1	0,9	0,9	1,1	1,2
IC _{95%} inferior	55,8	55,7	55,0	52,0	51,6	56,8	63,2
IC _{95%} superior	60,0	60,5	59,7	55,8	55,1	61,3	68,3

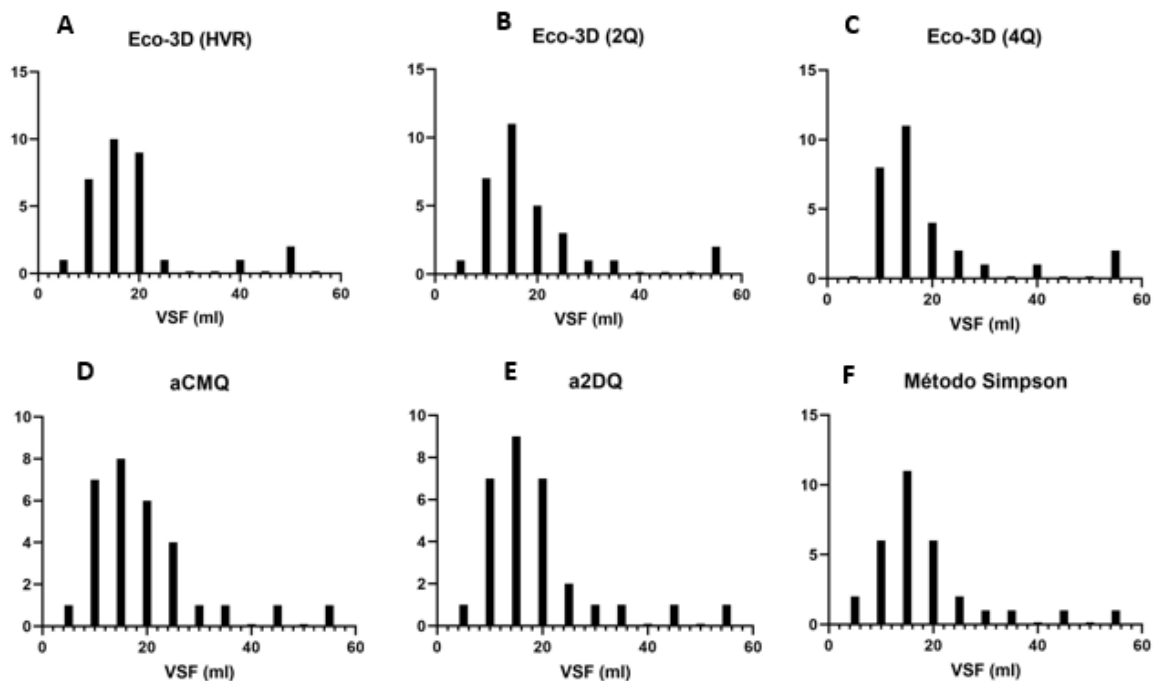
Fonte: Ibrahim (2022).

Figura 18 - Histogramas de distribuição gaussiana dos volumes diastólicos finais obtidos a partir da ecocardiografia tridimensional pela técnica HVR (A), 2Q (B) e 4Q (C) e pela ecocardiografia bidimensional semiautomática a2DQ (D) e aCMQ (E) e ecocardiografia bidimensional manual pelo método Simpson (F)



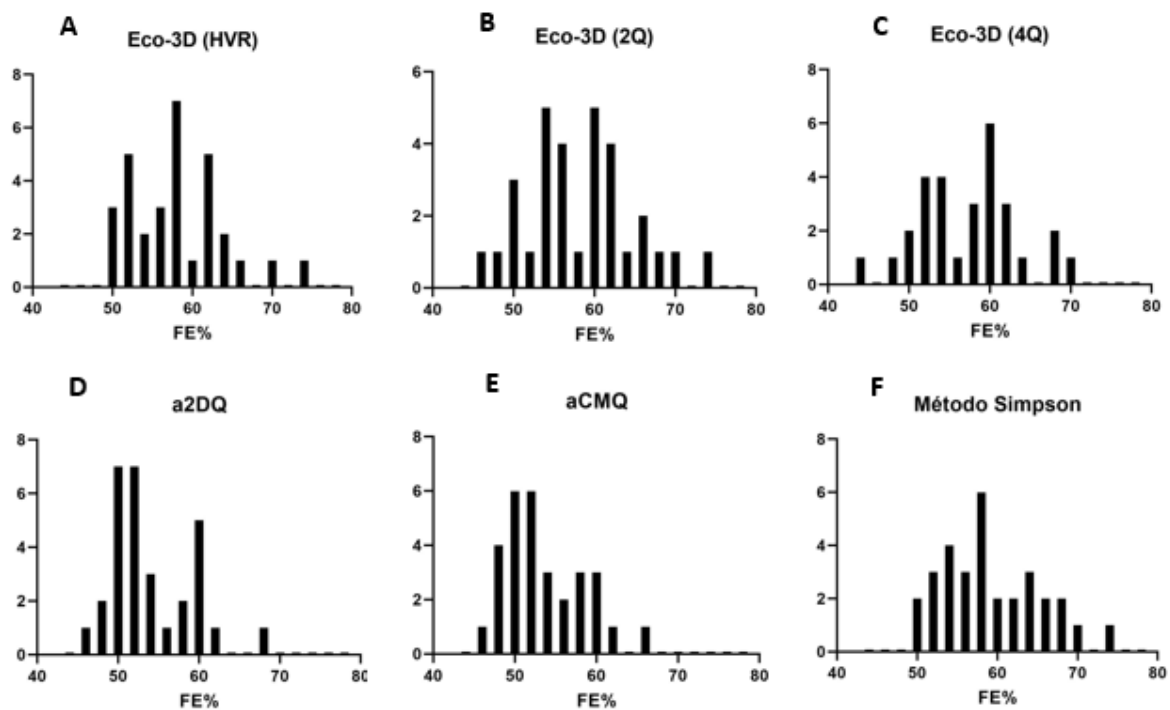
Fonte: Ibrahim (2022).

Figura 19 - Histogramas de distribuição gaussiana dos volumes sistólicos finais obtidos a partir da ecocardiografia tridimensional pela técnica HVR (A), 2Q (B) e 4Q (C) e pela ecocardiografia bidimensional semiautomática aCMQ (D) e a2DQ (E) e ecocardiografia bidimensional manual pelo método Simpson (F)



Fonte: Ibrahim (2022).

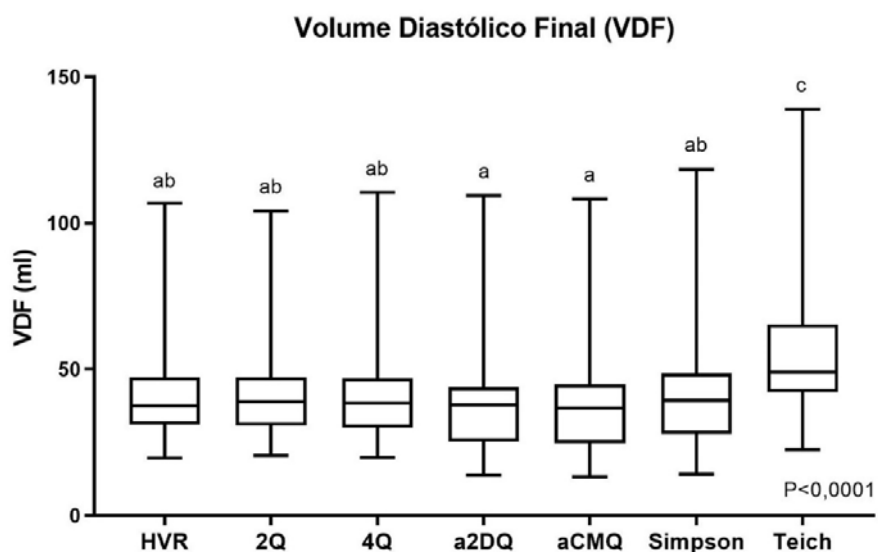
Figura 20 - Histogramas de distribuição não gaussiana de fração de ejeção a partir da ecocardiografia tridimensional pela técnica HVR (A), 2Q (B) e 4Q (C) e pela ecocardiografia bidimensional semiautomática aCMQ (D) e a2DQ (E) e ecocardiografia bidimensional manual pelo método Simpson (F)



Fonte: Ibrahim (2022)

As variações dos volumes ventriculares (VDF e VSF) e fração de ejeção obtidos pelas diferentes técnicas ecocardiográficas encontram-se representada nas figuras 21, 22 e 23.

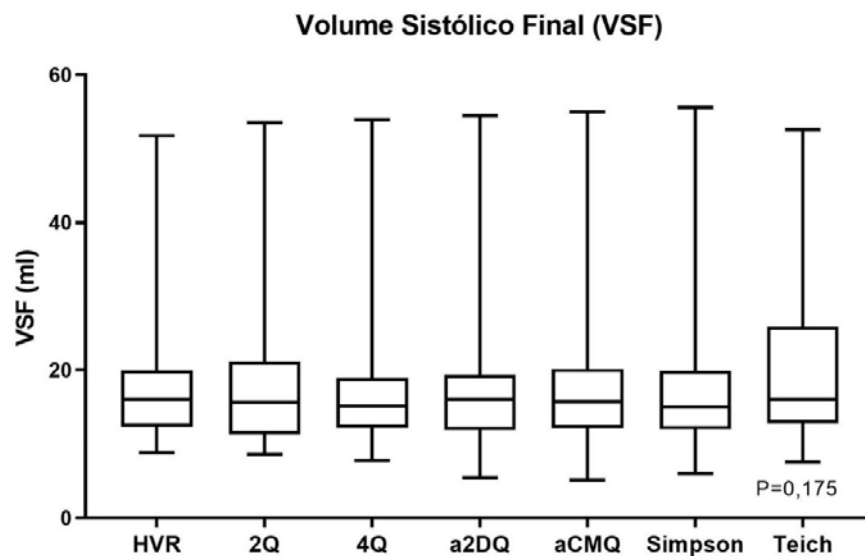
Figura 21 - Representações box-plot (mediana; P_{25} , P_{75} ; mínimo e máximo) dos valores de volumes diastólicos finais (VDF) mensurados por meio de três métodos de ecocardiografia tridimensional, medidas a partir da técnica HVR (*high-volume rate*), dois batimentos (2Q) e quatro batimentos (4Q), comparados aos métodos de quantificação bidimensional semiautomática (a2DQ), (aCMQ), método de Simpson e Teichholz



Fonte: Ibrahim (2022)

Nota: Para análise utilizou-se teste Friedman com pós teste de Dunn ($P < 0,05$). Letras distintas entre grupos diferiram pelo teste de Dunn.

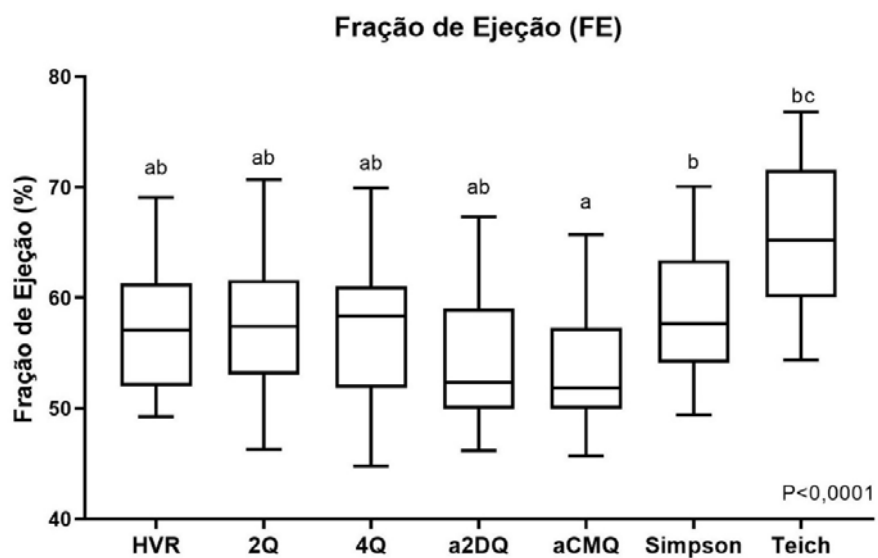
Figura 22 - Representação box-plot (mediana; P_{25} , P_{75} ; mínimo e máximo) dos valores de volumes sistólicos finais (VSF) mensurados por meio de três métodos de ecocardiografia tridimensional, medidas a partir da técnica HVR (*high-volume rate*), dois batimentos (2Q) e quatro batimentos (4Q), comparados aos métodos de quantificação bidimensional semiautomática (a2DQ), (aCMQ), método de Simpson e Teichholz



Fonte: Ibrahim (2022)

Nota: Para análise utilizou-se teste Friedman ($P < 0,05$).

Figura 23 - Representações box-plot (mediana; P_{25} , P_{75} ; mínimo e máximo) das frações de ejeção (FE) mensuradas por meio de três métodos de ecocardiografia tridimensional, medidas a partir da técnica HVR (*high-volume rate*), dois batimentos (2Q) e quatro batimentos (4Q), comparados aos métodos de quantificação bidimensional semiautomática (a2DQ), (aCMQ), método de Simpson e Teichholz

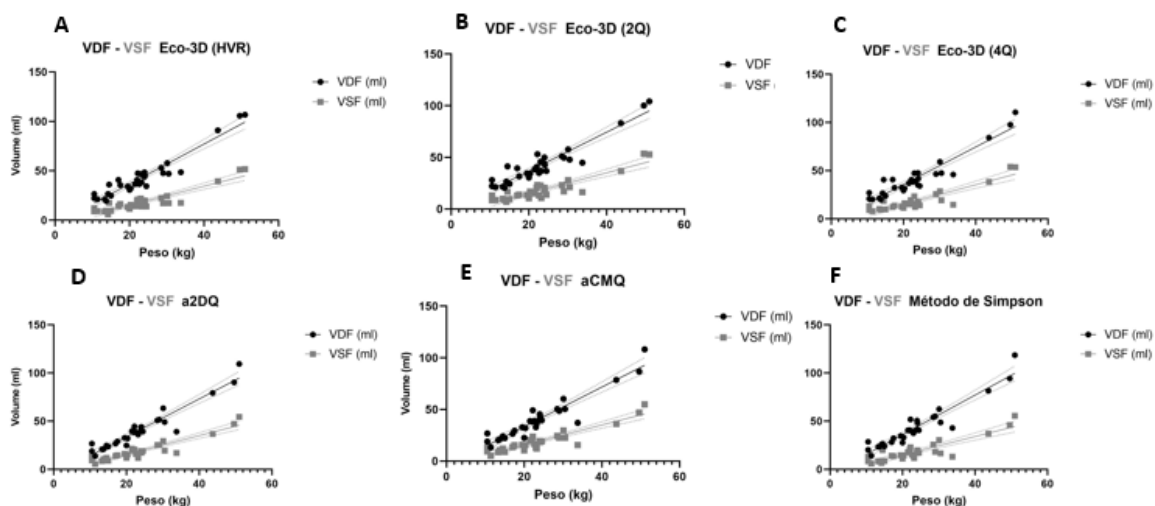


Fonte: Ibrahim (2022)

Nota: Para análise utilizou-se teste Friedman com pós teste de Dunn ($P < 0,05$). Letras distintas entre grupos diferiram pelo teste de Dunn.

Houve forte correlação entre os volumes finais, tanto diastólico quanto sistólico, e peso dos animais (Figura 24 e Tabela 6).

Figura 24 – Gráficos de correlação linear entre peso e volume diastólico final (VDF) e volume sistólico final (VSF) mensurados por meio da ecocardiografia tridimensional nas diferentes técnicas HVR (A), 2Q (B), 4Q (C), e por meio da ecocardiografia bidimensional pelas técnicas a2DQ (D), aCMQ (E) e método de Simpson (F)



Fonte: Ibrahim (2022)

Nota: HVR: método de mensuração a partir de HVR (“*high-volume rate*”); 2Q: método de mensuração a partir de dois batimentos; 4Q: método de mensuração a partir de quatro batimentos; métodos de quantificação bidimensional semiautomática (a2DQ), (aCMQ), método de Simpson Para a análise, utilizou-se coeficiente de Spearman ($P < 0,05$).

Tabela 6 - Correlação linear entre peso e volumes diastólicos e sistólicos finais, utilizando coeficiente de Spearman ($P < 0,05$) – São Paulo – 2022

	N	R	IC 95%	Valor P
Eco-3D (HVR)				
VDF (ml)	31	0,885	0,768 a 0,944	<0,0001
VSF (ml)	31	0,799	0,613 a 0,900	<0,0001
Eco-3D (2Q)				
VDF (ml)	31	0,872	0,744 a 0,938	<0,0001
VSF (ml)	31	0,830	0,667 a 0,917	<0,0001
Eco-3D (4Q)				
VDF (ml)	30	0,858	0,714 a 0,932	<0,0001
VSF (ml)	29	0,795	0,598 a 0,902	<0,0001
a2DQ				
VDF (ml)	30	0,944	0,882 a 0,974	<0,0001
VSF (ml)	30	0,858	0,715 a 0,932	<0,0001
aCMQ				
VDF (ml)	30	0,935	0,864 a 0,964	<0,0001
VSF (ml)	30	0,852	0,704 a 0,920	<0,0001
Método deSimpson				
VDF (ml)	31	0,931	0,857 a 0,9671	<0,0001
VSF (ml)	31	0,769	0,562 a 0,8851	<0,0001

Fonte: Ibrahim (2022).

Como houve ótima correlação linear dos volumes finais diastólicos e sistólicos, realizou-se análise de regressão linear para prever os volumes a partir do peso corpóreo. Tabela 7

Tabela 7 – Regressão linear simples dos volumes diastólicos e sistólicos em (ml) em função do peso (Kg) – São Paulo - 2022

	N	Equação linear	IC 95% Slope	IC 95% Y-intercept	Goodness of Fit R ²
Eco-3D (HVR)					
VDF (ml)	31	Y = 2,079*X - 4,448	1,856 a 2,301	-10,02 a 1,127	0,9266
VSF (ml)	31	Y = 0,9994*X - 4,592	0,851 a 1,148	-8,314 a -0,869	0,8675
Eco-3D (2Q)					
VDF (ml)	31	Y = 1,940*X - 1,592	1,717 a 2,162	-7,178 a 3,994	0,9163
VSF (ml)	31	Y = 1,034*X - 5,270	0,873 a 1,194	-9,295 a -1,245	0,8570
Eco-3D (4Q)					
VDF (ml)	30	Y = 2,004*X - 3,952	1,763 a 2,245	-9,977 a 2,072	0,9118
VSF (ml)	29	Y = 1,060*X - 5,869	0,896 a 1,223	-9,996 a -1,742	0,8678
a2DQ					
VDF (ml)	30	Y = 2,04*X - 6,71	1,86 a 2,23	0,887 a 1,15	0,949
VSF (ml)	30	Y = 1,02*X - 4,68	-11,4 a -2,05	-7,97 a -1,39	0,902
aCMQ					
VDF (ml)	30	Y = 1,99*X - 6,11	1,79 a 2,20	-11,3 a -0,955	0,935
VSF (ml)	30	Y = 1,02*X - 4,71	0,885 a 1,16	-8,15 a -1,28	0,895
Método de Simpson					
VDF (ml)	31	Y = 2,13*X - 6,11	1,91 a 2,34	-11,5 a -0,694	0,933
VSF (ml)	31	Y = 1,00*X - 4,93	0,835 a 1,17	-9,17 a -0,688	0,836

Fonte: Ibrahim (2022)

Legenda Y: volume em (ml), X: peso em (kg).

Considerando que houve correlação entre volumes (VDF e VSF) e peso, calcularam-se os volumes finais diastólicos e sistólicos indexados ao peso. As estatísticas descritivas de volume diastólico final indexado (VDFi), de volume sistólico final indexado (VSFi) das técnicas bi e tridimensionais encontram-se nas tabelas 8 e 9 e os histogramas de distribuição nas figuras 25 e 26.

Tabela 8 - Estatística descritiva do volume diastólico final indexado ao peso (VDFi) do VE obtido pelos diferentes métodos – São Paulo – 2022

	Eco-3D (HVR)	Eco-3D (2Q)	Eco-3D (4Q)	a2DQ	aCMQ	Método Simpson	Modo-M
N	31	31	29	30	30	31	31
Mínimo	1,40	1,50	1,39	1,21	1,13	1,25	1,82
Percentil 25	1,65	1,62	1,59	1,58	1,56	1,66	2,26
Mediana	1,86	1,83	1,76	1,71	1,69	1,82	2,51
Percentil 75	2,08	2,02	1,97	1,82	1,80	1,90	3,06
Máximo	2,53	2,85	2,79	2,54	2,55	2,72	4,12
Média	1,88	1,88	1,83	1,73	1,71	1,84	2,62
Desvio padrão	0,29	0,32	0,32	0,25	0,28	0,28	0,55
Erro padrão	0,05	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,10
IC _{95%} inferior	1,77	1,76	1,71	1,64	1,61	1,74	2,42
IC _{95%} superior	1,99	2,00	1,95	1,83	1,81	1,93	2,82

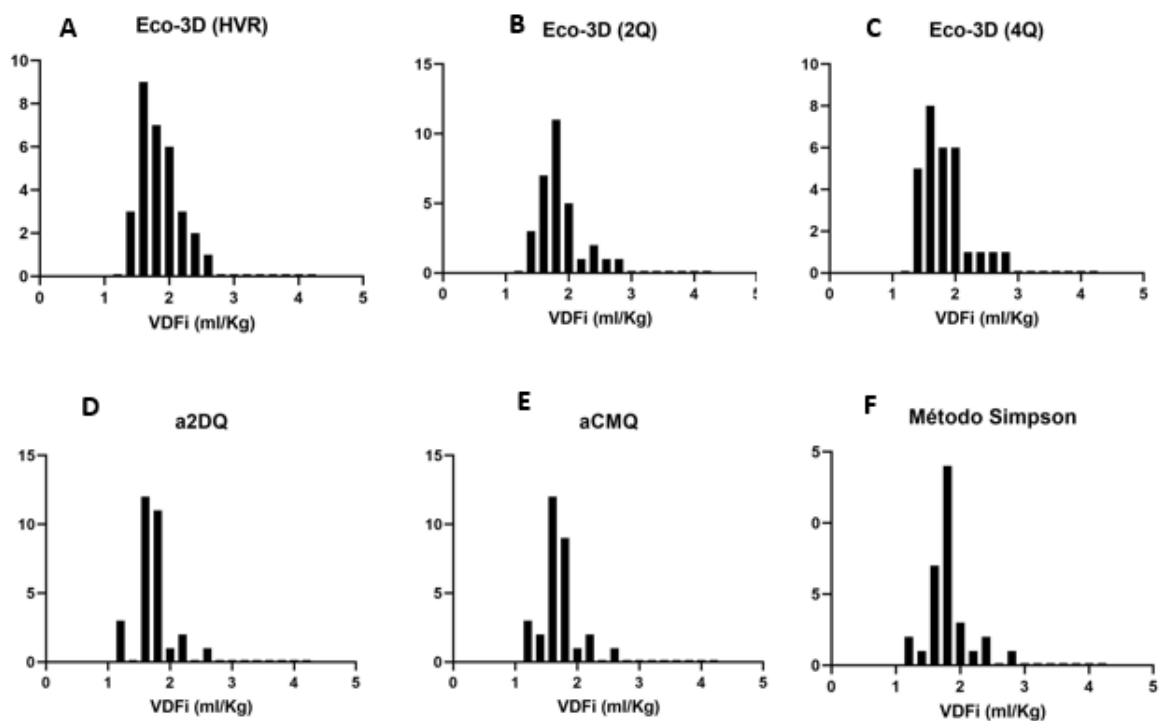
Fonte: Ibrahim (2022).

Tabela 9 - Estatística descritiva do volume sistólico final indexado ao peso (VSFi) do VE obtido pelos diferentes métodos – São Paulo – 2022

	Eco-3D (HVR)	Eco-3D (2Q)	Eco-3D (4Q)	a2DQ	aCMQ	Simpson	Modo-M
N	31	31	29	30	30	31	31
Mínimo	0,42	0,46	0,52	0,48	0,45	0,46	0,47
Percentil 25	0,66	0,65	0,66	0,69	0,72	0,60	0,72
Mediana	0,79	0,76	0,72	0,80	0,79	0,75	0,87
Percentil 75	0,90	0,93	0,89	0,88	0,89	0,90	0,99
Máximo	1,22	1,24	1,27	1,28	1,26	1,37	1,53
Média	0,78	0,78	0,78	0,79	0,80	0,77	0,89
Desvio padrão	0,18	0,20	0,20	0,17	0,18	0,22	0,25
Erro padrão	0,03	0,03	0,04	0,03	0,03	0,04	0,04
IC _{95%} inferior	0,71	0,71	0,72	0,73	0,73	0,69	0,80
IC _{95%} superior	0,85	0,86	0,86	0,86	0,87	0,85	0,98

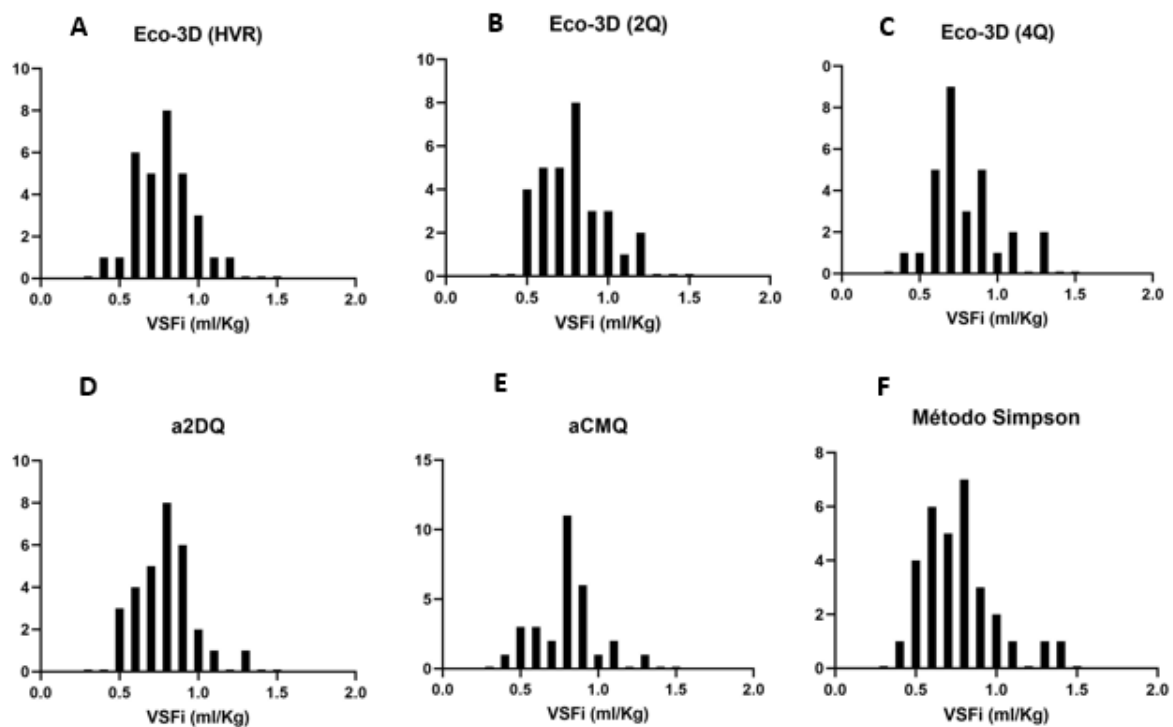
Fonte: Ibrahim (2022).

Figura 25 - Histogramas de distribuição dos volumes diastólicos finais indexados ao peso obtidos a partir da ecocardiografia tridimensional pela técnica HVR (A), 2Q (B) e 4Q (C) e pela ecocardiografia bidimensional semiautomática a2DQ(D) e aCMQ (E) e ecocardiografia bidimensional manual pelo método Simpson (F)



Fonte: Ibrahim (2022).

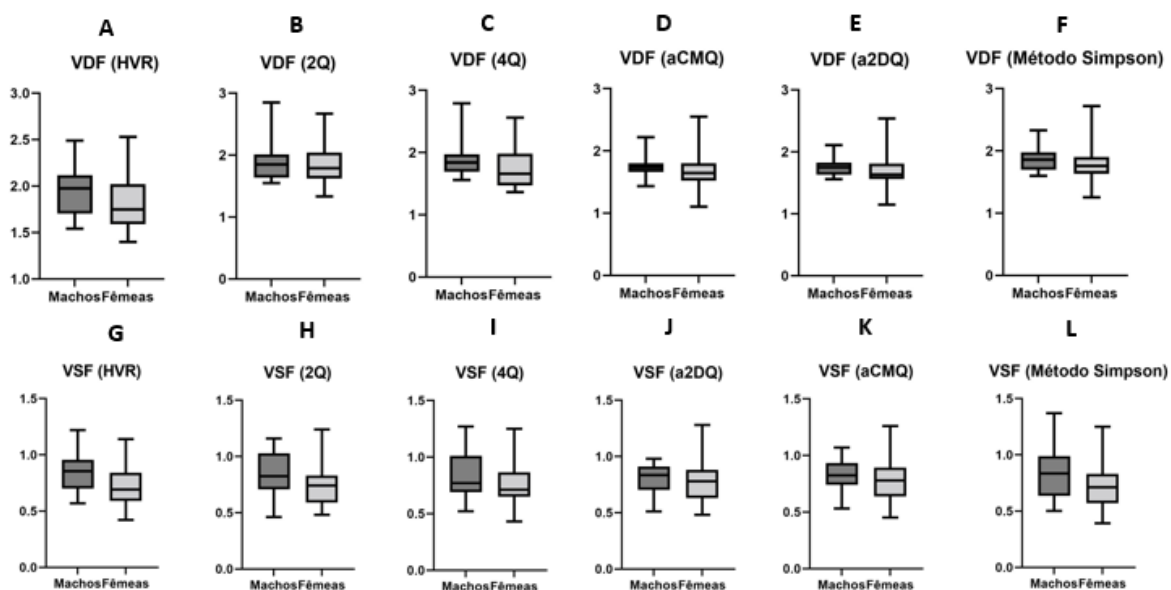
Figura 26 - Histogramas de distribuição dos volumes sistólicos finais indexados ao peso obtidos a partir da ecocardiografia tridimensional pela técnica HVR (A), 2Q (B) e 4Q (C) e pela ecocardiografia bidimensional semiautomática a2DQ(D) e aCMQ (E) e ecocardiografia bidimensional manual pelo método Simpson (F)



Fonte: Ibrahim (2022).

Não houve diferença significativa entre machos e fêmeas em relação aos volumes finais tanto diastólico quanto sistólico (Mann Whitney).

Figura 27 - Representações box-plot (mediana; P_{25} , P_{75} ; mínimo e máximo) comparando os valores de volumes sistólicos finais (VSF) e volumes diastólicos finais (VDF) entre machos e fêmeas, mensurados por meio de três métodos de ecocardiografia tridimensional (HVR, 2Q e 4Q), comparados aos métodos de quantificação bidimensional semiautomáticas (a2DQ, aCMQ) e método de Simpson

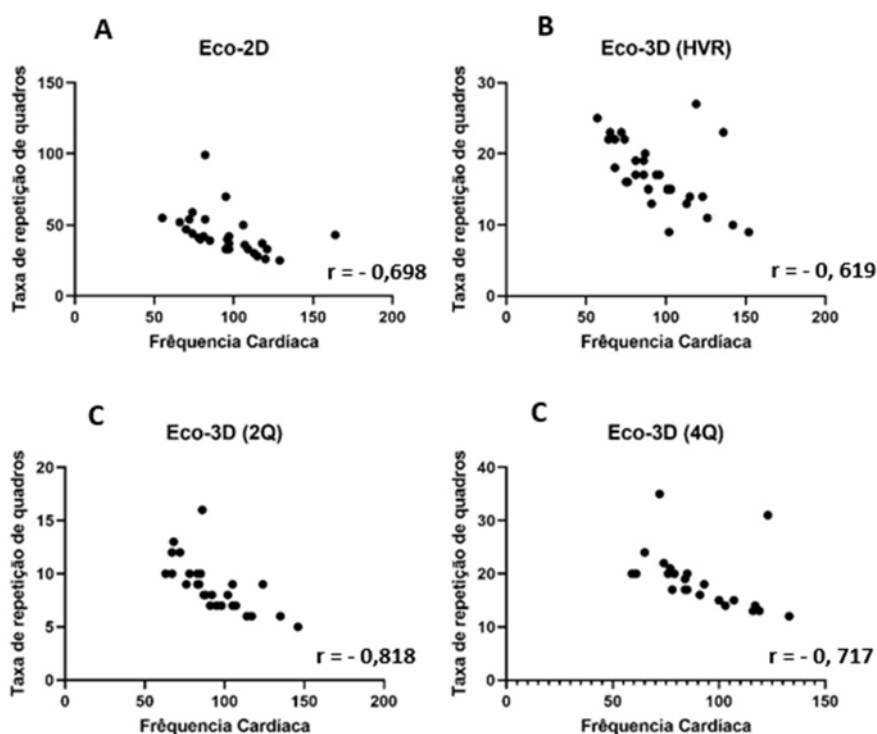


Fonte: Ibrahim (2022).

RESOLUÇÃO TEMPORAL

Conforme esperado, houve correlação negativa entre frequência cardíaca e taxa de repetição do quadro (resolução temporal). Figura 28 e tabela 10.

Figura 28 - Representações de correlação linear da taxa de repetição de quadro e frequência cardíaca durante a aquisição da ecocardiografia bidimensional (A) e ecocardiografia tridimensional pelas técnicas HVR (B), 2Q (C), 4Q (D).



Fonte: Ibrahim (2022).

Tabela 10 - Resultados da correlação entre frequência cardíaca e taxa de repetição de quadro – São Paulo – 2022

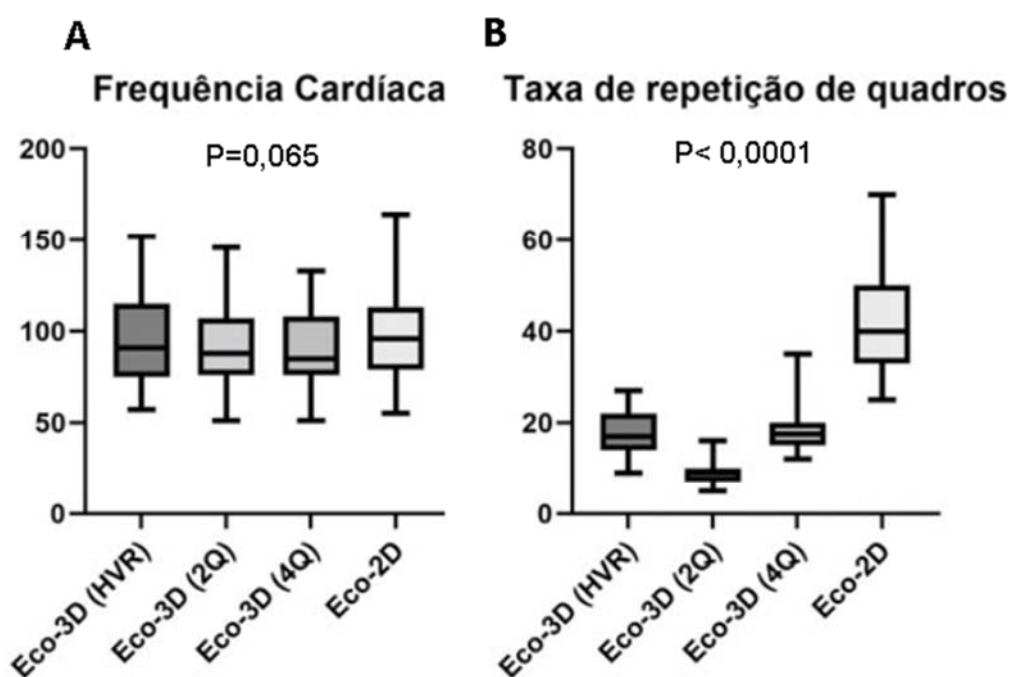
	Correlação de Spearman	IC _{95%} superior	Valor P
FC vs TRQ da Eco-2D	-0,698	-0,8530 a -0,4299	<0,0001
FC vs TRC da Eco-3D (HVR)	-0,619	-0,8047 a -0,3231	0,0003
FC vs TRQ da Eco-3D (2Q)	-0,8179	-0,9158 a -0,6283	<0,0001
FC vs TRQ da Eco-3D (4Q)	-0,7165	-0,8718 a -0,4301	<0,0001

Fonte: Ibrahim (2022)

Legenda FC: frequência cardíaca; TRQ: taxa de repetição de quadro.

Não houve diferença estatística entre os métodos tri e bidimensionais em relação à frequência cardíaca durante a aquisição das imagens, porém, observou-se diferença significativa entre os métodos em relação à taxa de repetição de quadros (resolução temporal) (Figura 29).

Figura 29 - Representações box-plot (mediana; P_{25} , P_{75} ; mínimo e máximo) da frequência cardíaca (FC) durante a aquisição (A) e da taxa de repetição de quadros (B) das diferentes técnicas ecocardiográficas bi e tridimensionais



Fonte: Ibrahim (2022)

Nota: a comparação da frequência cardíaca utilizou-se teste de ANOVA de uma via de medidas repetidas (valor $P=0,065$) (A), e para comparação da taxa de repetição de quadros utilizou-se teste de Friedman ($P < 0,0001$), Kolmogrove-Smirnov teste, sem diferença estatística entre HVR e 4Q ($P=0,7144$) (B).

ÍNDICE DE DISSINCRONIA

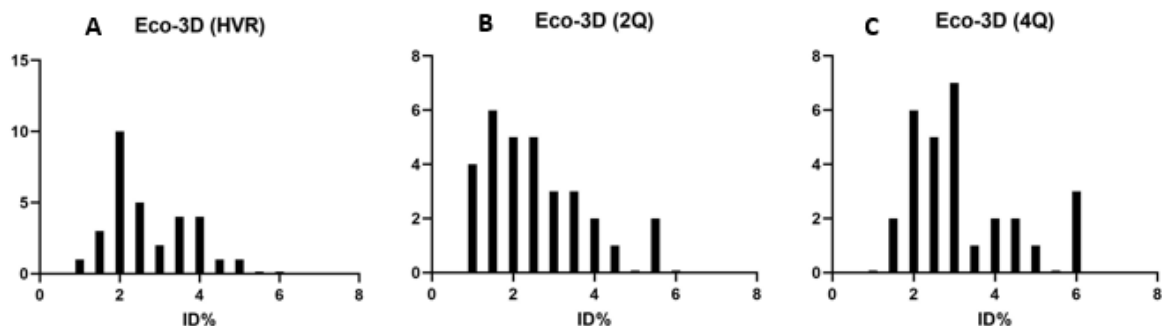
As análises descritivas e a distribuição do índice de dissincronia pelas diferentes técnicas da Eco-3D encontram-se na tabela 11 e figura 30.

Tabela 11- Análises descritivas do índice de dissincronia pelas diferentes técnicas da Eco-3D – São Paulo – 2022

	Eco-3D (HVR)	Eco-3D (2Q)	Eco-3D (4Q)
N	31	31	29
Mínimo	1,14	1,17	1,46
Percentil 25	1,81	1,49	2,17
Mediana	2,29	2,25	2,81
Percentil 75	3,4	3,48	3,91
Máximo	5,01	5,67	6,2
Média	2,665	2,551	3,188
Desvio padrão	1,023	1,241	1,289
Erro padrão	0,1837	0,2228	0,2394
IC _{95%} inferior	2,29	2,096	2,698
IC _{95%} superior	3,041	3,006	3,679

Fonte: Ibrahim (2022)

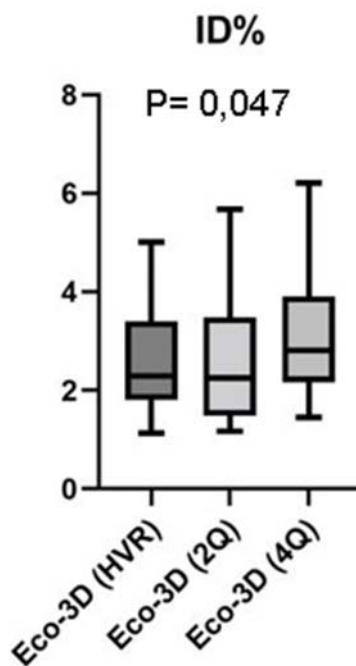
Figura 30 - Histogramas de distribuição não gaussiana do índice de dissincronia (ID%) obtido a partir da ecocardiografia tridimensional pela técnica HVR (A), 2Q (B) e 4Q (C)



Fonte: Ibrahim (2022).

O índice de dissincronia não mostrou diferença estatística entre as três técnicas (HVR, 2Q, 4Q) da Eco-3D ($P=0,058$) (Figura 31).

Figura 31 - Representações box-plot (mediana; P_{25} , P_{75} ; mínimo e máximo) do índice de dissincronia (ID%) das diferentes técnicas da ecocardiografia tridimensional.



Fonte: Ibrahim (2022)

Nota: para a comparação do índice de dissincronia (ID%) utilizou o teste de Friedman sem diferença estatística entre as três técnicas da Eco-3D ($P=0,047$).

Não houve correlação do índice de dissincronia (ID%) nem com o peso e tampouco com a idade pelo coeficiente de Spearman. Não houve diferença do índice de dissincronia entre machos e fêmeas pelo teste de Mann-Whitney. Os valores de P encontram-se na tabela 12.

Tabela 12: Valores de P das análises da correlação ao peso e à idade e a comparação entre machos e fêmeas pelas diferentes técnicas da Eco-3D.

	Correlação ao Peso	Correlação à Idade	Comparação entre M e F
ID%(HVR)	0,644	0,360	0,617
ID% (2Q)	0,727	0,404	0,216
ID% (4Q)	0,259	0,496	0,225

Fonte: Ibrahim (2022)

Legenda. M: machos; F: fêmeas.

CONCORDÂNCIA ENTRE OS MÉTODOS

O teste Bland-Altman mostrou boa concordância entre as diferentes técnicas tridimensionais (HVR, 2Q e 4Q) e entre as duas técnicas semiautomáticas para determinar o volume diastólico final. O método de Simpson não apresentou boa concordância com as técnicas da Eco-3D nem com as técnicas semiautomáticas, porém teve viés fixo e limites mínimo e máximo de concordância com tendência de subestimar o volume diastólico final pelas técnicas semiautomáticas. As mensurações volumétricas obtidas através do método de Simpson, ou este que superestima o volume. O método de Teichholz pelo modo-M pelo método de Teichholz, não apresentaram concordância com as demais técnicas, demonstrando viés fixo com tendência à superestimar os volumes. (Figuras 32 a 34) e tabela 13.

Entre todas as técnicas ecocardiográficas para mensurar o volume sistólico final, as técnicas semiautomáticas mostraram boa concordância entre elas seguida pelas duas técnicas da Eco-3D (HVR e 2Q) que apresentavam concordância razoável entre elas (Figura 35).

Tabela 13: Análise de concordância entre as técnicas ecocardiográficas utilizando método de Bland-Altman

	Média do Viés	Limites de concordância	
		Mínimo	Máximo
Volume diastólico final			
Método Simpson vs. Eco-3D (HVR)	-0.55	-11.84	10.74
Método Simpson vs. Eco-3D (2Q)	-0.20	-10.79	10.38
Método Simpson vs. Eco-3D (4Q)	0.67	-10.61	11.95
Método Simpson vs. aCMQ	2.91	-1.72	7,767
Método Simpson vs. a2DQ	2.40	-1.93	6.74
a2DQ vs. aCMQ **	0.51	-2.85	3.86
Eco-3D (HVR) vs. Eco-3D (2Q) **	0.35	-5.02	5.71
Eco-3D (4Q) vs. Eco-3D (HVR) **	-1.28	-7.34	4.78
Eco-3D (4Q) vs. Eco-3D (2Q) **	-0.98	-7.53	5.57
Eco-3D (4Q) vs. a2DQ	1.58	-8.75	11.91
Eco-3D (4Q) vs. aCMQ	2.09	-9.60	13.77
Eco-3D (2Q) vs. a2DQ	2.55	-7.46	12.56

Eco-3D (2Q) vs. aCMQ	3.06	-7.38	13.49
Eco-3D (HVR) vs. a2DQ	2.79	-7.94	13.51
Eco-3D (HVR) vs. aCMQ	3.29	-8.41	15.00
Modo-M vs. Método Simpson	15.96	-4.06	35.97
Modo-M vs. a2DQ	18.76	-0.49	38.00
Modo-M vs. aCMQ	19.26	-1.05	39.58
Modo-M vs. Eco-3D (4Q)	16.58	-7.37	40.53
Modo-M vs. Eco-3D (2Q)	15.75	-9.26	40.76
Modo-M vs. Eco-3D (HVR)	15.41	-10.04	40.85
Método Simpson vs. Eco-3D (HVR)	-0.55	-11.84	10.74

Volume sistólico final

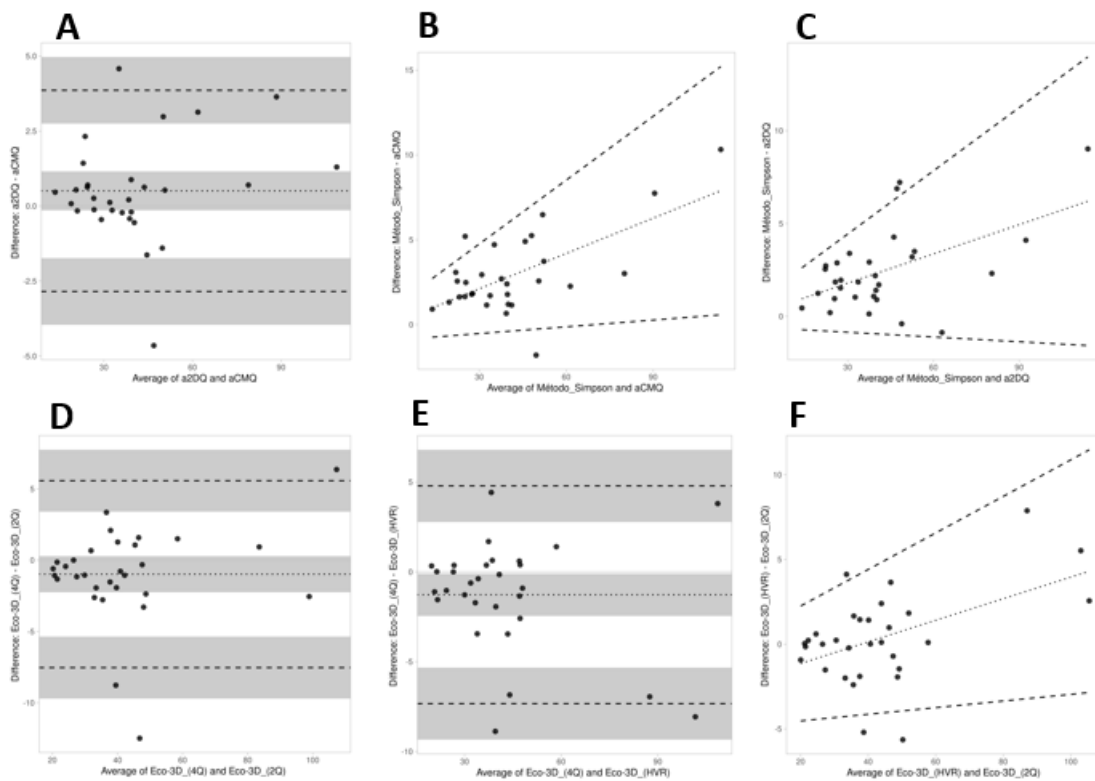
a2DQ vs. aCMQ **	-0,1	-2,6	2,4
Eco-3D (HVR) vs. Eco-3D (2Q) *	-0.12	-3.45	3.22
Método Simpson vs. aCMQ	-0.52	-5.08	4.05
Método Simpson vs. a2DQ	-0.41	-5.2	4.37
Eco-3D (4Q) vs. Eco-3D (HVR)	-0.06	-5.21	5.1
Eco-3D (4Q) vs. Eco-3D (2Q)	-0.12	-5.26	5.02
Método Simpson vs. Eco-3D (HVR)	-0.24	-5.88	5.4
Método Simpson vs. Eco-3D (2Q)	-0.36	-6.07	5.35
Eco-3D (4Q) vs. a2DQ	-0.09	-6.29	6.11
Eco-3D (2Q) vs. a2DQ	-0.15	-6.5	6.19
Eco-3D (2Q) vs. aCMQ	-0.26	-6.59	6.08
Eco-3D (HVR) vs. a2DQ	-0.31	-6.86	6.23
Método Simpson vs. Eco-3D (4Q)	-0.34	-7.11	6.44
Eco-3D (HVR) vs. aCMQ	-0.42	-7.27	6.44
Modo-M vs. a2DQ	2.09	-7.64	11.82
Eco-3D (4Q) vs. aCMQ	-0.2	-7.67	7.27
Modo-M vs. aCMQ	1.99	-8.47	12.45
Modo-M vs. Método Simpson	2.37	-9.27	14.01
Modo-M vs. Eco-3D (4Q)	1.96	-11.16	15.08
Modo-M vs. Eco-3D (HVR)	2.13	-11.23	15.48
Modo-M vs. Eco-3D (2Q)	2.01	-11.67	15.69

Fonte: Ibrahim (2022)

** indica boa correlação; * correlação razoável

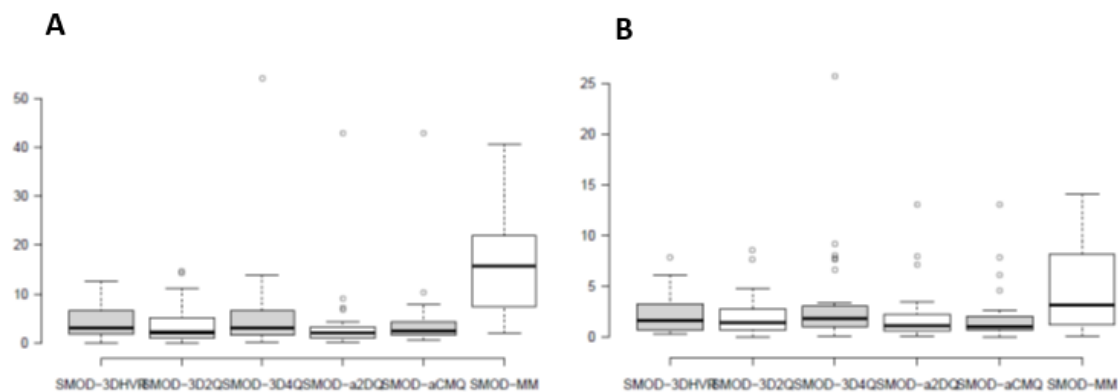
os dados em negrito referem-se ao que o teste da concordância detectou: viés proporcional. Figura 30.

Figura 32 – Representações gráficas da concordância pelo Bland-Altman entre os volumes diastólicos finais (VDF); mensurados a por meio da ecocardiografia bidimensional a2DQ *versus* aCMQ (A); método de Simpson *versus* aCMQ (B); método de Simpson *versus* a2DQ (C) e por meio da ecocardiografia tridimensional (4Q) *versus* (HVR) (D); (4Q) *versus* (2Q) (E); (HVR) *versus* (2Q) (F).



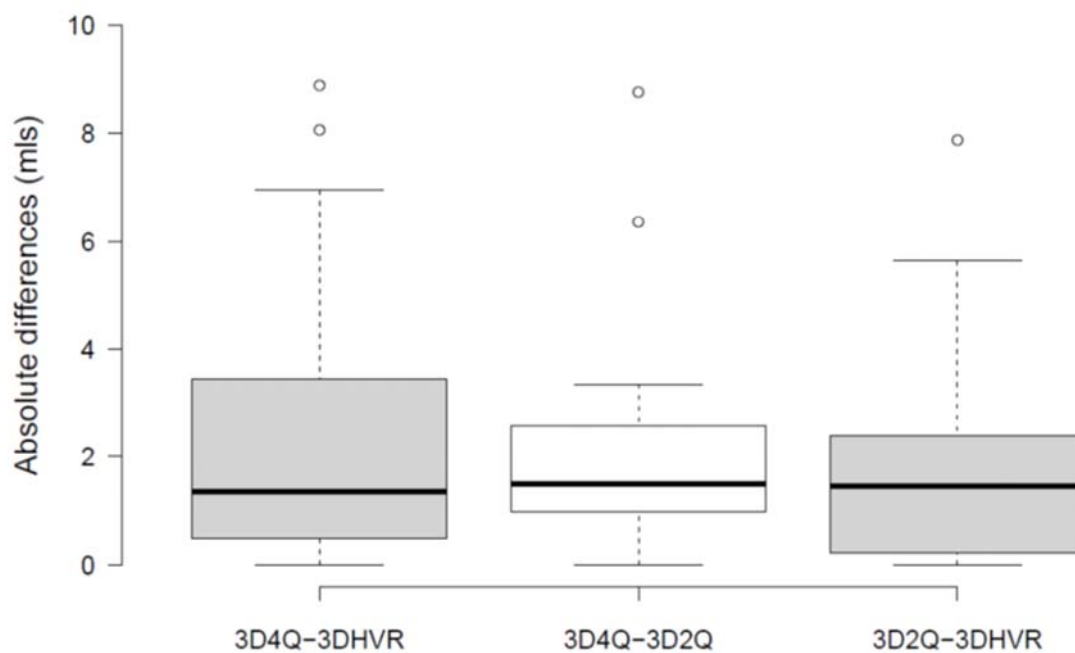
Nota: os gráficos C e F representam o teste da concordância detectou viés proporcional (provavelmente a concordância entre os dois métodos diminui com aumento do volume).

Figura 33 - Representações box-plot da diferença absoluta da concordância entre as diferentes técnicas da ecocardiografia tridimensional, semiautomática e modo-M versus O método de Simpson para mensurar o volume diastólico final (A) e o volume sistólico final (B)



Fonte: Ibrahim (2022).

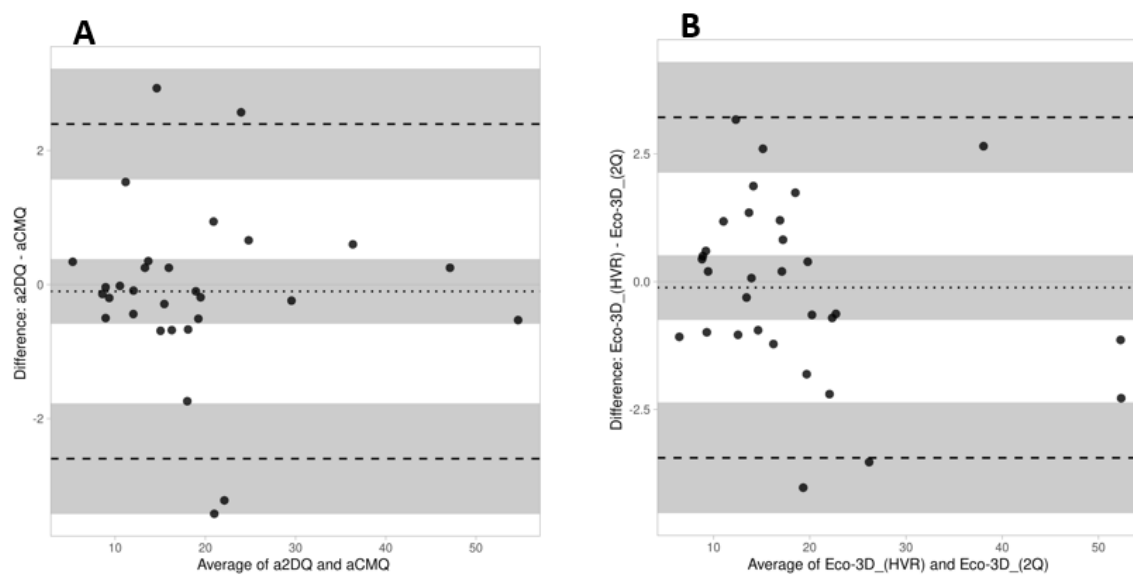
Figura 34 - Representações box-plot da diferença absoluta da concordância entre as diferentes técnicas da ecocardiografia tridimensional para mensurar o volume diastólico final



Fonte: Ibrahim (2022)

Nota: não houve diferença estatística entre os métodos utilizando o teste de Friedman, ($P > 0.05$).

Figura 35 – Representações gráficas da concordância pelo Bland-Altman entre os volumes sistólicos finais (VSF); mensurados a por meio da ecocardiografia bidimensional a2DQ *versus* aCMQ (A) e por meio da ecocardiografia tridimensional (HVR) *versus* (2Q) (B)



Fonte: Ibrahim (2022).

Tabela 14 – Intervalos de referência obtidos a partir da amostra estudada utilizando-se o programa Reference Value Advisor, segundo Geffré et al. (2011). São Paulo – 2022

Variável	N	limite inferior de IR	90% IC limite inferior	limite superior de IR	90% IC limite superior
ECO-3D (HVR)					
VDFi ml/kg	31	1,37	(1,28 - 1,48)	2,58	(2,36 - 2,80)
VSFi ml/kg	31	0,45	(0,38 - 0,53)	1,19	(1,07 - 1,32)
EF%	31	49,4	(48,5 - 51,1)	75,2	(70,0 - 81,8)
ID%	31	1,16	(0,97 - 1,36)	5,78	(4,47 - 7,15)
ECO-3D (2Q)					
VDFi (2Q) ml/kg	31	1,35*	(1,29 - 1,44)	2,53*	(2,29 - 2,82)
VSFi (2Q) ml/kg	31	0,45	(0,40 - 0,52)	1,25	(1,10 - 1,39)
EF% (2Q)	31	45,5	(0,43,2 - 48,5)	72,8	(68,6 - 77,1)
ID% (2Q)	31	0,96	(0,87 - 1,12)	6,14	(4,58 - 7,58)
ECO-3D (4Q)					
VDFi ml/kg	30	1,37	(1,31 - 1,46)	2,80	(2,39 - 3,43)
VSFi ml/kg	29	0,51	(0,47 - 0,55)	1,33	(1,09 - 1,59)
EF%	29	44,9	(42,6 - 48,6)	71,1	(67,0 - 74,4)
ID%	29	1,4	(1,22 - 1,60)	6,59	(5,30 - 7,92)
a2DQ					
VDFi ml/kg	30	1,20*	(1,04 - 1,37)	2,23*	(2,04 - 2,41)
VSFi ml/kg	30	0,44*	(0,35 - 0,54)	1,14*	(1,04 - 1,25)
EF%	30	45,7	(44,6 - 47,1)	70,8	(63 - 81,6)
aCMQ					
VDFi ml/kg	30	1,20*	(1,08 - 1,34)	2,33*	(2,12 - 2,55)
VSFi ml/kg	30	0,46*	(0,34 - 0,53)	1,19*	(1,09 - 1,30)
EF%	30	45,6	(44,7 - 47,1)	67,3	(61,5 - 74,9)
Método de Simpson					
VDFi ml/kg	31	1,35*	(1,25 - 1,46)	2,48*	(2,24 - 2,78)
VSFi ml/kg	31	0,45	(0,41 - 0,51)	1,41	(1,17 - 1,7)
EF%	31	48,1	(46,7 - 50,4)	74,4	(69,4 - 80,2)

Fonte: Ibrahim (2022)

Segundo Geffré et al. (2011), valores em verde indicam que estão de acordo com as recomendações para obtenção de valores de referência; a cor Laranja* indica o uso com cautela ou evitar o uso caso tenha *outlier* ou intervalo grande. Apenas o VDFi, pela técnica aCMQ e pelo método Simpson, apresentou um outlier para cada uma das técnicas, porém confirmou-se que não há erro na medida dessas modalidades.

Variabilidade intra-observador

Foram, aleatoriamente, selecionados seis animais para a análise da variabilidade intra-observador. Para tanto, as mensurações foram realizadas 30 dias depois do último cão examinado. O grau de concordância (coeficiente de correlação intraclass) do intra-observador foi fixado em 0,723, exceto para FE da técnica 4Q da ecocardiografia tridimensional que foi moderado (0,581).

Tabela 15 - Variabilidade intra-observador – São Paulo – 2022

N=6	DIFERENÇA ABSOLUTA MÉDIA ± DP	ERRO PADRÃO DA MEDIDA	REPETIBILIDADE	Teste T p valor	CCI (R)
Eco-3D (HVR)					
VDF (ml)	3,11 ± 1,54	2,45	6,80	0,165	0,997
VSF (ml)	2,64 ± 2,14	2,40	6,64	0,148	0,991
EF (%)	6,22 ± 3,85	5,18	14,34	0,088	0,786
VS (ml)	4,79 ± 3,07	4,03	11,16	0,062	0,955
ID%	0,82 ± 0,34	0,62	1,73	0,280	0,723
Eco-3D (2Q)					
VDF (ml)	3,54 ± 4,56	4,08	11,31	0,364	0,992
VSF (ml)	1,85 ± 2,00	1,93	5,34	0,666	0,995
EF (%)	1,79 ± 1,67	1,73	4,80	0,084	0,97
VS (ml)	2,14 ± 2,84	2,51	6,96	0,152	0,985
ID%	0,44 ± 0,35	0,40	1,11	0,476	0,961
Eco-3D (4Q)					
VDF (ml)	3,18 ± 2,28	2,76	7,66	0,029	0,996
VSF (ml)	2,09 ± 1,51	1,83	5,06	0,888	0,994
EF (%)	5,83 ± 3,83	4,93	13,67	0,270	0,581
VS (ml)	3,72 ± 4,06	3,89	10,77	0,075	0,955
ID%	1,05 ± 0,84	0,95	5,17	0,684	0,846
a2DQ					
VDF (ml)	2,01 ± 1,31	1,70	4,70	0,946	0,996
VSF (ml)	1,18 ± 1,30	1,25	3,45	0,415	0,997
EF (%)	2,44 ± 2,68	2,56	7,10	0,272	0,891

aCMQ

VDF (ml)	2,24 ± 1,84	2,05	5,68	0,357	0,997
VSF (ml)	0,70 ± 0,47	0,60	1,65	0,676	0,998
EF (%)	1,54 ± 1,03	1,30	3,61	0,301	0,948

Método de Simpson

VDF (ml)	2,05 ± 1,07	1,64	4,54	0,866	0,998
VSF (mL)	1,87 ± 1,12	1,54	4,27	0,089	0,994
EF (%)	3,30 ± 1,86	2,68	7,43	0,036	0,914

Fonte: Ibrahim (2022)

CCI: Coeficiente de correlação intraclasse; *os dados em negrito referem-se os valores com maior variabilidade.

8 DISCUSSÃO

O presente estudo refere-se, de forma pioneira, à comparação de três métodos de ecocardiografia tridimensional, bem como ao estudo de métodos bidimensionais semiautomáticos com objetivo de mensurar os volumes e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Considerando a viabilidade de obtenção de imagens para a realização das técnicas 3D, houve interferência naqueles animais que apresentavam taquicardia e taquipneia, não sendo possível a realização do exame.

Atualmente a técnica recomendada para a ecocardiografia tridimensional é aquela que utiliza e unifica quatro pequenos subvolumes (4Q) a partir de quatro batimentos consecutivos, técnica esta que tem altas resoluções temporal e espacial que justificam sua utilização para obtenção dos volumes finais diastólico e sistólico (LANG et al., 2012); entretanto o referido método requer mais cuidado e tempo para aquisição de imagem no sentido de evitar a influência do movimento respiratório, razão que impediu a avaliação de dois cães por esta técnica no presente projeto.

A técnica de 2Q da ecocardiografia tridimensional foi comparada com a técnica convencional 3D de quatro batimentos na cardiologia humana para mensurar os volumes do ventrículo esquerdo (MACRON et al., 2010b). No presente trabalho comparou-se, pioneiramente em medicina veterinária, a técnica 2Q da Eco-3D com as demais (HVR e 4Q). A totalidade dos animais do estudo foi avaliada por este método; embora a resolução temporal tenha sido menor que a de outros métodos 3D (HVR, 4Q), fato que não influenciou nos valores de volume e função em comparação aos obtidos por outros métodos 3D, conforme a recomendação exarada no trabalho de Lang et al., (2012), referente à taxa de volume adequada para detectar o quadro real dos volumes finais diastólico e sistólico.

Da mesma forma que a técnica 2Q da Eco-3D, a técnica do HVR foi utilizada pela primeira vez em medicina veterinária para avaliar e mensurar o volume e a função do ventrículo esquerdo. Esta técnica foi viável na totalidade dos cães inclusos no projeto, pois não sofre influência dos movimentos respiratórios, mantendo a resolução temporal satisfatória para avaliação dos volumes diastólico e sistólico. Entretanto a resolução espacial foi inferior às obtidas por outras modalidades do Eco-3D (2Q e 4Q),

fato já observado e explicado em estudo anterior (FERREIRA; CHOI; MACKENSEN, 2013).

As técnicas HVR (SUN et al., 2018) e 2Q (MACRON et al., 2010;) foram sugeridas, em humanos, para facilitar e encorajar o uso da Eco-3D na rotina clínica. Em humanos, é possível controlar a frequência respiratória pedindo que o paciente retenha a respiração para a aquisição da imagem, fato impossível de se conseguir em se tratando de medicina veterinária.

Ao contrário da ecocardiografia bidimensional, a Eco-3D independe da angulação do transdutor para obtenção de maior comprimento e diâmetro da cavidade cardíaca, desde que toda a cavidade se encontre dentro do formato piramidal do feixe ultrassonográfico e com auxílio da secção das imagens tridimensionais. A secção da imagem tridimensional do um cão auxiliou a visualização do anel mitral e maior comprimento do VE (Figura 17).

Embora haja vários estudos em medicina veterinária sobre a deformação miocárdica pelo *speckle tracking* (HAMABE et al., 2021), inexistente trabalho publicado que tenha utilizado a referida técnica para avaliar os volumes do ventrículo esquerdo. O presente estudo abordou esta modalidade de *speckel tracking*, que vem embutida no próprio *software* do equipamento ecocardiográfico para mensurar os volumes de forma automática, por meio de duas técnicas, a2DQ e aCMQ, referidas no item material e métodos. As referidas técnicas possibilitam a mensuração rápida dos volumes e da fração de ejeção, sendo que a aCMQ fornece, ainda, o valor do *strain* longitudinal, dos seis segmentos do plano coronal (apical 4 câmaras), utilizado neste trabalho.

Em comparação ao método de Simpson, as técnicas automáticas (a2DQ e aCMQ) necessitam, obrigatoriamente, de monitorização eletrocardiográfica simultânea, sendo que o *software* não permite a correção e a seleção dos quadros finais, tanto diastólico quanto sistólico, com dependência total do traçado eletrocardiográfico para definir os quadros finais.

Embora o modo-M está sendo o método consagrado para mensurar a função do ventrículo esquerdo na cardiologia veterinária, esta técnica mostrou a menor concordância com as diferentes técnicas para mensurar os volumes finais tanto diastólico quanto sistólico. Observaram-se resultados semelhantes aos de outros estudos anteriores onde o método de Teichholz superestimou os volumes

comparados com o método de Simpson da ecocardiografia bidimensional (BOURGUIGNON et al., 2021) e da ecocardiografia bidimensional e tridimensional (TIDHOLM et al., 2010).

Como a frequência cardíaca não se alterou durante aquisição das imagens, o principal fator que afetou a resolução temporal foi a técnica utilizada, sendo a melhor a ecocardiografia bidimensional, seguida pelas HVR e 4Q da Eco-3D e, finalmente, pela técnica 2Q. Fato este que permite indicar o uso da técnica de HVR nos cães onde a técnica 4Q é de difícil aquisição em função da interferência dos movimentos respiratórios na obtenção das imagens. Inexiste, em cardiologia veterinária, trabalho publicado referente ao assunto em tela, fato que impossibilita a comparação e discussão dos resultados obtidos no presente trabalho. Em humanos, os trabalhos referentes ao assunto recomendam a utilização da técnica 4Q para obtenção dos volumes pela alta resolução temporal (MACRON et al., 2010b; LANG et al., 2012).

A mensuração e a avaliação de volume e função pela ecocardiografia 3D requerem mais tempo, quando comparadas às outras modalidades bidimensionais, por causa da alta necessidade de correção manual, tanto para os quadros de volumes finais selecionados quanto para a borda endocárdica.

Neste trabalho, as técnicas automáticas bidimensionais (a2DQ e aCMQ), sem correção manual, foram as mais rápidas para avaliar os volumes e a fração de ejeção, levando, em média, 28 e 40 segundos, respectivamente; enquanto que as outras técnicas, como método de Simpson e a ecocardiografia tridimensional levam, em média, 127 e 160 segundos, respectivamente. As técnicas automáticas bidimensionais (a2DQ e aCMQ) requerem menos tempo para obtenção dos resultados desejados.

Contrariamente à nossa observação, Li et al. (2020) verificaram, em humanos, que a Eco-3D foi mais rápida que o método de Simpson biplanar para obtenção dos volumes finais diastólico e sistólico e fração de ejeção. É provável que a explicação para a divergência desses resultados tenha sido a nossa necessidade de correção manual, tanto durante a diástole como na sístole, demandando mais tempo, além do que o logaritmo e a inteligência artificial do *software* utilizado em neste trabalho foram desenvolvidos para uso humano.

Em relação à concordância dos volumes, os valores do volume diastólico final obtidos pelas diferentes técnicas da ecocardiografia tridimensional (HVR, 2Q e 4Q)

são intercambiáveis entre si, sendo que o mesmo é válido para os valores obtidos pelas técnicas semiautomáticas (a2DQ e aCMQ), sendo que isso pode ser explicado pela dependência maior da inteligência artificial empregada nessas técnicas. Os valores obtidos pela ecocardiografia bidimensional como método de Simpson e as técnicas semiautomáticas não são intercambiáveis nem com os valores obtidos pelas diferentes técnicas da Eco-3D. Acredita-se que as técnicas da Eco-3D e Eco-2D sejam técnicas distintas para mensurar os volumes e não possam ser usadas de maneira intercambiável.

Os valores dos volumes sistólicos finais obtidos pelas diferentes técnicas ecocardiográficas não apresentaram concordância, exceto as duas técnicas semiautomáticas que mostraram boa concordância, e concordância razoável entre HVR e 2Q da ecocardiografia tridimensional. Acredita-se que a falta de concordância para mensurar o VSF entre as outras técnicas da Eco-3D seja a necessidade de correção manual durante quadro sistólico final. Lembrando que neste presente estudo foi observado que a detecção automática do endocárdio pela Eco-3D depende de alguns fatores, quais sejam: a resolução espacial; a influência do movimento respiratório na obtenção das imagens e o tamanho da câmara: quanto maior, melhor a detecção da borda endocárdica e menor necessidade de correção manual, de acordo com que foi observado por Krell et al. (2018) onde a acurácia para determinar VDF e VSF foi influenciada em crianças menores.

De forma geral, a concordância entre as três técnicas da ecocardiografia tridimensional foi boa, sem diferença estatística entre os três métodos, fato que encoraja o uso da técnica mais acessível e de possível aquisição. Sendo assim, a técnica *HVR* é a mais viável e recomendável por suas vantagens, pois mantém resolução temporal adequada e evita o artefato do movimento respiratório.

Os valores médios de VDF (43,5 mL) e VSF (18,5 mL) da Eco-3D obtidos no presente trabalho corroboram com aqueles obtidos por Fries et al. (2019), de 45,37 mL e 22,10 mL, respectivamente, para VDF e VSF. A semelhança dos resultados de ambos os trabalhos provavelmente possa ser explicada pelo peso médio, muito próximo dos animais, lembrando que no trabalho de Fries et al. (2019) o peso médio dos cães era 25,2 kg, enquanto os cães desta pesquisa apresentaram peso médio de 23,05 kg.

Os valores dos volumes finais diastólico e sistólico indexados ao peso obtidos nesta pesquisa foram menores que aqueles de outros estudos que avaliaram cães de pequeno e médio portes (LJUNGVALL et al., 2011; SCOLLAN; STIEGER-VANEGAS; DAVID SISSON, 2016), enquanto que o peso corpóreo dos cães incluídos nesta pesquisa variou entre 10,5 a 51 kg. Acredita-se que as diferentes características demográficas dos cães estudados tenham sido responsáveis pelos diferentes resultados.

Considerando que existe uma forte correlação entre peso e volume, é coerente utilizar os valores de referência de volumes indexados ao peso.

Apesar do número amostral deste trabalho ser baixo (31), de ter sido realizado em um único local e por único pesquisador, propõem-se valores de referência dos volumes indexados (VDFi e VSFi) e da FE da ecocardiografia bi e tridimensional de acordo com as diretrizes da sociedade americana da patologia clínica veterinária (ASVCP) (FRIEDRICHS et al., 2012) e utilizando o programa Reference Value Advisor (GEFFRÉ et al., 2011). Tabela 14

As técnicas da ecocardiografia tridimensional (HVR, 2Q e 4Q) e da ecocardiografia bidimensional (a2DQ, aCMQ e Método de Simpson) revelaram resultados semelhantes dos volumes finais, tanto diastólico quanto sistólico, sem diferença estatística; enquanto que, de acordo com Tidholm et al. (2010); Meyer et al. (2013); Scollan et al. (2016) e Fries et al. (2019) os volumes finais, diastólico e sistólico, foram semelhantes apenas pela Eco-3D e método de Simpson.

Em humanos, Macron et al. (2010a) obtiveram resultados semelhantes de volumes e FE pelas técnicas 2Q e 4Q. Recentemente, outro estudo revelou forte correlação entre os métodos automáticos, bidimensional (aCMQ) e tridimensional (Heart model) referentes aos volumes finais (diastólico e sistólico) e fração de ejeção (BORSOI; MORITA FERNANDES DA SILVA; BARBERATO, 2020).

Corroborando com os resultados obtidos por Tidholm et al. (2010), na presente pesquisa o volume diastólico final foi superestimado quando da utilização do método de Teichholz pelo modo-M, enquanto que os resultados por nós obtidos, referentes aos volumes sistólicos, não foram estatisticamente diferentes.

As medianas dos volumes finais diastólico e sistólico, indexados ao peso, obtidos pelo método de Simpson no presente estudo, foram inferiores às obtidas por (BOURGUIGNON et al., 2021). No entanto os valores mínimos deste estudo estão

dentro dos valores de referência propostos e publicados recentemente (BOURGUIGNON et al., 2021; WESS; BAUER; KOPP, 2021). Embora o valor máximo da fração de ejeção deste trabalho esteja dentro dos valores de referência (BOURGUIGNON et al., 2021; WESS; BAUER; KOPP, 2021), a mediana da FE, segundo método de Simpson, observado neste trabalho foi maior. Provavelmente, a explicação da diferença dos resultados por nós obtidos e daqueles observados por Bourguignon et al. (2021) e Wess; Bauer; Kopp (2021) seja o número amostral maior nestes dois últimos trabalhos, respectivamente, 86 e 1331; outro fator que pode ter influenciado nas observações dos três trabalhos é o número de observadores, respectivamente, quatro, mais que um (BOURGUIGNON et al., 2021; WESS; BAUER; KOPP, 2021), sendo que neste trabalho o observador foi único.

Além da avaliação de volume e a fração de ejeção, a ecocardiografia tridimensional fornece mais informações sobre o volume e a sincronia dos 17 segmentos do ventrículo esquerdo (curva de volume durante o ciclo cardíaco, índice de dissincronia e avaliação paramétrica). Figura 4

Em medicina veterinária, este estudo pioneiro abordou o índice de dissincronia propondo valores de normalidade ID% do VE pelo Eco-3D, que foram semelhantes aos propostos em estudos em humanos (GIMENES; VIEIRA, 2011). Acredita-se que o índice de dissincronia possa, quiçá, detectar pacientes com cardiomiopatia dilatada (CMD) ou com função sistólica comprometida, pois o autor teve a oportunidade de observar aumento importante e significativo no valor do ID% em cães com CMD (três) e em um com estenose sub-aórtica.

Estudos em humanos revelaram correlação negativa entre a fração de ejeção e o índice de dissincronia em pacientes com FE de diferentes graus (FE preservada, discreta, moderada e importante) e em pacientes com cardiomiopatia dilatada do ventrículo esquerdo (VIEIRA et al., 2008; TANI et al., 2012), porém no presente estudo não se identificou correlação entre ID% e FE, pelo fato de que os cães incluídos no estudo eram clinicamente hígidos.

Os responsáveis pelos animais incluídos no presente trabalho eram pessoas conhecidas (docentes, residentes, discentes e amigos); de início todos eles satisfaziam os critérios de inclusão e, somente após exame ecocardiográfico, foram excluídos 19, que apresentaram parâmetros alterados ou parâmetros de difícil aquisição e análise.

Foram excluídos oito animais devido à má qualidade da imagem e seis devido à presença da taquicardia e taquipneia, prejudicando a aquisição e a mensuração da Eco 2D e 3D, que comprometiam a qualidade da imagem dificultando a visualização do endocárdio, que se configura como uma das maiores limitações para obtenção dos parâmetros volumétricos bi e tridimensionais. Embora os animais desta pesquisa tenham sido avaliados livres de efeito medicamentoso, acredita-se que a utilização de sedação dos animais a serem avaliados proporcionaria a possibilidade de obtenção de imagens de melhor qualidade, o que facilitaria obtenção das mensurações com maior facilidade que possivelmente aumentaria a viabilidade da ecocardiografia tridimensional.

As limitações do presente trabalho foram a ausência de padrão ouro (tomografia ou ressonância magnética) para quantificar o volume real, as mensurações foram feitas por um único pesquisador o que pode ter viés pelo nível de experiência e expertise do mesmo e pequeno número amostral de animais incluídos.

9 CONCLUSÕES

- a) a ecocardiografia tridimensional é viável para avaliar os volumes e a função do ventrículo esquerdo em cães;
- b) a aquisição do *full volume* pela técnica do *HVR* é viável e preferível quando a aquisição de quatro batimentos unidos (4Q) não é possível, evitando a influência e artefato do movimento respiratório e, ainda, mantém a resolução temporal adequada;
- c) um *software* específico para cães seria necessário para uma análise mais precisa, mais rápida e menos dependente do operador;
- d) mais pesquisas são necessárias para investigar os volumes e a função da Eco-3D do VE em número amostral maior de cães saudáveis e em cães com enfermidades cardíacas;
- e) o rastreamento automático do endocárdio utilizando *speckle tracking* pela ecocardiografia bidimensional é uma ferramenta moderna alternativa, que fornece avaliação rápida para determinar os volumes e a função do ventrículo esquerdo;
- f) o método Teichholz (modo-M) não é adequado para mensurar os volumes do ventrículo esquerdo;
- g) as diferentes modalidades da ecocardiografia não são intercambiáveis para avaliar os volumes do ventrículo esquerdo em cães.
- h) o presente trabalho sugere valores de referência de volumes finais diastólico e sistólico e fração de ejeção do ventrículo esquerdo pela ecocardiografia bi e tridimensional, apesar do número amostral reduzido.

REFERÊNCIAS

- ABAZID, R. M. et al. Visual versus fully automated assessment of left ventricular ejection fraction. **Avicenna Journal of Medicine**, v. 8, n. 02, p. 41–45, 2018.
- ACIERNO, M. J. et al. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 1803–1822, nov. 2018. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/jvim.15331>>.
- BADANO, L. P. The Clinical Benefits of Adding a Third Dimension to Assess the Left Ventricle with Echocardiography. **Scientifica**, v. 2014, p. 1–18, 2014.
- BARASH, P. G.; LANDONI, G. Review articles. v. 30, n. 2, p. 470–490, 2016.
- BLAND JM, A. D. Statistical method for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **The Lancet**, p. 327:307, 1986.
- BONAGURA, J. D.; VISSER, L. C. Echocardiographic assessment of dilated cardiomyopathy in dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, n. xxxx, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2021.08.004>>.
- BOON, J. A. **Veterinary Echocardiography**. Second ed. [s.l.] Wiley-Blackwell, 2011.
- BORGARELLI, M. et al. Prognostic indicators for dogs with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 1, p. 104–110, 2006.
- BORSOI, R.; MORITA FERNANDES DA SILVA, M.; BARBERATO, S. H. Quantificação Semiautomática da Fração de Ejeção e Volumes do Ventrículo Esquerdo ao Ecocardiograma Bidimensional: Comparação com o Ecocardiograma Tridimensional Automático. **ABC Imagem Cardiovascular**, v. 33, n. 4, p. 1–6, 2020.
- BOURGUIGNON, C. et al. Two-dimensional echocardiographic estimates of left ventricular volumes obtained in different views in dogs provide similar measurements but are not interchangeable. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 33, p. 13–24, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2020.10.003>>.
- BROWN, D. J. et al. M-mode echocardiographic ratio indices in normal dogs, cats, and horses: A novel quantitative method. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 5, p. 653–662, 2003.
- CAI, Q.; AHMAD, M. Left Ventricular Dyssynchrony by Three-Dimensional

Echocardiography: Current Understanding and Potential Future Clinical Applications.

Echocardiography, v. 32, n. 8, p. 1299–1306, 2015.

CHUKWU, E. O. et al. Relative Importance of Errors in Left Ventricular Quantitation by Two-Dimensional Echocardiography: Insights From Three-Dimensional Echocardiography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 21, n. 9, p. 990–997, 2008.

CORNELL, C. C. et al. Allometric scaling of M-mode cardiac measurements in normal adult dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 3, p. 311–321, 2004.

CROSARA, S. et al. Use of contrast echocardiography for quantitative and qualitative evaluation of myocardial perfusion and pulmonary transit time in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 73, n. 2, p. 194–201, 2012.

DE MADRON, É.; CHETBOUL, V.; BUSSADORI, C. **Clinical echocardiography of the dog and cat**. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2016.

DEKKER, D. L.; PIZIALI, R. L.; DONG, E. A system for ultrasonically imaging the human heart in three dimensions. **Computers and Biomedical Research**, v. 7, n. 6, p. 544–553, 1974.

FERREIRA, R. G.; CHOI, Y. S.; MACKENSEN, G. B. Evolving Role of Three-Dimensional Echocardiography in the Cardiac Surgical Patient. **Current Anesthesiology Reports**, v. 3, n. 3, p. 162–174, 2013.

FRIEDRICH, K. R. et al. ASVCP reference interval guidelines: Determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 41, n. 4, p. 441–453, 2012.

FRIES, R. C. et al. Quantitative assessment of two- and three-dimensional transthoracic and two-dimensional transesophageal echocardiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in normal canine hearts. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 21, p. 79–92, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2018.09.005>>.

GEFFRÉ, A. et al. Reference Value Advisor: A new freeware set of macroinstructions to calculate reference intervals with Microsoft Excel. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 40, n. 1, p. 107–112, 2011.

GILBERT, S. H. et al. The potential role of MRI in veterinary clinical cardiology. **Veterinary Journal**, v. 183, n. 2, p. 124–134, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.11.018>>.

GIMENES, V. M. L.; VIEIRA, M. L. C. **Ecocardiografia Tridimensional**. [s.l.] Revinter Ltda., 2011.

GOEDHART, J.; RISHNIW, M. BA-plotter – A web tool for generating Bland-Altman plots and constructing limits of agreement. **Research in Veterinary Science**, v. 137, n. January, p. 281–286, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.05.017>>.

GOPAL, A. S. et al. Left ventricular volume and endocardial surface area by three-dimensional echocardiography: Comparison with two-dimensional echocardiography and nuclear magnetic resonance imaging in normal subjects. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 22, n. 1, p. 258–270, 1993.

GREUPNER, J. et al. Head-to-head comparison of left ventricular function assessment with 64-row computed tomography, biplane left cineventriculography, and both 2- and 3-dimensional transthoracic echocardiography: Comparison with magnetic resonance imaging as the reference s. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 59, n. 21, p. 1897–1907, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.046>>.

GROTHUES, F. et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. **American Journal of Cardiology**, v. 90, n. 1, p. 29–34, 2002.

GUTIÉRREZ-CHICO, J. L. et al. Comparison of left ventricular volumes and ejection fractions measured by three-dimensional echocardiography versus by two-dimensional echocardiography and cardiac magnetic resonance in patients with various cardiomyopathies. **American Journal of Cardiology**, v. 95, n. 6, p. 809–813, 2005.

HAMABE, L. et al. Role of two-dimensional speckle-tracking echocardiography in early detection of left ventricular dysfunction in dogs. **Animals**, v. 11, n. 8, 2021.

HARKNESS, A. et al. Normal reference intervals for cardiac dimensions and function for use in echocardiographic practice: A guideline from the British Society of Echocardiography. **Echo Research and Practice**, v. 7, n. 1, p. G1–G18, 2020.

HOTTA, V. T. et al. Comparação entre a ecocardiografia 2D e 3D na avaliação do remodelamento reverso após a TRC. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 97, n. 2, p. 111–121, 2011.

JACOBS, L. D. et al. Rapid online quantification of left ventricular volume from real-time three-dimensional echocardiographic data. **European Heart Journal**, v. 27, n. 4, p. 460–

468, 2006.

KEENE, B. W. et al. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 3, p. 1127–1140, 2019.

KIM, J. et al. Contrast Echocardiography in two-dimensional left ventricular measurements: comparison with 256-row multi-detector computed tomography as a reference standard in Beagles. **Journal of Veterinary Science**, v. 20, n. 5, p. 1–12, 2019.

KNACKSTEDT, C. et al. Fully Automated Versus Standard Tracking of Left Ventricular Ejection Fraction and Longitudinal Strain the FAST-EFs Multicenter Study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 66, n. 13, p. 1456–1466, 2015.

KRELL, K. et al. Real-Time Three-Dimensional Echocardiography of the Left Ventricle—Pediatric Percentiles and Head-to-Head Comparison of Different Contour-Finding Algorithms: A Multicenter Study. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 31, n. 6, p. 702- 711.e13, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.01.018>>.

LAFLAMME, D. P. Development and validation of a body condition score system for dogs: a clinical tool. **Canine Practice, Santa Barbara**, v. 22, n. 3, p. 10–15, 1997.

LANG, R. M. et al. Three-Dimensional Echocardiography. The Benefits of the Additional Dimension. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 48, n. 10, p. 2053–2069, 2006.

LANG, R. M. et al. EAE/ASE Recommendations for Image Acquisition and Display Using Three-Dimensional Echocardiography. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 25, n. 1, p. 3–46, jan. 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089473171100842X>>.

LANG, R. M. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 28, n. 1, p. 1- 39.e14, 2015a. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>>.

LANG, R. M. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 28, n. 1, p. 1- 39.e14, 2015b. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>>.

LAUER, M. S.; LARSON, M. G.; LEVY, D. Gender-specific reference M-mode values in

adults: Population-derived values with consideration of the impact of height. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 26, n. 4, p. 1039–1046, 1995.

LJUNGVALL, I. et al. Assessment of Global and Regional Left Ventricular Volume and Shape by Real-Time 3-Dimensional Echocardiography in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 5, p. 1036–1043, set. 2011. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1939-1676.2011.0774.x>>.

MACRON, L. et al. Single-beat versus multibeat real-time 3d echocardiography for assessing left ventricular volumes and ejection fraction: A comparison study with cardiac magnetic resonance. **Circulation: Cardiovascular Imaging**, v. 3, n. 4, p. 450–455, 2010.

MEYER, J. et al. Assessment of left ventricular volumes by use of one-, two-, and three-dimensional echocardiography versus magnetic resonance imaging in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 74, n. 9, p. 1223–1230, 2013.

MOR-AVI, V. et al. Real-Time 3-Dimensional Echocardiographic Quantification of Left Ventricular Volumes. Multicenter Study for Validation With Magnetic Resonance Imaging and Investigation of Sources of Error. **JACC: Cardiovascular Imaging**, v. 1, n. 4, p. 413–423, 2008.

MOR-AVI, V.; LANG, R. M. The use of real-time three-dimensional echocardiography for the quantification of left ventricular volumes and function. **Current Opinion in Cardiology**, v. 24, n. 5, p. 402–409, 2009.

POPOVIC, Z. B.; THOMAS, J. D. Assessing observer variability: A user's guide. **Cardiovascular Diagnosis and Therapy**, v. 7, n. 3, p. 317–324, 2017.

SANTILLI, R. A. et al. **Electrocardiography of the dog and cat**. 2nd. ed. [s.l.] Edra S.p.A., 2018.

SANTOS, C. **Estatística Descritiva - Manual de auto-aprendizagem**. Lisboa: Edições Síbalo, 2007.

SCOLLAN, K. F.; STIEGER-VANEGAS, S. M.; DAVID SISSON, D. Assessment of left ventricular volume and function in healthy dogs by use of one-, two-, and three-dimensional echocardiography versus multidetector computed tomography. **American Journal of Veterinary Research**, v. 77, n. 11, p. 1211–1219, 2016.

SERRES, F. et al. Comparison of 3 ultrasound methods for quantifying left ventricular systolic function: correlation with disease severity and prognostic value in dogs with mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 3, p. 566–577, 2008.

- SHEIKH, K. H. et al. Real-Time, Three-Dimensional Echocardiography: Feasibility and Initial Us. **Echocardiography**, v. 8, n. 1, p. 119–125, 1991.
- SINGH, S.; GOYAL, A. The origin of echocardiography: a tribute to Inge Edler. **Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St. Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital**, v. 34, n. 4, p. 431–438, 2007.
- SUN, L. et al. Realization of fully automated quantification of left ventricular volumes and systolic function using transthoracic 3D echocardiography. **Cardiovascular Ultrasound**, v. 16, n. 1, p. 1–9, 2018.
- TANI, T. et al. Left ventricular systolic dyssynchrony index by three-dimensional echocardiography in patients with decreased left ventricular function: Comparison with tissue Doppler echocardiography. **Echocardiography**, v. 29, n. 3, p. 346–352, 2012.
- TEICHOLZ, L.; KREULEN, T.; HERMAN, M. et al. Problems in echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. **Am J Cardiol**, v. 37, n. January, p. 7–11, 1976.
- THOMAS, W. P. et al. Recommendations for Standards in Transthoracic Two-Dimensional Echocardiography in the Dog and Cat. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 35, n. 3, p. 173–178, 1994.
- TIDHOLM, A. et al. Comparisons of 3-, 2-Dimensional, and M-Mode Echocardiographical Methods for Estimation of Left Chamber Volumes in Dogs with and without Acquired Heart Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 6, p. 1414–1420, 2010.
- TIGHE, D. A. et al. Influence of image quality on the accuracy of real time three-dimensional echocardiography to measure left ventricular volumes in unselected patients: A comparison with gated-SPECT imaging. **Echocardiography**, v. 24, n. 10, p. 1073–1080, 2007.
- VAZ, S. et al. The Case for Using the Repeatability Coefficient When Calculating Test-Retest Reliability. **PLoS ONE**, v. 8, n. 9, p. 1–7, 2013.
- VIEIRA, M. L. C. et al. Índice de Dissincronia Ventricular Tridimensional em tempo real: novo método de análise da função sistólica do ventrículo esquerdo. Comparação com a fração de ejeção bidimensional e tridimensional. **Cardiologia (Rome)**, p. 39–44, 2008.
- VISSER, L. C. et al. Echocardiographic quantitation of left heart size and function in 122 healthy dogs: A prospective study proposing reference intervals and assessing repeatability. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2019.
- WESS, G. et al. Use of Simpson's method of disc to detect early echocardiographic changes

in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 5, p. 1069–1076, 2010.

WESS, G.; BAUER, A.; KOPP, A. Echocardiographic reference intervals for volumetric measurements of the left ventricle using the Simpson's method of discs in 1331 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 2, p. 724–738, 2021.

WOLF, M. et al. Assessment of longitudinal systolic function using tissue motion annular displacement in healthy dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 20, n. 3, p. 175–185, 2018.

ZOIS, N. E. et al. Radial and Longitudinal Strain and Strain Rate Assessed by Speckle-Tracking Echocardiography in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 6, p. 1309–1319, 2012.