

LAECIO DA SILVA MOURA

**AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA POR ECOCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL EM
CATETOS (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758) E OBTENÇÃO DE MEDIDAS AVANÇADAS
DE STRAIN POR SPEACKLE TRAKING DE MACACOS-PREGO (*Cebus apella*,
Linnaeus, 1758) CONTIDOS QUIMICAMENTE**

Teresina

Piauí – Brasil

2020

LAECIO DA SILVA MOURA

**AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA POR ECOCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL EM
CATETOS (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758) E OBTENÇÃO DE MEDIDAS AVANÇADAS
DE STRAIN POR SPEACKLE TRAKING DE MACACOS-PREGO (*Cebus apella*,
Linnaeus, 1758) CONTIDOS QUIMICAMENTE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal do Centro de Ciências Agrárias da
Universidade Federal do Piauí, como parte dos
requisitos para obtenção do título de Doutor em
Ciência Animal.

Área de concentração: **Sanidade e Reprodução Animal**

Orientador: **Prof. Dr. Flávio Ribeiro Alves**

Teresina

Piauí – Brasil

2020

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Setorial do Centro de Ciências Agrárias
Serviço de Processamento Técnico

M929a Moura, Laécio da Silva

Avaliação morfológica por ecocardiografia convencional em catetos (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758) e obtenção de medidas avançadas de *strain por speckle traing* de macacos - prego (*Cebus apella*, Linnaeus, 1758) contidos quimicamente. / Laécio da Silva Moura - 2020.

81 f. : il.

Tese (Doutorado)–Universidade Federal do Piauí, Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Teresina, 2020.

Orientação: Prof. Dr. Flávio Ribeiro Alves

1. Cardiologia veterinária 2. Diagnóstico por imagem 3. Animais silvestres 4. Sedados 5. *Tayassuidae* 6. *Cebus* I. Título

CDD 636.089 612

**AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA POR ECOCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL EM
CATETOS (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758) E OBTENÇÃO DE MEDIDAS AVANÇADAS
DE STRAIN POR SPEACKLE TRAKING DE MACACOS-PREGO (*Cebus apella*,
Linnaeus, 1758) CONTIDOS QUIMICAMENTE**

Tese elaborada e defendida por:

LAECIO DA SILVA MOURA

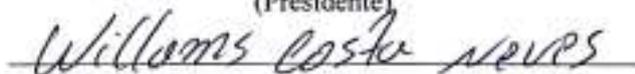
Aprovado em: 28/01/2020

BANCA EXAMINADORA



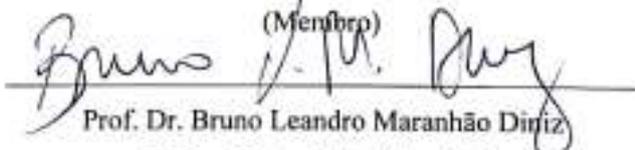
Prof. Dr. Flávio Ribeiro Alves
Universidade Federal do Piauí

(Presidente)



Prof. Dr. Willams Costa Neves
Universidade Federal do Piauí

(Membro)



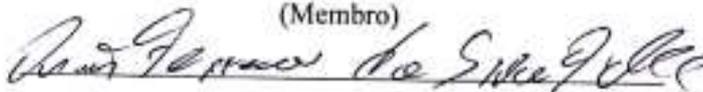
Prof. Dr. Bruno Leandro Maranhão Diniz
Universidade Federal do Piauí

(Membro)



Prof. Dr. Francisco das Chagas Araújo Sousa
Universidade Estadual do Piauí

(Membro)



Prof. Dr. Osmar Ferreira da Silva Filho
Centro Universitário UNINASSAU

(Membro)

Epígrafe,

*“Você pode não ter ideia do que está à sua frente,
mas é melhor agir sobre a vida do que
simplesmente deixar que a vida aja sobre você”.*

Nick Vugicic

Agradecimentos,

Agradeço em primeiro lugar a Deus, por estar sempre ao meu lado em todos os momentos em que me senti angustiado, sem forças para continuar a luta e pelas bênçãos que recebi durante todo doutorado.

Aos meus queridos pais, Luis Barros de Moura e Miramar Moraes da Silva Moura, pela grande força, paciência, atenção que me proporcionaram durante esta árdua caminhada. Obrigado por terem sempre confiado no meu potencial, investindo o fruto do seu suor nesta minha trajetória pela busca do conhecimento. Sei que tudo que conquistei até hoje devo a vocês, por isso não há palavras que possam agradecer de forma total o que foi oferecido a mim por vossas mãos. Agradeço de todo coração, pela força que me foi dada, para que eu pudesse prosseguir em busca deste sonho.

Aos meus irmãos, Layara da Silva Moura e Luan da Silva Moura, pela amizade e compreensão dada durante todos esses anos. Por estarem sempre me dando forças para que eu pudesse chegar ao final dessa jornada.

Aos meus avôs, Éorico José de Moura (*in memoriam*) e Baltazar Moraes da Silva (*in memoriam*), por terem acreditado e contribuído para a concretização deste sonho, e também pelos sábios e valorosos conselhos dados durante toda essa jornada.

Às minhas avós, Teresinha de Jesus e Silva e Maria Rodrigues de Barros, pela confiança e conselhos que me foi dado no decorrer destes dois anos.

Aos meus tios e tias, Carlos Alberto, Jaldo Rodrigues, Zilmar Moraes e Liomar Moraes pela grande contribuição que me foi dada durante esses dois anos.

Aos meus primos, amigos e amigas, Jackson Moura, Edilson Ferreira, por sempre estarem perto de mim nos momentos difíceis, pela confiança e companheirismo.

Ao pessoal do Núcleo de Diagnóstico por Imagem Veterinário Especializado (NUDIVE), com quem convivo diariamente, tanto em momentos de trabalho, quanto em momentos de descontração. Ao grande amigo Renan Paraguassu, pessoa de caráter único, com quem convivo diariamente, sempre disponível e disposto a ajudar, um exemplo de dedicação e superação. Também agradeço a grande amiga Andrezza Braga, uma excelente pessoa, paciente e dedicada.

Ao meu grande orientador e Pai científico, Prof. Dr. Flávio Ribeiro Alves, pelos ensinamentos compartilhados, pela amizade, companheirismo e por sempre acreditar no meu potencial. Quero também agradecer pelos sábios e grandes conselhos que me foram dados, não só durante estes quase seis anos de pós graduação, mais sim pelos que me foram dados desde a

minha graduação quando fui aluno de iniciação científica, obrigado por todas as oportunidades que me foram dadas.

Aos membros da banca examinadora por terem aceitado o convite e pelas importantes sugestões para a melhora do trabalho.

Ao Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e Recursos Naturais Renováveis (IBAMA/ICMBio), pela autorização para realização dos experimentos com os animais silvestres e à coordenação do Núcleo de Estudos e Preservação de Animais Silvestres (NEPAS/UFPI), pela disponibilidade e conservação dos animais.

Aos funcionários do NEPAS, por toda ajuda e disponibilidade, além dos cuidados com os animais utilizados neste estudo. Aos funcionários do Laboratório de Anatomia Animal do Centro de Ciências Agrária da Universidade Federal do Piauí e do setor de Diagnóstico por Imagem do Hospital Veterinário Universitário, locais onde foram realizados os trabalhos, por todo apoio durante este tempo. Sem vocês, certamente seria bem mais difícil.

Agradeço ainda à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa concedida, à Universidade Federal do Piauí – UFPI.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS	ix
LISTA DE FIGURAS	xii
LISTA DE TABELAS	xiv
RESUMO	xv
ABSTRACT	xvii
1. INTRODUÇÃO	19
2. REVISÃO DE LITERATURA	22
2.1 Biologia de catetos.....	22
2.2 Biologia de macacos-prego.....	23
2.3 Ecocardiografia.....	25
2.4 <i>Strain</i> por <i>speack tracking</i>	29
3. CAPÍTULO I	34
4. CAPÍTULO II	50
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
6. REFERÊNCIAS	68
7. ANEXOS	81

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

-	Menos
%	Porcentagem
<	Menor
>	Maior
≤	Menor ou igual
±	Mais ou menos
®	Marca registrada
2D	Bidimensional
ACMQ	<i>Automated Cardiac Motion Quantification</i>
AE	Átrio Esquerdo
AE/Ao	Relação átrio esquerdo/aorta
Ao	Aorta
Bpm	Batimentos por minuto
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CCA	Centro de Ciências Agrárias
CEEA	Comitê de Ética em Experimentação Animal
CETAS	Centro de triagem de animais silvestres
Cm	Centímetro
cm/s	Centímetro por segundo
DIC	Diagnóstico de imagem cardiovascular
DIVED	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole
DIVEs	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole
Dr.	Doutor
DTD	Doppler tecidual pulsado
ECG	Eletrocardiograma
ECO	Ecocardiograma
FC	Frequência cardíaca
FD	Frequência de deslocamento
FE	Fração de ejeção
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FRP	Frequência de repetição de pulso

FS	Fração de encurtamento
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
ICMBio	Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade
Kg	Quilograma
M	Metro
MAM	Movimento anular mitral
mg/kg	Miligrama por quilograma
MHz	Megahertz
Modo B	Modo bidimensional
Modo M	Modo movimento
Ms	Milisegundo
N°	Número
NEPAS	Núcleo de Estudo e Preservação de Animais Silestres
PC	Peso corporal
PC	Peso corporal
PLVEd	Parede livre do ventrículo esquerdo em diástole
PLVEs	Parede livre do ventrículo esquerdo em sístole
Prof.	Professor
S	Segundo
SBC	Sociedade Brasileira de cardiologia
SISBIO	Sistema de Autorização e Informação da Biodiversidade
SIV	Septo interventricular
SIVd	Septo interventricular em diástole
SIVs	Septo interventricular em sístole
SR	<i>Strain rate</i>
SSPP	Separação septal do E mitral
ST	<i>Strain</i>
STE	<i>Speckle tracking</i>
TRIV	Tempo de Relaxamento Isovolumétrico
UESPI	Universidade Estadual do Piauí
UFPI	Universidade Federal do Piauí
VAm _{ax}	Velocidade aórtica máxima
VD	Ventrículo direito

VE	Ventrículo esquerdo
VPmax	Velocidade pulmonar máxima

LISTA DE FIGURAS

Página

CAPÍTULO I

- Figura 1** - Imagens ecocardiográficas em modo M e bidimensional (2D) obtidas de catetos sedados (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758). (A) O modo M foi usado para as medidas da parede do septo interventricular, parede do ventrículo esquerdo e dimensões internas do ventrículo esquerdo. (B) Imagem bidimensional do eixo curto direito na base do coração usada para medir a relação AE/AO. (C) Corte apical 4 câmaras esquerda para a medida dos volumes ecocardiográficos diastólico final e sistólico final com o uso do método de discos de Simpson.....**39**
- Figura 2** - Imagens ecocardiográficas Doppler obtidas de catetos sedados (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758). (A) Avaliação do influxo por Doppler de onda pulsada da válvula mitral mostrando o influxo mitral diastólico precoce (E) e o influxo mitral diastólico tardio. (B) Medidas Doppler, incluindo o pico da velocidade do fluxo sanguíneo aórtico e o influxo mitral, foram usados para medir o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) obtido a partir do corte apical 5 câmaras esquerda. Avaliação pelo Doppler pulsado das curvas de velocidade pulmonar (C) e fluxo aórtico (D).....**40**
- Figura 3** - Imagem do modo Doppler tecidual de ondas pulsadas (DTP) obtida a partir de catetos sedados (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758). (A) DTP da vista apical 4 câmaras mostrando o anel mitral septal. (B) Curva de velocidade miocárdica do anel tricuspídeo.....**40**

CAPÍTULO II

- Figura 1** - Imagens ecocardiográficas bidimensionais (2D) em modo M de macacos-prego sedados. (A) O modo M foi utilizado para as medidas da parede septal interventricular, parede ventricular esquerda e dimensões internas do ventrículo esquerdo. (B) O plano de eixo curto direito bidimensional na base do coração usado para medir a relação AE/AO. (C) Plano apical de 4 câmaras esquerdo para a medição dos volumes ventriculares esquerdos diastólicos finais e sistólicos finais ecocardiográficos utilizando o método de discos de Simpson.....54
- Figura 2** - Imagens ecocardiográficas por Doppler obtidas a partir de macacos-prego sedados. (A) Avaliação do influxo por Doppler pulsado da valva mitral mostrando o influxo mitral diastólico precoce (E) e o influxo mitral diastólico tardio. (B) As medidas de Doppler, incluindo o pico da velocidade do fluxo sanguíneo aórtico e o fluxo mitral, foram utilizadas para medir o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) obtido a partir do plano apical de 5 câmaras esquerdo. Avaliação por Doppler pulsado das curvas de velocidade do fluxo pulmonar (C) e aórtico (D).....55
- Figura 3** - Imagens do Doppler tecidual pulsado (DTP) de macacos-prego sedados. (A) DTP em plano apical de 4 câmaras, mostrando o anel mitral septal e a parede livre ventricular esquerda (B). (C) Curva de velocidade miocárdica do anel tricúspide.....56
- Figura 4** - Ecocardiografia por *speckle tracking* ao nível da base do coração em macaco-prego. O algoritmo do software separa automaticamente o eixo curto do VE em 6 segmentos miocárdicos para incluir o septo interventricular e a parede livre do VE. A aprovação de rastreamento de cada segmento miocárdico individual é exibida na tela.....57
- Figura 5** - Exame ecocardiográfico mostrando *Strain* radial (A), circunferencial (B) e longitudinal (C) de macaco-prego. Notar que todos os segmentos do miocárdio se contraem adequadamente e os valores de deformação estão dentro dos valores de referência, inclusive para humanos.....58

LISTA DE TABELAS**Página****CAPÍTULO I**

Tabela 1 - Valores normais para variáveis ecocardiográficas bidimensionais nos modos B, M e Doppler observados em catetos sadios sedados com cetamina e midazolam.....	42
---	-----------

CAPÍTULO II

Tabela 1 - Parâmetros cardíacos de macacos-prego.....	59
Tabela 2 - Pico de deformação sistólica do ventrículo esquerdo e medidas de <i>twist</i> obtidas pela ecocardiografia com <i>speckle tracking</i> (ESP), média, desvio padrão e intervalos de referência de macacos-prego.....	60

RESUMO

AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA POR ECOCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL EM CATETOS (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758) E OBTENÇÃO DE MEDIDAS AVANÇADAS DE STRAIN POR SPECKLE TRACKING DE MACACOS-PREGO (*Cebus apella*, Linnaeus, 1758) CONTIDOS QUIMICAMENTE

Os catetos (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758) são suiformes selvagens pertencentes o gênero *Tayassu* que apresenta ampla distribuição geográfica. O macaco-prego (*Cebus apella*, Linnaeus, 1758) é um animal tipicamente encontrado na região Nordeste do Brasil. Rotineiramente, animais desta espécie dão entrada em Centros de Triagem de Animais Silvestres - CETAS, necessitando intervenções clínicas e/ou cirúrgicas. O ecocardiograma é uma ferramenta de imagem não-invasiva de diagnóstico em cardiologia veterinária e humana, amplamente utilizada e útil para a avaliação de uma série de parâmetros cardiovasculares. Neste exame, a avaliação do *strain* pelo *speckle tracking* foi incorporado recentemente na medicina veterinária como auxílio ao diagnóstico definitivo assim como na determinação do prognóstico das alterações cardíacas. Esta técnica permite a avaliação quantitativa direta das funções miocárdicas regionais sistólicas e diastólicas. No entanto, poucos trabalhos relataram a utilização deste exame na avaliação cardiovascular de animais silvestres, sendo este o estudo pioneiro a utilizar os modelos animais de catetos e macacos-prego. Este trabalho teve por objetivo descrever dados sobre a função cardiovascular de catetos (*Tayassu tajacu* Linnaeus, 1758) e de macacos-prego (*Cebus apella*, Linnaeus, 1758) contidos quimicamente, mantidos em cativeiro, por meio da realização de exames ecocardiográficos em modos B, M e Doppler. Utilizaram-se 12 exemplares de catetos (6 machos e 6 fêmeas). Para os macacos-prego, foram utilizados dezesseis (8 machos e 8 fêmeas), adultos, saudáveis. Para obtenção das mensurações padrões, foram realizadas imagens em modos B, M e Doppler. Nos macacos, realizou-se a análise da deformação miocárdica radial e longitudinal do ventrículo esquerdo pela técnica de *strain* por *speckle tracking*. Foram analisados um total de 18 segmentos do miocárdio para cada espécime e a média de valores foi utilizada para compor a análise estatística. O presente estudo demonstrou os primeiros valores de referência para medidas ecocardiográficas em modos B, M e Doppler para macacos-prego e catetos contidos quimicamente. Os valores de *strain* e *strain rate* obtidos mostraram semelhanças com a espécie humana, sugerindo que esta ferramenta pode ser explorada em estudos pré-clínicos utilizando o modelo animal do macaco-prego.

Palavras-chave: Cardiologia, diagnóstico por imagem, animais silvestres, sedados, Tayassuidae, *Cebus*

ABSTRACT

MORPHOLOGICAL EVALUATION BY CONVENTIONAL ECHOCARDIOGRAPHY ON CATHETES (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758) AND OBTAINING ADVANCED STRAIN MEASURES BY SPECKLE TRACKING OF MONKEY MONKEYS (*Cebus apella*, Linnaeus, 1758)

The collared peccaries (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758) are wild suiforms belonging to the genus *Tayassu* which has a wide geographical distribution. The capuchin monkey (*Cebus apella*, Linnaeus, 1758) is an animal typically found in northeastern Brazil. Routine animals of this species are admitted to Wild Animal Screening Centers - CETAS, requiring clinical and/or surgical interventions. Echocardiography is a noninvasive diagnostic imaging tool in veterinary and human cardiology, widely used and useful for the evaluation of a series of cardiovascular parameters. In this examination, strain evaluation by speckle tracking was recently incorporated into veterinary medicine as an aid to the definitive diagnosis as well as to the determination of the prognosis of cardiac alterations. This technique allows direct quantitative assessment of regional systolic and diastolic myocardial functions. However, few studies have reported the use of this test in the cardiovascular assessment of wild animals, this being the pioneering study using animal models of collared peccary and capuchin monkeys. The aim of this study was to describe data on cardiovascular function of chemically contained captives (*Tayassu tajacu* Linnaeus, 1758) and captive capuchin monkeys (*Cebus apella*, 1758), kept in B-mode echocardiographic examinations, M and Doppler. Twelve specimens of peccaries (6 males and 6 females) were used. For the capuchin monkeys, sixteen healthy adult males (8 males and 8 females) were used. To obtain the standard measurements, images were taken in B, M and Doppler modes. In monkeys, the analysis of radial and longitudinal left ventricular myocardial deformation was performed by the speckle tracking strain technique. A total of 18 myocardial segments were analyzed for each specimen and the mean values were used to compose the statistical analysis. The present study demonstrated the first reference values for B, M and Doppler echocardiographic measurements for chemically contained capuchin monkeys and collared peccaries. The strain and strain rate values obtained showed similarities with the human species, suggesting that this tool can be explored in preclinical studies using the capuchin monkey animal model.

Keywords: Cardiology, imaging diagnosis, wild animals, anesthesia, Tayassuidae, Cebus

1. INTRODUÇÃO

Os catetos (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758) são suiformes selvagens conhecidos como uma importante fonte de carne para a população local na região amazônica, pré-amazônica e no semiárido. Nos últimos anos a proposta de inclusão do cateto em projetos associados à sua reprodução em cativeiro tem sido largamente empregada, devido à pressão de caça a que esta espécie encontra-se submetida, onde a demanda é considerável para produtos dos animais derivados de animais selvagens (FEER, 1993; GOTTDENKER; BODMER et al., 1998).

No entanto, estes animais foram pouco explorados no tocante a sua fisiologia e em muitos aspectos como a cardiologia, necessitam de maior aprofundamento. Rústicos, são animais que não aceitam domesticação com facilidade, existindo poucos relatos sobre esta ocorrência (MAYOR et al., 2005). Sob estresse, estes animais chocam-se contra paredes, muretas e baias, comportamneto que por vezes ocasionam traumas graves que levam estes animais a óbito, sendo talvez um dos animais silvestres de manejo em cativeiro mais desafiador. Talvez o ponto que mais tem sido explorado seja a sua biologia reprodutiva (MAYOR; JORI; LOPEZ-BEJAR, 2004), para a correta identificação de seu período de gestação, estacional e fases do ciclo estral (MAYOR et al., 2005). No entanto, são poucos os dados encontrados na literatura que possam respaldar a influência da contenção, seja física ou química, no aparelho cardiovascular destes animais.

O macaco-prego é uma espécie de primata não humano amplamente distribuído em todo o território brasileiro. Devido às queimadas frequentes e a expansão das fronteiras agropastoris, estes animais rotineiramente dão entrada aos Centros de Triagem de Animais Silvestres (CETAS) apresentando diversos tipos de lesões, muitas delas graves como queimaduras, traumas torácicos e abdominais, podendo fazer com que necessitem de cuidados clínicos e/ou cirúrgicos por vários dias até sua reintrodução à vida livre (EDWARDS et al., 2014). Além disso, estes animais são atrativos à domesticação em criatórios ilegais, caracterizando um importante papel na saúde pública, uma vez que se constituem reservatórios de doenças como a tuberculose, leishmaniose e doença de Chagas (LEATHERS; HAMM, 1976; CARNEIRO et al., 2011).

Na natureza, estes animais habitam florestas neotropicais distribuídos por toda a América, como a floresta Amazônica, assim como em áreas do Cerrado, Caatinga e Semiárido, devido sua grande capacidade adaptativa (PAZ, 2006). No Brasil, podem ser encontrados desde a região Norte à região Sul, ocupando uma grande variedade de ambientes (ERNST et al., 2001), sendo um dos primatas do Novo Mundo com a maior área de ocorrência (FREESE; OPPENHEIMER, 1981). A flexibilidade, o oportunismo e a habilidade são características chaves

deste primata que contribuem para o seu sucesso na ocupação e exploração de vários tipos de territórios (FRAGASZY; VISALBERGHI; FEDIGAN, 2004).

Tais características, aliadas a alta taxa de encefalização, grande tendência à exploração e manipulação, partilha de alimentos, dieta onívora, além de comportamentos sociais complexos como cooperação e formação de coalisões e longa expectativa de vida tornam, do ponto de vista etológico, animais do gênero *Cebus* bons modelos para estudos experimentais (FRAGASZY et al., 2004). Ainda, estudo de primatas em cativeiro pode ajudar a elucidar aspectos do comportamento e fornecer subsídios clínicos para uma melhor manutenção e manejo, visando o bem-estar animal (FERRARI, 2003).

Doenças de cunho cardiovasculares tem sido uma importante causa de morbidade e mortalidade em animais silvestre. No entanto, os parâmetros ecocardiográficos básicos de um grande grupo de animais clinicamente normais não foram previamente relatados, demonstrando assim uma carência de medidas relacionadas ao sistema cardiovascular destes animais. Com isso, dados obtidos a partir de animais clinicamente normais são de fundamental importância, pois estas informações são úteis para Médicos Veterinários que trabalham em ambientes clínicos e de pesquisa (SLEEPER et al., 2014).

O ecocardiograma é uma ferramenta de imagem não-invasiva de diagnóstico em cardiologia veterinária e humana, amplamente utilizado e útil para a avaliação de uma série de parâmetros cardiovasculares, incluindo a avaliação do tamanho das câmaras cardíacas, anatomia valvar e função do miocárdio (SLEEPER et al., 2005). A avaliação do ventrículo esquerdo (VE) é uma das contribuições mais importantes da ecocardiografia para a avaliação da função cardíaca. A análise quantitativa das dimensões do VE na sístole e na diástole possibilita o reconhecimento do remodelamento do VE em resposta a condições de sobrecarga de pressão ou volume e permite a avaliação da função miocárdica sistólica. Conseqüentemente, é útil para determinar a gravidade de um amplo espectro de doenças cardíacas (KIENLE et al., 1998).

Técnicas avançadas de ecocardiografia como a quantificação do *strain* e do *strain rate* por *speckle-tracking* (STE) têm se mostrado cada vez mais úteis na avaliação cardiovascular de animais silvestres devido a capacidade de obtenção de diagnósticos precoces de alterações miocárdicas (BOOM, 2011). Estas se sobressaem pelo fato de serem independente do ângulo de insonação, diferentemente da ecocardiografia bidimensional, a qual a torna limitada em alguns aspectos (AMUNDSEN et al., 2006). Esses dados, entretanto, são escassos em suídeos e para espécie de catetos (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758), proposta nesta pesquisa, são inexistentes.

Este trabalho teve por objetivo descrever dados sobre a função cardiovascular de catetos (*Tayassu tajacu* Linnaeus, 1758) e de macacos-prego (*Cebus apella*, Linnaeus, 1758) contidos quimicamente, mantidos em cativeiro, por meio da realização de exames ecocardiográficos em modos B, M e Doppler, além de avaliar a contratilidade segmentar miocárdica por meio do *speckle tracking*.

A organização estrutural dessa tese se apresenta na seguinte formatação: Introdução, Revisão de literatura, Capítulo I, Capítulo II, Considerações Finais, Referências e Anexos. O Capítulo I intitulado “**Valores ecocardiográficos de referência de catetos (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758)**” e o Capítulo II, cognominado “**Ecocardiografia padrão, com strain e strain Rate por *speckle tracking* bidimensional em macacos-prego (*Cebus Apella*, Linnaeus, 1758)**”, **saudáveis contidos quimicamente**”, foram organizados conforme as normas do periódico “Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia”, Qualis A2 em Medicina Veterinária e fator de impacto 0,24 e “Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular, do Departamento de Imagem Cardiovascular (DIC), da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), respectivamente.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Biologia de catetos

Os catetos (*Tayassu tajacu* Linnaeus, 1758), também chamado de caititu, taititu, coleira-branca, pecari ou porco-do-mato são mamíferos selvagens, ungulados e suiformes, pertencentes à ordem Artiodactyla, subordem Nonruminantia, Superfamília Suoidea e família Tayassuidae (LOBO, 1962).

Esta espécie apresenta ampla distribuição, podendo ser encontrado do sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina, inclusive na Amazônia, e pode ocupar diversos habitats, desde florestas tropicais úmidas até savanas e desertos. Tayassuídeos e suídeos têm origem em um ancestral comum e, apesar de apresentarem semelhanças, seguiram caminhos evolutivos paralelos: tayassuídeos na América do Norte e Novo Mundo, e suídeos na Eurásia e Velho Mundo (SOWLS, 1997).

Tayassu tajacu é uma espécie gregária e rústica que, em condições naturais, vive em grupos de 3 a 50 indivíduos, mais frequentemente observados em grupos de até 15 animais. Os grupos são constituídos de animais jovens e adultos, de ambos os sexos (SOWLS, 1984), com dominância hierárquica, com status possivelmente relacionado ao tamanho do animal, onde animais maiores e mais pesados tendem a exercer dominância sobre outros (BISSONETTE, 1982). São animais considerados sedentários, ou seja, não se distanciam do seu local de nascimento, diferentemente dos queixadas (*Tayassu pecari*), os quais são conhecidos por viajar longas distâncias (SOWLS, 1997).

Além de ser uma importante fonte de proteínas para subsistência em várias regiões no interior do Brasil, região amazônica, pré-amazônica, semiárido, principalmente populações indígenas e ribeirinhas (PARRY et al., 2009, ALMEIDA et al., 2011), a carne destes animais é bastante apreciada em grandes centros urbanos no país e no exterior, principalmente na Europa (NOGUEIRA-FILHO; NOGUEIRA, 2000). A criação de catetos em cativeiro vem crescendo para possibilitar a exploração econômica da carne destes animais que, além de muito saborosa, apresenta um baixo teor de gordura e é rica em ácidos graxos insaturados (ALBUQUERQUE et al., 2009; SANTOS et al., 2009).

Nos últimos anos a proposta de inclusão do cateto em projetos associados a sua reprodução em cativeiro tem sido largamente empregada devido a pressão de caça a que esta espécie encontra-se submetida (FEER, 1993; GOTTDENKER et al., 1998). Os catetos tem grande importância nas florestas neotropicais, desempenhando papéis-chave como predadores e dispersores de sementes (KILTIE, 1981; BODMER, 1991). Além disso, formam grandes

rebanhos, de modo que as extinções locais podem ter impactos dramáticos sobre a biodiversidade da floresta (PAINTER, 1998).

São animais onívoros, pois faz parte da sua alimentação invertebrados, pequenos vertebrados, sementes, raízes, alimentos fibrosos, sobras de legumes, frutos e insetos. Em cativeiro esses animais se adaptam facilmente a diferentes tipos de alimentação, sendo normalmente tratados com milho, mandioca, abóbora, banana, cana-de-açúcar triturada, silagem de milho, silagem de sorgo e ração comercial de suínos. No entanto, não aceitam domesticação com facilidade, existindo poucos relatos sobre esta ocorrência. Quando manuseados de forma inadequada exibem sinais de estresse, podendo se chocar contra paredes, muretas e baias, eventos que por vezes ocasionam traumas graves que os levam a óbito (DEUSTSCH; PUGLIA, 1988; LIVA et al., 1989).

Os catetos adultos medem em torno de 0,75 a 1,0m de comprimento, 0,40 a 0,45m de altura e pesam entre 14 e 30kg (NOWAK; PARADISO, 1983; NOWAK, 1999). Seus pelos são longos, ásperos e geralmente pretos com anéis brancos, o que lhes dão uma pelagem acinzentada. Em seu dorso existe uma crina erétil composta de pelos que tendem a ser mais escuros e na região do pescoço, onde destaca-se uma faixa de pelos brancos, dando um aspecto de colar. Tais animais possuem pernas finas e a cabeça desproporcionalmente grande em relação ao restante do corpo (SOWLS, 1984). Praticamente não existe dimorfismo sexual nesta espécie, só sendo possível distinguir os sexos pela visualização do escroto dos machos, mesmo assim, quando observados à curta distância (SOWLS, 1997; JACOMO, 2004).

2.2 Biologia de macacos-prego

O macaco-prego *Cebus apella* pertence à subordem Anthropoídea, superfamília Platyrrhini, família Cebidae e gênero *Cebus* (DINIZ, 1997). Apresentam uma ampla distribuição geográfica, podendo ser encontrado desde a América Central até o norte da Argentina (SILVA JUNIOR, 2001). Em específico, a espécie *Cebus apella* ocorre do norte da América do Sul, desde a Colômbia, Venezuela e Guianas, passando pelo Equador, Peru, Brasil e abrangendo Paraguai, Bolívia e norte da Argentina. No Brasil estes primatas ocupam da região Norte à região Sul, sendo tipicamente encontrada na região Nordeste, se destacando em uma variedade de ambientes (BROWN; COLILAS, 1983; ERNST et al., 2001; EDWARDS et al., 2014).

Esta espécie de primatas se caracteriza por animais de peso médio variando de 5 a 6kg e pelagem cuja coloração varia entre tons de preto ou castanho. Possuem membros pélvicos levemente maiores que os membros torácicos, apresentando dedos de tamanho médio e

diferenciados. Com relação à dieta, animais deste gênero são onívoros, alimentando-se basicamente de frutos e insetos (FLEAGLE, 1988).

Estes primatas possuem grande capacidade de adaptação, sobrevivendo em diferentes tipos de ambientes (PAZ, 2006). Os macacos do gênero *Cebus* apresentam características que os tornam, do ponto de vista etológico, bons modelos para estudo científicos, como a longa expectativa de vida, com uma infância e juventude prolongada, alta taxa de encefalização, grande tendência à exploração e manipulação, partilha de alimentos, além de comportamentos sociais complexos como cooperação e formação de coalisões (FRAGASZY et al., 2004).

Além disso, se destacam por sua grande habilidade motora e cognitiva, pois são capazes de usar objetos como ferramentas espontaneamente como pedras para abrir cocos de jerivá (*Syagrus romanzoffiana*), (OTTONI; MANNU, 2001), ou de forma experimentalmente induzida, como palitos para pegar alimentos de um tubo (VISALBERGHI, FRAGASZY; SAVAGE-RUMBAUGH, 1995) ou para extrair melado através dos orifícios de uma caixa (PERONDI, IZAR; OTTONI, 1995). As características comportamentais citadas para o gênero *Cebus* são mais desenvolvidas na espécie *Cebus apella*, sendo considerado o primata mais inteligente da América por ter uma habilidade cognitiva superior às outras espécies (AURICCHIO, 1995).

Esta espécie possui uma densidade que pode variar de 8 a 30 indivíduos por grupo, geralmente apresentando um macho adulto como líder (AURICCHIO, 1995). Em ambiente natural, os machos mais jovens migram para outros grupos ao atingirem a maturidade sexual. As interações íntimas entre filhote e mãe durante o aleitamento materno são mais prolongados quando comparado a outras espécies de primatas neotropicais de porte semelhante (VERDERANE; IZAR, 2007). A mãe é a primeira fonte de alimento, proteção e transporte para o filhote. Os jovens permanecem ligados às costas da mãe até a 6ª ou 7ª semana após o nascimento e não são totalmente independentes até entre cinco e seis meses de idade (FREESE; OPPENHEIMER 1981).

O macaco-prego é uma espécie muito comum em cativeiros, parques, zoológicos e centros de triagem no Brasil (LEVACOV; JERUSALMSKY, 2006). Em cativeiro, o *C. apella* pode viver até 40 anos e sua capacidade reprodutiva se inicia aos quatro anos de idade quando passa a ser considerado adulto (FRAGASZY et al., 2004). Devido às queimadas frequentes e expansão das fronteiras agropastoris, estes animais rotineiramente dão entrada aos Centros de Triagem de Animais Silvestres-CETAS, apresentando diferentes tipos de lesão como queimaduras, traumas torácicos e abdominais, fazendo com que necessitem de cuidados clínicos e/ou cirúrgicos por vários dias até sua reintrodução à vida livre (EDWARDS et al., 2014).

Ainda, animais desta espécie são atrativos também à criação ilegal em cativeiros, potencializando assim seu papel zoonótico, uma vez que estes constituem-se reservatórios de doenças, como a tuberculose e a leishmaniose e doença de Chagas (LEATHERS et al., 1976; CARNEIRO et al., 2011).

O estudo de primatas em cativeiro pode elucidar aspectos do comportamento e fornecer subsídios para uma manutenção e manejo visando o bem-estar animal (FERRARI, 2003). SANTOS et al. (2003) destacam a importância das informações geradas por esse tipo de estudo e a necessidade de serem criadas no cativeiro condições que simulem o habitat natural, para se evitar ao máximo o estresse animal. Alterações comportamentais podem ocorrer nos animais em cativeiro quando as necessidades do animal tais como o estado psicológico, biológico e fisiológico não são devidamente atendidas (COSTA; PINTO, 2003).

A manutenção de primatas em cativeiros é fundamental para os estudos biomédicos e veterinários, mas também é uma oportunidade para se desenvolver pesquisas visando a conservação de espécies ameaçadas, pois as informações comportamentais registradas nesse ambiente subsidiam o desenvolvimento de técnicas apropriadas de manejo (FERRARI, 2003). O sucesso na criação e manutenção de primatas em cativeiro depende de um manejo que atenda as necessidades etológicas dos animais cativos, (BOERE, 2001).

2.3 Ecocardiografia

A ecocardiografia convencional, procedimento não invasivo, é o exame complementar mais utilizado para avaliação da anatomia e função cardíaca (BRAUNWALD et al., 2003). Esta ferramenta auxilia no diagnóstico das diversas cardiopatias, podendo detectar alterações cardiocirculatórias secundárias às doenças sistêmicas (THOMAS et al., 1993). É ainda considerado o melhor meio de diagnóstico não invasivo para a diferenciação das cardiomiopatias hipertróficas das demais cardiomiopatias (CHETBOUL et al., 2006; SIMPSON et al., 2007).

Usualmente três modos são aplicados para a avaliação ecocardiográfica do paciente, que podem ser realizados sucessivamente para um exame completo das estruturas cardíacas, seus movimentos ao longo do tempo e os fluxos sanguíneos. Pode-se destacar o Modo-B que demonstra a morfologia do coração, o Modo-M que permite o monitoramento da função do coração, tais como a posição e os movimentos das estruturas cardíacas e o Doppler, nas suas diferentes modalidades: espectral (pulsado e contínuo), colorido e tecidual, sendo estes os métodos de escolha para avaliar a velocidade do movimento do sangue nos vasos e cavidades cardíacas, permitindo a avaliação de padrões de fluxos e, conseqüentemente, da função cardíaca sistólica e diastólica (BOON, 2011; HANTON, 2014). Estes permitem ainda, identificar

dilatação das cavidades, espessura das paredes, alterações de contratilidade global e segmentar, presença de lesão de ponta e trombos intracavitários, além de estimar as alterações funcionais decorrentes do acometimento cardíaco (THOMAS; SISSON, 1999).

De maneira geral, o exame inicia-se pela avaliação em modo B, o qual fornece imagens em tempo real, permitindo uma avaliação global e subjetiva do coração. A imagem obtida é a de um plano de corte, reconstituindo em duas dimensões as estruturas anatômicas estudadas (JAUDON; PERROT; VIAUD, 1991).

O modo M, que dá sequência ao exame ecocardiográfico, exibe por meio de um gráfico, sinais de diferentes ecogenicidades, de acordo com o tipo e a profundidade dos tecidos, registrando o movimento do coração através de uma linha de tempo (HENIK, 1995). É obtido através da colocação da linha do cursor sobre a estrutura que se deseja pesquisar na imagem bidimensional do coração. O coração é então mostrado por meio de um gráfico em função do tempo, onde as estruturas que não apresentam movimento são apresentadas como linhas retas e aquelas que se movimentam aparecem como linhas onduladas (BONAGURA, 1994). Por este modo é possível quantificar a dimensão das câmaras cardíacas, grandes vasos, espessura das paredes, movimentos valvulares e, através de cálculos matemáticos, os índices funcionais do ventrículo esquerdo, os quais fornecem indícios de várias possíveis alterações no coração (ALLEN; DOWNEY, 1983; KIENLE; THOMAS, 1995).

O estudo por meio do Doppler registra o movimento do sangue no sistema cardiovascular. As hemácias em movimento dentro dos vasos, ao encontrarem uma onda sonora, comportam-se como corpos refletivos (FEIGENBAUM, 1986; VERMILLON, 1997). Se o sentido do fluxo sanguíneo for na direção do transdutor, então a frequência de deslocamento (FD) será positiva, isto é, o eco retornado terá uma frequência mais alta. Se a direção do fluxo sanguíneo for no sentido contrário ao do transdutor, então a FD será negativa, isto é, a frequência do ultrassom refletido é mais baixa do que aquela transmitida (CERRI et al., 1998).

Alguns transdutores de uso clínico para análise espectral de Doppler utilizam um feixe contínuo de ultrassom (Doppler contínuo). O resultado final é um sinal composto que apresenta a variação de velocidade de todos os elementos móveis atravessados pelo feixe, trazendo alguma dificuldade na interpretação do sinal. Para contornar esta dificuldade, desenvolveu-se a técnica de Doppler com feixe pulsado, na qual pulsos de ultrassom são emitidos, permitindo o processamento do sinal em profundidade diferente na secção estudada (SZATMARI et al., 2001).

O Doppler contínuo foi a primeira modalidade surgida e aplicada na clínica e possui a grande vantagem de captar fluxos de qualquer velocidade uma vez que a transmissão e a recepção dos ecos são ininterruptas (CARVALHO et al., 2009). Esta modalidade é utilizada em cardiologia e o pulsado tem aplicações em medicina interna e vascular (CARVALHO et al., 2008)

O Doppler pulsado por sua vez, possibilita avaliar alterações tais como regurgitações de válvulas atrioventriculares (ABDUCH, 2009). As ondas sonoras são transmitidas como um impulso, sendo que um traçado pode ser visto e simultaneamente um som pode ser ouvido (CARVALHO et al., 2008). A onda pulsada permite ao Doppler medir uma região específica dentro de um campo de imagem, possibilitando assim a medida da velocidade dentro dos vasos selecionados. A frequência com a qual os pulsos (sinais) são emitidos por segundo é chamada de frequência de repetição de pulso (FRP). O tempo entre o pulso e o eco depende do local de reflexão, embora seja possível localizar a fonte do eco retornado. Esta técnica permite precisar a localização do volume de tecido do qual o sinal Doppler de fluxo sanguíneo foi coletado, ao contrário do que ocorre com a técnica de Doppler contínuo. A região onde os sinais Doppler são mensurados é chamada de volume de amostra (*gate*). A frequência máxima amostrável sem ambiguidades é chamada frequência de *Nyquist* e o fenômeno de ambiguidade é conhecido como *aliasing* (do latim *alias* = de outra forma; neste caso, de outra cor) (SZATMARI et al., 2001; YANIK, 2013).

No entanto, o Doppler pulsado possui limitações na mensuração de fluxos com velocidades elevadas, os quais são frequentemente encontrados em doenças valvulares mais graves ou estenoses (SOUSA, 2015). Este método de avaliação capta velocidades do fluxo das válvulas cardíacas, incluindo fluxo sanguíneo transmitral que é utilizado para determinar o enchimento diastólico do ventrículo esquerdo e é a modalidade não invasiva mais frequentemente utilizada na avaliação da função lusitropica (NAGUEH et al., 2009). Estas velocidades obtidas pelo Doppler relacionam-se com os componentes conectivos dos gradientes de pressão transmitral, conforme determinado pela equação de *Bernoulli* (BOON, 1998).

Para a determinação do fluxo transmitral, o transdutor é posicionado para a obtenção do corte apical quatro câmaras, e a amostra de volume é posicionada entre as extremidades dos folhetos da valva mitral, no interior do ventrículo esquerdo (BOON, 1998). Desta forma, obtêm-se as velocidades de fluxo que melhor refletem as forças propulsoras do enchimento do ventrículo (WARE, 2007).

No Doppler colorido, ao contrário da técnica de Doppler pulsado, há vários volumes de amostragem dentro de uma região circunscrita (caixa colorida). O sinal obtido para cada um desses elementos de amostragem é codificado por cores em relação ao sentido do movimento e por nuances em relação ao módulo da velocidade do movimento. Sobre a imagem em tempo real é apresentada uma outra imagem, colorida, que representa um mapeamento dos elementos móveis em relação à intensidade e ao sentido do movimento (KAWAKAMA et al., 1993). Dentro da caixa colorida, cada ponto móvel tem uma tonalidade de vermelho ou azul, ao invés de tons de cinza. A direção do fluxo em relação ao transdutor é ilustrada em uma barra colorida ao lado da imagem. Convencionou-se que o fluxo em direção ao transdutor é vermelho e o fluxo na direção contrária ao transdutor é azul. Os fluxos de maior velocidade são expressos por tonalidades mais claras da mesma cor (CERRI et al., 1998). Além disso, podem ser vistos fluxos de turbulência, que se expressam em forma de mosaico de cores diferentes.

A técnica de Doppler colorido permite avaliar a presença, a direção e a qualidade do fluxo sanguíneo mais rapidamente do que qualquer outra técnica não invasiva, até mesmo em áreas que não aparecem como vasos no modo-B. Também é possível a diferenciação entre fluxos rápidos e lentos (SZATMARI et al., 2001).

O Doppler tecidual é uma ferramenta diagnóstica relativamente recente que permite avaliação não invasiva do coração, possibilitando a quantificação da função miocárdica regional ou global e a avaliação do movimento miocárdico (KOFFAS et al., 2008). É um dos métodos não invasivo mais sensível e específico para a avaliação de disfunções sistólicas ou diastólicas miocárdicas, sem apresentar influências de pré ou pós-carga (OKI et al., 2000; MCDONALD et al., 2007). O Doppler tecidual baseia-se no registro do movimento miocárdio em relação à parede torácica, que está sujeito à influência do ângulo de incidência do Doppler, assim como do movimento do coração, propriamente dito, em relação ao tórax (CHETBOUL, 2002).

Nos sistemas de imagem Doppler tecidual os sinais captados não passam por este filtro, tornando possível a mensuração de baixas velocidades, sendo a mais baixa ao redor de 0,2 cm/s, o que é compatível com a velocidade apresentada pelo miocárdio (MIYATAKE et al., 1995).

2.4 *Strain* e *Strain Rate* por *Speckle Tracking*

A avaliação do *strain* pelo *speckle tracking* foi incorporado recentemente na medicina veterinária como auxílio ao diagnóstico definitivo assim como na determinação do prognóstico das alterações cardíacas, visto que até então a técnica limitava-se à pesquisa. Já foram demonstrados vastos resultados da análise do *strain* em cães e gatos (CHETBOUL, 2010). O *speckle tracking* têm sido empregado como ferramenta na ecocardiografia para estudo em animais com distrofia muscular de Duchenne, cardiomiopatia hipertrófica (TAKANO, 2011), degeneração valvar mitral crônica (CHETBOUL, 2002; SMITH et al., 2012) e cardiomiopatia dilatada (ALVAREZ et al., 2011).

Enquanto *strain* quantifica o percentual de deformação, o *strain rate* (SR) mede a velocidade de deformação do tecido cardíaco. Desta forma, a avaliação da contratilidade miocárdica pode ser feita sob a forma de uma medida (SR) ou por meio de uma porcentagem (*strain*) (SILVA, 2007).

A técnica *strain*, permite a avaliação quantitativa direta das funções miocárdicas regionais sistólicas e diastólicas. É um método sensível para quantificar a função sistólica regional em diversas afecções cardíacas (WESS et al., 2010). Permite a avaliação da deformidade cardíaca regional em diferentes segmentos miocárdicos nas direções radial, longitudinal e circunferencial (TESKE et al., 2007), o que o torna um método ideal para caracterizar a heterogeneidade da função miocárdica presente nas cardiomiopatias (HO et al., 2009; WESS et al., 2010).

Em cães, dentre as cardiopatias valvares, a degeneração mixomatosa crônica da valva mitral é a de maior prevalência (ZOIS et al., 2013; TOALDO et al., 2017). Com isso, o *speckle tracking* é empregado com o intuito de verificar remodelamento cardíaco esquerdo, principal evento resultante dessa cardiopatia, além de ser um preditor de eventos cardiovasculares correspondentes a outras afecções. Já animais que apresentam associada à degeneração mixomatosa crônica da valva mitral a insuficiência cardíaca congestiva, podem apresentar alterações no *strain* nas variáveis do *speckle tracking* e no Doppler tecidual, tanto diastólicas quanto sistólicas quando comparados com animais saudáveis (TIDHOLM et al., 2009).

Mais recentemente, *strain* pelo *speckle tracking* vem sendo incorporado na medicina veterinária em experimentos utilizando diferentes espécies animais. Estes trabalhos têm demonstrado inúmeras semelhanças dos parâmetros da função cardíaca entre animais e seres humanos. Com isso o estudo do *strain* em modelos animais pode ser uma alternativa para

pesquisas voltadas ao diagnóstico e tratamento de doenças cardíacas que afetam o homem, passíveis de reprodução nestes modelos (ALVES et al., 2017).

As curvas do *strain* são facilmente adquiridas e reproduzidas, e normalmente os valores obtidos são homogêneos em todos os segmentos do miocárdio, sendo o *strain* radial aproximadamente o dobro do longitudinal. No corte paraesternal transversal, deve-se medir apenas os segmentos médios do septo e da parede posterior. Já no corte longitudinal do ventrículo esquerdo, podem-se avaliar também os segmentos basais das duas paredes. No entanto, é importante ressaltar que o septo possui fibras de ambos os ventrículos, e isto pode mascarar e alterar medidas (SILVA, 2007).

As limitações do *strain* pelo Doppler tecidual são as mesmas de todos os métodos derivados do Doppler (SILVA, 2007). Esta técnica, entretanto, é limitada à direção do feixe de ultrassom e normalmente é realizada apenas na direção longitudinal ou, em poucos segmentos selecionados, nas direções radial ou circunferencial. O método é demorado, sofre influência do ângulo, tem alta variabilidade intra e interobservador e requer protocolos de imagem específicos (ALMEIDA et al., 2013). Portanto, deve-se ter muito cuidado ao avaliar os segmentos apicais, já que é difícil obter um ângulo inferior a 30 graus (SILVA, 2007).

Para eliminar o problema da dependência de ângulo na análise do *strain* pelo Doppler tecidual foi desenvolvida a técnica de aferição do *strain* baseada no rastreamento de pontos (*speckle tracking*) pela ecocardiografia bidimensional (2D-STE) (HELLE-VALLE et al., 2005; ISHIZU et al., 2010). Marcadores acústicos naturais, denominados *speckles* (os pontos brancos visibilizados nas imagens em escala de cinza na ecocardiografia bidimensional), representam padrões específicos do tecido no miocárdio, sendo considerados a impressão digital daquele segmento. O software de análise do *speckle tracking* pelo eco 2D identifica os *speckles* (pontos com características únicas), rastreia os seus movimentos em todas as direções, sendo o *strain* avaliado com base na comparação dos padrões quadro a quadro (KORINEK et al., 2005).

A movimentação de cada um destes pontos pode ser demonstrada em gráficos como uma curva em função do tempo ou *strain rate*, expressa em s^{-1} ou 1/s. Neste tipo de gráfico, durante a sístole, a movimentação é negativa, pois ocorre o encurtamento da cavidade, enquanto que durante a diástole, duas ondas positivas são inscritas, que correspondem ao enchimento rápido e a contração atrial. A integral da velocidade desta curva obtém a taxa de deformação, demonstrado em porcentagem com relação à posição inicial do ponto. Em geral utiliza-se como referência o final da diástole, representado pelo pico do QRS, quando associado ao eletrocardiograma (DEL CASTILLO; HERSZKOWICZ, 2008).

O *strain rate* (SR), é uma modalidade da ecocardiografia tecidual que permite avaliação quantitativa da movimentação de determinada região da parede miocárdica (MINOSHIMA et al., 2009). Estudos sugerem que o *strain* e o SR refletem tanto a função sistólica quanto a função diastólica (KATO et al., 2004). A principal vantagem do SR é que ele elimina a influência da movimentação dos tecidos sadios adjacentes durante a mensuração (CHETBOUL et al., 2007) e possui menor influência dos movimentos de translação e de tração (WESS et al., 2010).

Diferentemente do Doppler tecidual, o SR fornece informações sobre a medida instantânea local da taxa de compressão ou expansão do miocárdio, independente do movimento de translação cardíaco (HO et al., 2009). Enquanto o Doppler tecidual quantifica a velocidade de movimentação de um ponto do miocárdio em relação ao transdutor, o SR quantifica a velocidade de movimentação de um ponto do miocárdio em relação a outro ponto adjacente, localizado a dada distância do primeiro (SILVA, 2007).

O miocárdio é considerado um tecido incompressível, ou seja, a sua deformação longitudinal é inversamente proporcional às alterações observadas na sua espessura (TESKE et al., 2007). Portanto, quanto mais o músculo se alonga, menor a sua espessura e quanto mais ele se encurta, maior a espessura. Isto permite inferir o grau de contratilidade pela mensuração do alongamento da fibra miocárdica. O SR avalia o gradiente de velocidade entre dois pontos próximos do miocárdio, quantificando o alongamento/encurtamento da fibra, e, indiretamente, o seu espessamento (SILVA, 2007).

O Doppler tecidual utilizado nos cortes paraesternais transversos avalia o componente radial da contratilidade miocárdica (circunferencial), enquanto que quando se utilizam os cortes apicais, avalia-se o componente longitudinal da contração miocárdica (REDDY et al., 2007).

Na avaliação da contratilidade do componente longitudinal (cortes apicais), a presença de uma curva de SR negativa indica encurtamento da fibra ou contração, e quando positiva indica distensão ou alongamento. Já quando avaliamos o componente radial da contratilidade da parede posterior (corte paraesternal transverso), a presença de espessamento é expressa por uma curva positiva de SR, enquanto que o relaxamento é representado por uma curva negativa (TESKE et al., 2007). No entanto quando avaliamos a contratilidade do septo, deve-se tomar cuidado, pois o mesmo é composto por fibras de ambos os ventrículos, orientadas em sentidos diferentes (SILVA, 2007).

A medida do gradiente intramiocárdico de velocidade pode ser expressa por meio de uma curva de deformidade do músculo no eixo das ordenadas pelo tempo (um ciclo cardíaco) no

eixo das abscissas, ou por meio de um mapa de cores, onde a contração é expressa em amarelo, o relaxamento em azul, e a ausência de deformação em verde (SILVA, 2007).

O SR parece ser melhor para a avaliação de alterações locais na contratilidade do que a medida isolada da velocidade com o Doppler tecidual. O SR não apresenta influência da movimentação dos tecidos sadios adjacentes, que é uma das limitações do Doppler tecidual (HO et al., 2009; WESS et al., 2010).

As principais limitações do SR são relacionadas à técnica. A grande quantidade de ruído dificulta a avaliação, e o *frame rate* utilizado pelos equipamentos iniciais era muito baixo (de 50 a 70 quadros por segundo), o que tornava o intervalo entre a coleta e a informação longo. Outra limitação da técnica é a resolução espacial, que ainda é baixa, levando à perda na resolução lateral. Além disso, a dependência do ângulo na técnica do SR é ainda maior que no Doppler tecidual, já que a deformação do miocárdio se faz em três dimensões (SILVA, 2007).

A relevância clínica dos parâmetros obtidos por estas tecnologias, associada a um modo de avaliação relativamente fácil, tem despertado grandes interesses na comunidade científica, refletido no crescente número de publicações em todos os aspectos da ecocardiografia por *speckle tracking*, tanto em seres humanos, quanto em animais (ALMEIDA et al., 2013; ALVES et al., 2017).

Em animais silvestres esta técnica ainda encontra algumas limitações, sendo escassos os trabalhos que utilizam esta modalidade nestes animais. No entanto, a literatura traz alguns relatos da realização deste exame em espécies silvestres, evidenciando que sua utilização tem se mostrado cada vez mais necessária para fins de conservação das espécies ameaçadas de extinção e como forma de fornecer informações relacionadas à sua biologia, o que facilita o manejo em cativeiro e em vida selvagem.

Um trabalho realizado com cutias (*Dasyprocta prymnolopha*, Wagler, 1831) contidas quimicamente permitiu a obtenção dos valores presumidamente normais das dimensões de câmaras e paredes cardíacas, *strain* e *strain rate* por *speckle tracking* bidimensional e mostrou a existência de semelhanças entre as variáveis ecocardiográficas observados para avaliar a função cardíaca global nesta espécie para com a espécie humana. Ainda, concluíram que estes animais apresentam potencial para serem explorados como modelos animais em estudos pré-clínicos em cardiologia (RODRIGUES et al. 2017)

Em uma pesquisa realizada com um lobo-guará saudável, utilizando a ecocardiografia bidimensional com *speckle tracking*, apesar de haverem avaliado apenas um único exemplar da espécie, o STE 2D foi considerado uma técnica confiável para a mensuração da deformação

miocárdica longitudinal, radial e circunferencial. Os valores obtidos para esta espécie forneceram novos conceitos sobre deformação ventricular, permitindo uma quantificação mais completa da função cardíaca (MANTOVANI, et al., 2012).

Outro trabalho utilizando animais silvestres, dessa vez em modelos de menor porte, foi verificada a correlação entre os valores de deformação medidos pela ecocardiografia com rastreamento de pontos (STE), com parâmetros de contratilidade sensível da análise do volume de pressão em ratos com hipertrofia do VE induzida pelo exercício. Este modelo de coração mostrou similaridades ao que ocorre em seres humanos atletas. Os índices obtidos pelo STE estavam em íntima relação com medidas invasivas, independentemente da carga da contratilidade cardíaca. Correlações entre a análise do volume de pressão e os parâmetros de deformação mostraram-se como ferramentas promissoras durante avaliação da hipertrofia miocárdica fisiológica neste modelo animal (KOVÁCS et al., 2015).

3. CAPÍTULO I*

*Artigo elaborado de acordo com as normas do periódico “**Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**”, Qualis A2 em Medicina Veterinária e fator de impacto 0,24.

1 **Valores ecocardiográficos de referência de catetos (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758)**

2 **saudáveis sedados**

3 L.S. Moura¹, R.P.S. Rodrigues¹, A.B.S. da Silva¹, G. T. Pessoa², F.C. A. Sousa³, M. A. P. S.
4 Barbosa⁴, A.B de Souza¹, J.J.R.P. Alves⁵, K.V. Macedo⁶, A.N. Diniz¹, E.G da Silva¹, J.R.
5 Araújo¹, D.C. Marques⁴, M. F. Cavalcante-Filho⁷, F. R. Alves^{7*}

6
7 ¹ Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal do Piauí (UFPI),
8 Teresina, PI, Brasil.

9 ² Residência Médica em Diagnóstico por Imagem Veterinária, Universidade Federal do Piauí
10 (UFPI), Teresina, PI, Brasil.

11 ³ Departamento de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual do Piauí,
12 (UESPI)

13 ⁴ Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil.

14 ⁵ Serviço de Coloproctologia e Cirurgia Colorretal do Hospital Universitário, Federal
15 Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil

16 ⁶ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí (UFPI),
17 Teresina, PI, Brasil.

18 ⁷ Departamento de Morfofisiologia Veterinária, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina,
19 PI, Brasil

20 *Autor para correspondência: flavioribeiro@ufpi.edu.br

21
22 **Resumo**

23 Catetos são mamíferos selvagens pertencentes ao gênero *Tayassu* encontrados, em quase toda a
24 América e que têm se destacado como modelos experimentais. Doze animais adultos saudáveis
25 foram sedados para a realização de exames ecocardiográficos em modos B, M e Doppler. As
26 variáveis que apresentaram coeficientes de correlação estatisticamente significativos em relação
27 ao peso foram: PLVEd, DIVEd, DIVEs, onda E, A'VD, MAM, TAPSE. A FC mostrou
28 correlação positiva com AE/AO, Onda E, Onda A, MAM, TAPSE e E/TRIV e negativo com
29 TRIV. Os valores de AVmax mostraram correlações positivas com onda E e onda A'. A variável
30 AE mostrou correlação positiva com AO e correlação negativa com ESId. A FE apresentou forte
31 correlação com a relação de ondas FS, E/A, com A', E'VD. FS apresentou correlação positiva
32 com a relação de onda E/A. O MAM mostrou correlação com DVEd e DVEs. TAPSE mostrou
33 correlações positivas com E'RV e A'RV. O presente estudo forneceu os primeiros valores de

34 referência para medições ecocardiográficas em modos B, M e Doppler de catetos anestesiados
35 com ketamina e midazolam. O exame ecocardiográfico em catetos foi de fácil execução e os
36 dados encontrados evidenciaram valores que podem auxiliar no seu manejo clínico e
37 conservação.

38 Palavras-chave: Cardiologia, animais silvestres, diagnóstico por imagem, coração,
39 hemodinâmica.

40

41 **Abstract**

42 Peccaries are wild mammals belonging to the *Tayassu* genus that are found almost
43 everywhere in the Americas and have demonstrated great potential as an experimental model for
44 scientific investigations. Twelve healthy adult animals were sedated to perform
45 echocardiographic examinations in B, M and Doppler mode. The variables that exhibited
46 statistically significant correlation coefficients with weight were LVFWd, LVIDd, LVIDs, Onda
47 E, A'RV, MAM, and TAPSE. The HR exhibited a negative relationship with the IVRT. The LA
48 variable showed a positive correlation with the AO. The MAM exhibited correlations with the
49 LVIDd and LVIDs. The TAPSE showed positive correlations with the E'RV and A'RV. The
50 present study provides the first reference values for echocardiographic measurements in B, M
51 and Doppler modes from peccaries anesthetized with ketamine and midazolam.
52 Echocardiography was easy to perform in collared peccaries, and the collected data revealed
53 values that can aid in their clinical management and conservation.

54 Keywords: cardiology, wild animals, diagnostic imaging, heart, hemodynamics.

55

56 **Introdução**

57 Os catetos (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758) são mamíferos silvestres pertencentes à
58 família *Tayassuidae* e gênero *Tayassu*. Encontrado naturalmente em quase todos os países da
59 América, são animais rústicos e que se adaptam facilmente à criação em cativeiro devido seu
60 hábito alimentar onívoro e pelos satisfatórios índices reprodutivos (Cabrera e Yepes, 1940).
61 Devido a estas características, e por serem bons modelos experimentais para avaliação da
62 evolução de doenças, os catetos têm demonstrado ser uma boa alternativa para investigações
63 científicas (Bezerra *et al.*, 2014).

64 A ecocardiografia é um método de diagnóstico por imagem não invasivo e sensível para a
65 obtenção de dados hemodinâmicos cardiovasculares. Estudos demonstraram fortes correlações

66 entre os parâmetros obtidos com a ecocardiografia e os obtidos com métodos mais caros, como a
67 ressonância magnética (Shukan e Hitt 2011).

68 Técnicas avançadas de ecocardiografia foram incorporadas à medicina veterinária em
69 experimentos com diferentes espécies animais (Chetboul *et al.*, 2005; Lee *et al.*, 2007). Estes
70 estudos demonstraram numerosas semelhanças nos parâmetros da função cardíaca entre animais
71 e humanos.

72 Os catetos só podem ser manuseados com segurança após a administração de contenção
73 química, e todas as alterações hemodinâmicas promovidas por agentes anestésicos ou sedativos
74 devem ser consideradas (Bertozzo *et al.*, 2008). Aliado a isso, até o presente momento não
75 existem trabalhos relatados na literatura a respeito do perfil hemodinâmico cardíaco dessa
76 espécie, avaliado por ecodopplercardiografia.

77 A cetamina é amplamente utilizada na contenção química de animais silvestres por causa
78 de sua baixa letalidade e alta margem de segurança (Green *et al.*, 1981). A associação cetamina-
79 midazolam promove um adequado miorelaxamento, reduzindo assim a hipertonicidade
80 muscular, promovendo tranquilização, hipnose, amnésia, além de possuir atividade
81 anticonvulsivante (Valadão, 2002). Este é um dos protocolos anestésicos comumente
82 empregados em procedimentos com pequenos animais, e tem demonstrado ser uma boa
83 alternativa para trabalhos com animais silvestres (Diniz *et al.*, 2017).

84 Este estudo objetivou caracterizar os valores ecocardiográficos das medidas das câmaras
85 cardíacas e variáveis relacionadas à hemodinâmica cardiovascular dos catetos (*Tayassu tajacu*,
86 Linnaeus, 1758) após a sedação com uma combinação de cloridrato de cetamina e midazolam.

87

88 **Material e Métodos**

89 Foram utilizados 12 catetos (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758) hígidos, provenientes do
90 Núcleo de Estudos e Preservação de Animais Silvestres (NEPAS/CCA-UFPI) da Universidade
91 Federal do Piauí, Teresina-PI. Os animais foram agrupados de forma aleatória em baias
92 (10x5x3m), sendo assim distribuídos em dois grupos, compostos por 6 machos e 6 fêmeas, todos
93 adultos com média de três anos de idade e peso variando entre 15 e 20Kg. Estes foram
94 alimentados duas vezes ao dia com dieta comercial para suínos à base de farelo de soja contendo
95 18% de proteína bruta e vegetais diversos como fonte de fibras, energia e minerais e água *ad*
96 *libitum*.

97 Os protocolos utilizados neste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em
98 Experimentação Animal – CEEA/UFPI (Nº 0117/2015) e autorizados pelo Ministério do Meio

99 Ambiente, por meio do Sistema de Autorização e Informação da Biodiversidade (SISBIO) do
100 Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e Recursos Naturais Renováveis (IBAMA; N°. 26101-1).

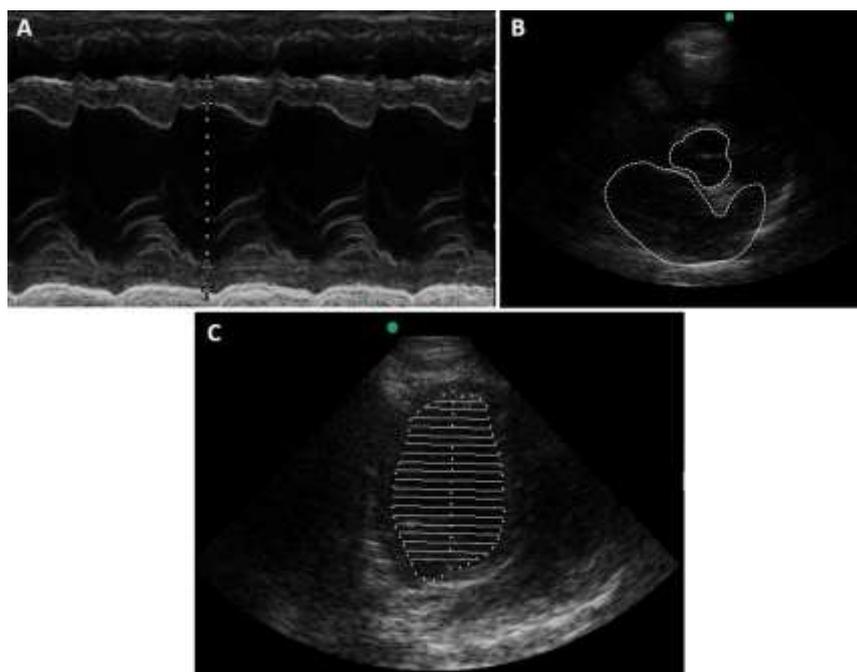
101 Os animais foram submetidos a exame clínico, hematológico e bioquímico (Almeida *et*
102 *al.*, 2011). Ausculta dos campos pulmonares e sons cardíacos foi realizada para identificar
103 insuficiências valvulares e distúrbios do ritmo cardíaco. Esta avaliação foi seguida por um exame
104 eletrocardiográfico (Tilley, 1992) e uma triagem ecocardiográfica (Boon, 2011).

105 Os catetos foram previamente preparados com um jejum sólido de 12 horas e hídrico de 4
106 horas. Posteriormente foram capturados utilizando redes de contenção (puçá) e contidos
107 fisicamente com luvas de couro para aplicação das drogas anestésicas.

108 A sedação ocorreu pela aplicação intramuscular da associação de 15 mg/kg de cloridrato
109 de cetamina a 5% e 1,0 mg/kg de midazolam. Cerca de 5 a 10 minutos após a aplicação, foi
110 observada a ação anestésica, onde teve início os procedimentos para realização dos exames
111 ecocardiográficos. Os protocolos promoveram tempo anestésico médio de 30 a 40 minutos em
112 todos os animais, não havendo necessidade de reaplicações das drogas durante os exames.

113 Para a realização dos exames, foi utilizado um equipamento de ultrassonografia portátil
114 (M-turbo, FUJIFILM® SonoSite, Washington 21919, EUA) acoplado a uma sonda de
115 multifrequencial (4.0 a 8.0 MHz) (Px10, FUJIFILM SonoSite). Para minimizar efeitos de
116 estresse, os catetos foram manipulados sempre pelas mesmas pessoas, e os exames foram
117 efetuados em local tranquilo e de baixa luminosidade. Para a realização dos exames, os animais
118 foram posicionados em decúbito lateral esquerdo e direito, com a superfície torácica
119 tricotomizada e o tórax avaliado após aplicação de gel condutor para ecocardiografia (Mercur®).

120 O exame ecocardiográfico e as mensurações padrão foram tomadas levando em
121 consideração protocolos previamente estabelecidos para pequenos animais (Boon, 2011). As
122 mensurações de parede livre do ventrículo esquerdo e do septo interventricular na diástole e
123 sístole (PLVE_d, PLVE_s, SIV_d, SIV_s), diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole e
124 sístole (DIVE_d e DIVE_s) e os diâmetros da raiz da aorta 2D (AO) e átrio esquerdo (AE) foram
125 mensurados na projeção paraesternal direita. Ainda, mensurou-se a fração de encurtamento (FS),
126 a fração de ejeção (FE) segundo a fórmula de Simpson, a distância entre o ponto E do folheto
127 anterior da valva mitral (SSPE), a relação átrio esquerdo/aorta (AE/Ao) e a velocidade do fluxo
128 na artéria pulmonar (VP). (Figura 1).

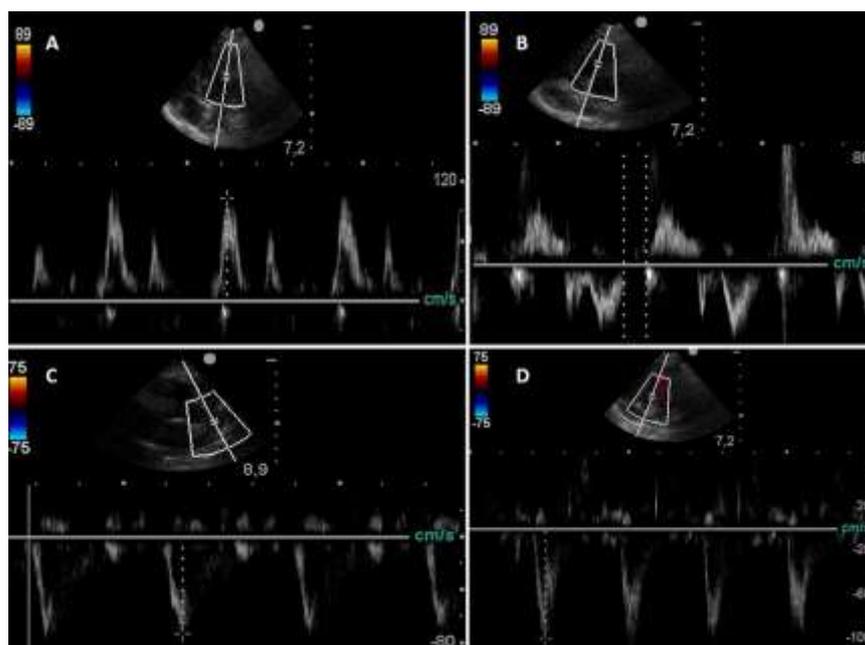


129

130 **Figura 1** – Imagens ecocardiográficas em modo M e bidimensional (2D) obtidas de catetos
 131 sedados (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758). (A) O modo M foi usado para as medidas da parede
 132 do septo interventricular, parede do ventrículo esquerdo e dimensões internas do ventrículo
 133 esquerdo. (B) Imagem bidimensional do eixo curto direito na base do coração usada para medir a
 134 relação AE/AO. (C) Corte apical 4 câmaras para a mensuração dos volumes ecocardiográficos
 135 diastólico final e sistólico final com o uso do método de discos de Simpson.

136

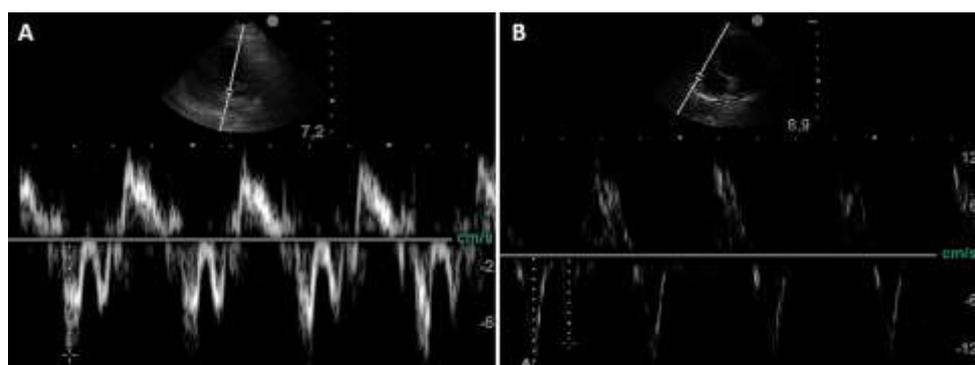
137 O pico da velocidade aórtica (VAmáx), tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV),
 138 fluxo diastólico precoce mitral (Onda E), fluxo diastólico tardio mitral (onda A), relação E/A,
 139 relação E/TRIV, movimento anular mitral (MAM) e a excursão sistólica do plano anular
 140 tricúspide (TAPSE) foram calculadas pela janela paraesternal esquerda com a vista apical de
 141 quatro câmaras. O Doppler tecidual pulsado (DTP) foi então utilizado para avaliar os ventrículos
 142 esquerdo (ondas E' e A') e direito (E' VD e A' VD) (Figuras 2 e 3).



143

144 **Figura 2** – Imagens ecocardiográficas Doppler obtidas de catetos sedados (*Tayassu tajacu*,
 145 Linnaeus, 1758). (A) Avaliação do influxo por Doppler de onda pulsada da válvula mitral
 146 mostrando o influxo mitral diastólico precoce (onda E) e o influxo mitral diastólico tardio (onda
 147 A). (B) Medidas Doppler, incluindo o pico da velocidade do fluxo aórtico e o influxo mitral,
 148 foram utilizados para mensurar o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) obtido a partir
 149 do corte apical 5 câmaras esquerdo. Avaliação por Doppler pulsado das curvas de velocidade
 150 pulmonar (C) e fluxo aórtico (D).

151



152

153 **Figura 3** – Imagem de Doppler tecidual de ondas pulsadas (DTP) obtida de catetos sedados
 154 (*Tayassu tajacu*, Linnaeus, 1758). (A) DTP da vista apical 4 câmaras mensurado a nível do anel
 155 mitral septal. (B) Curva de velocidade miocárdica do anel tricuspídeo.

156 A frequência cardíaca (FC) foi obtida a partir do Doppler da artéria pulmonar. A
 157 avaliação de fluxo nas válvulas mitral, tricúspide e semilunares, bem como nos grandes vasos foi
 158 feita por meio do Doppler colorido e espectral, sobre cada válvula individual. O tamanho do

159 setor 2D foi ajustado para melhorar a qualidade da imagem, assim como o ganho de cor
160 calibrado para demonstrar excelente enchimento das câmaras e vasos investigados, minimizando
161 o aparecimento de artefatos. Foi utilizada a maior frequência de repetição do pulso (FRP)
162 possível para prevenir sinais de *aliasing* em fluxos normais.

163 O software *Graphpad Prisma 7* foi utilizado para analisar os dados e realizar os testes
164 não paramétricos de Wilcoxon-Mann-Whitney (Mann-Whitney U) para verificar a existência de
165 diferenças entre as variáveis de acordo com o sexo dos animais. O coeficiente de correlação de
166 Spearman foi utilizado para avaliar a dependência. Nestes testes, 0,05 foi considerado como
167 nível de significância.

168

169 **Resultados**

170 A tabela 1 mostra os parâmetros ecocardiográficos do grupo de animais estudados. A
171 comparação das médias entre machos e fêmeas não demonstrou diferença estatística ($p > 0,05$, $p =$
172 $0,337$). Deste modo, os demais tratamentos estatísticos foram baseados na amostra total de 12
173 animais. Os intervalos de referência de variação foram determinados pelo cálculo de intervalo de
174 tolerância de 95%, projetado para cobrir 99% de todos os eventos futuros. As variáveis que
175 apresentaram coeficientes de correlação estatisticamente significantes em relação ao peso estão
176 apresentadas na Tabela 1. As outras variáveis que exibiram correlações são descritas da seguinte
177 forma: A FC foi negativamente correlacionada com o TRIV ($r = -0,46$). A variável AE foi
178 positivamente correlacionada com a Ao ($r = 0,57$). O MAM foi correlacionado com o DIVEd (r
179 $= 0,41$) e DIVEs ($r = 0,32$). O TAPSE foi positivamente correlacionado com as ondas E' ($r =$
180 $0,4$) e A' ($r = 0,43$) do VD.

181

182

183

184

185

186

187

188

189

190

191 **Tabela 1** - Valores normais para variáveis ecocardiográficas bidimensionais nos modos B, M e
 192 Doppler observados em catetos sadios sedados com cetamina e midazolam.

	Variável	Média	DP	Intervalo de referência	r	p
194	PC (Kg)	17,89	3,37	14,52-22,26	-	-
	Ao (cm)	1,47	0,13	1,34-1,68	0,078	0,806
195	AE (cm)	2,01	0,2	1,81-2,30	-0,221	0,611
	AE/Ao	1,37	0,09	1,28-1,48	0,080	0,832
196	SIVd (cm)	0,49	0,03	0,46-0,55	0,398	0,343
	SIVs (cm)	0,94	0,05	0,89-1,01	0,042	0,821
197	PLVEd (cm)	0,66	0,02	0,64-0,75	0,572 ^a	0,041
	PLVEs (cm)	0,83	0,04	0,79-0,92	0,342	0,279
198	DIVEd (cm)	2,60	0,6	2,0-3,32	-0,639 ^a	0,042
	DIVEs (cm)	1,92	0,43	1,49-2,41	-0,610 ^a	0,047
199	FE (%)	53,00	2,30	50,5-7,2	0,183	0,586
200	FS (%)	26,00	1,70	24,3-28,32	0,038	0,863
	FC (bpm)	105,00	11,00	94-221	-0,353	0,234
201	SSPE (cm)	0,57	0,05	0,52-0,65	0,241	0,470
202	Onda E (cm/s)	89,6	1,43	88,17-92,04	-0,609 ^a	0,048
	Onda A (cm/s)	74,9	1,22	73,68-77,15	-0,123	0,807
203	VAmáx (cm/s)	124,4	3,7	120,7-129,3	0,181	0,488
	VPmáx (cm/s)	78,2	2,3	75,9-82,7	-0,237	0,451
204	TRIV (ms)	65,00	3,20	61,8-69,4	0,165	0,479
	Onda E' (cm/s)	8,76	2,11	6,65-11,32	-0,446	0,329
205	Onda A' (cm/s)	5,67	1,29	4,38-6,97	0,032	0,829
	E'-VD (cm/s)	11,35	2,41	8,94-13,81	-0,285	0,327
206	A'-VD (cm/s)	6,11	1,53	4,58-7,98	-0,497 ^a	0,048
	MAM (cm)	0,37	0,03	0,34-0,47	-0,538 ^a	0,042
207	TAPSE (cm)	0,51	0,12	0,39-0,64	-0,573 ^a	0,04
208	E/A	1,65	0,15	1,50-1,80	-0,210	0,667
209	E/TRIV	1,10	0,09	1,01-1,22	-0,422	0,173

210 (DP) desvio padrão; (PC) peso corporal; (Ao) diâmetros da raiz da aorta 2D; (AE) átrio
 211 esquerdo; (AE/Ao) relação átrio esquerdo/aorta; (SIVd) septo interventricular em diástole;
 212 (SIVs) septo interventricular em sístole; (PLVEd) parede livre do ventrículo esquerdo em
 213 diástole; (PLVEs) parede livre do ventrículo esquerdo em sístole; (DIVEd) diâmetro interno do
 214 ventrículo esquerdo em diástole; (DIVEs) diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole;
 215 (FE) fração de ejeção; (FS) fração de encurtamento; (FC) frequência cardíaca; (SSPE) distância
 216 entre o ponto E da válvula mitral e o septo interventricular; (Onda E) fluxo diastólico precoce
 217 mitral; (onda A) fluxo diastólico tardio mitral; (VAmáx) pico de velocidade aórtica; (VPmáx)
 218 pico de velocidade de fluxo na artéria pulmonar; (TRIV) tempo de relaxamento isovolumétrico;
 219 (Onda E') Imagem de Doppler tecidual de onda pulsada da fase diastólica inicial do ventrículo
 220 esquerdo; (Onda A) imagem de Doppler tecidual de onda pulsada da fase diastólica tardia do
 221 ventrículo esquerdo; (E-VD) imagem de Doppler tecidual de onda pulsátil da fase diastólica
 222 tardia do ventrículo direito; (MAM) movimento anular mitral; (TAPSE) excursão sistólica do
 223 plano anular tricúspide; (E/A) relação E/A; E/TRIV, relação E/TRIV.

224 **Discussão**

225 As medidas ecocardiográficas foram obtidas seguindo protocolos previamente
226 estabelecidos que garantiram mensurações seguras e imagens diagnósticas, bem como descrito
227 em estudos com espécies silvestres como cães selvagens (Garcia *et al.*, 2016).

228 Na medicina veterinária de animais domésticos, os parâmetros ecocardiográficos
229 encontram-se bem discutidos e com valores padronizados para diversas espécies caninas, felinas,
230 equinas e suínas (Lee *et al.*, 2007; Boon, 2011). Entretanto, poucos estudos examinaram a
231 hemodinâmica e as funções cardíacas de animais silvestres (Cetin *et al.*, 2005; Mantovani *et al.*,
232 2012; Diniz *et al.*, 2017). Este é o primeiro estudo a relatar medidas das variáveis
233 ecocardiográficas de catetos contidos quimicamente.

234 Os valores de frequência cardíaca (FC) encontrados neste estudo (105 ± 11 bpm) foram
235 semelhantes aos achados para catetos sob anestesia inalatória ($100,2\pm 9,98$ bpm) (Oliveira *et al.*,
236 2014) e inferiores, quando comparado com catetos contidos fisicamente ($129,7\pm 13,79$ bpm)
237 (Schilling; Stone, 1969). Em relação a espécies silvestres de menor porte, estes achados foram
238 inferiores aos de cutias (*Dasyprocta prymnolopha*; 142-149 bpm) (Diniz *et al.*, 2013) e pacas
239 (*Cuniculus paca*; $150\pm 2,81$ bpm) (Uscategui *et al.*, 2016) submetidos a diferentes protocolos
240 anestésicos e inferiores a porquinhos da Índia não anestesiados (*Cavia porcellus*; $288,4\pm 49,7$
241 bpm) (Botelho *et al.*, 2016). A FC é inversamente proporcional ao tamanho do animal e,
242 portanto, é maior em espécies menores (Schmidt-Nielsen, 1999).

243 Para as medidas de septo interventricular mensuradas em modo M, os resultados
244 encontrados no presente estudo demonstram que o diâmetro do septo interventricular (SIV) de
245 catetos, tanto em diástole quanto em sístole apresentou valores superiores aos encontrados para
246 lobos-guará (*Chrysocyon brachyurus*: SIVd: $0,20\pm 0,03$; SIVs $0,15\pm 0,08$) (Estrada *et al.*, 2009) e
247 coelhos da Nova Zelândia (SIVd: $0,25\pm 0,27$) (SILVA *et al.*, 2011).

248 As mensurações obtidas para a espessura da parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE)
249 de catetos em diástole e em sístole foram maiores que as observadas para ouriços (PLVEd:
250 $0,16\pm 0,01$; PLVEs: $0,23\pm 0,02$) (Black *et al.*, 2011) porquinhos da Índia (PLVEd: $0,22\pm 0,10$;
251 PLVEs: $0,28\pm 0,13$) (Cetin *et al.*, 2005). No entanto, esses valores foram inferiores aos observado
252 em lobos-guará (PLVEd: $0,80\pm 0,12$; PLVEs $1,13\pm 0,12$) (Estrada *et al.*, 2009) e em cães de
253 grande porte (PLVEd; $0,58-1,20$; PLVEs: $0,93-1,69$) (Cornell *et al.*, 2004).

254 Para as medidas de cavidade do ventrículo esquerdo, os valores obtidos para o diâmetro
255 em diástole e em sístole (DIVED: $2,60\pm 0,6$; DIVEs: $1,92\pm 0,43$) foram menores que os obtidos
256 para porcos domésticos (DIVED: $4,13\pm 0,22$; DIVEs $2,5\pm 0,13$) (Lee *et al.*, 2007) e lobos-guará

257 (DIVED: $3,14\pm 0,31$; DIVEs: $2,06\pm 0,16$) (Estrada *et al.*, 2009). No entanto, esses valores foram
258 maiores que os encontrados em mamíferos, como gatos (DIVED: 1,45; DIVEs: 0,69) (Schober;
259 Maerz, 2005), porquinhos da Índia (DIVED: $0,68\pm 0,11$; DIVEs: $0,43\pm 0,05$) (Cetin *et al.*, 2005)
260 coelhos da Nova Zelândia (DIVED: $1,21\pm 1,90$; DIVEs: $0,67\pm 1,90$) (Silva *et al.*, 2011).

261 No presente estudo, diversas variáveis demonstraram coeficiente de correlação
262 estatisticamente significativo em relação ao peso (PLVED, DIVED, DIVEs, Onda E, A'-VD,
263 MAM, TAPSE). Corroborando os achados deste estudo, relações semelhantes foram descritas
264 entre peso corporal e DIVED, AE, AO e SIV em cães de diversas raças (Pellegrino *et al.*, 2007).
265 Além disso, uma correlação positiva entre o peso corporal e DIVED, SIV, PLVE, AE e AO
266 foram observados por Bradley e Ross (1987) em ovelha.

267 A relação átrio esquerdo/aorta (AE/Ao) de catetos ($1,37\pm 0,09$) apresentou valores
268 semelhantes aos achados normais para outros mamíferos domésticos e silvestres como os porcos
269 domésticos (1,42), minipigs (1,40) (Lee *et al.*, 2007), cães acima de 20kg ($< 1,6$) (Cornell *et al.*,
270 2004) e lobos-guará ($1,39\pm 0,21$) (Estrada *et al.*, 2009). No entanto, o diâmetro do átrio esquerdo
271 e da aorta (AE: $2,01\pm 0,2$; Ao: $1,47\pm 0,13$) foram menores que os achados para porcos domésticos
272 ($3,01\pm 0,17$; Ao: $2,18\pm 0,12$) e minipigs (AE: $2,76\pm 0,19$; Ao: $1,96\pm 0,10$) (Lee *et al.*, 2007). Tais
273 resultados podem ser explicados pela correlação positiva existente entre o peso e as dimensões
274 cardíacas, as quais aumentam proporcionalmente o diâmetro da aorta e do átrio esquerdo, à
275 medida que aumenta o porte do animal (Hanton *et al.*, 1998).

276 O septo interventricular (SIV) de catetos ($0,57\pm 0,05$ cm) apresentou valores semelhantes
277 aos encontrados para porcos domésticos ($0,56\pm 0,03$ cm) e minipigs ($0,56\pm 0,04$ cm) (Lee *et al.*,
278 2007) e ficou dentro dos valores normais para cães ($\leq 0,77$ cm) (Boon *et al.*, 2011). Estes
279 resultados condizem com a literatura, uma vez que a maioria dos relatos sugerem que o valor de
280 EPSS normal é inferior a 0,6cm para a maioria das espécies domésticas e silvestres (O'Grady *et*
281 *al.*, 1986; Diniz *et al.*, 2017).

282 A média da fração de ejeção (FE) encontrada para catetos ($53\pm 2,30$) indicou a
283 preservação da função sistólica, e ficou abaixo dos valores normais padronizados para porcos
284 domésticos ($65,47\pm 5,17$), minipigs ($58,40\pm 8,18$) (Lee *et al.*, 2007) lobos-guará, ($62,91\pm 13,50$)
285 (Estrada *et al.*, 2009).

286 Não foi encontrada correlação estatística entre a FS (%) e o peso, conforme descrito em
287 cães e humanos (O'Grady *et al.*, 1986; Feigenbaum, 1994). Para catetos ($26\pm 1,70$), esta variável
288 apresentou valores semelhantes aos encontrados para minipigs ($24,35\pm 0,68$) (Lee *et al.*, 2007) e
289 inferiores aos achados para porcos domésticos ($35,95\pm 4,15$) (Lee *et al.*, 2007). Um efeito

290 depressivo da cetamina foi associado a uma FS diminuída, quando usada como único agente ou
291 em associação anestésica em gatos e camundongos (Roth, 2002).

292 A avaliação ecocardiográfica em modo Doppler evidenciou velocidade aórtica máxima
293 (VA) ($124,4 \pm 33,7$ cm/s) superior à velocidade de fluxo em artéria pulmonar (VP)
294 ($78,2 \pm 2,3$ cm/s), como foi relatado para porcos domésticos (VA: $87 \pm 0,04$ VP: $72 \pm 0,06$) e
295 minipigs ($84 \pm 0,06$; $66 \pm 0,02$ cm/s) (Lee *et al.*, 2007). A onda E evidenciou um pico de velocidade
296 médio ($89,6 \pm 1,43$ cm/s) maior que o da onda A ($74,9 \pm 1,22$ cm/s), igualmente encontrado para
297 cães de diversas raças (Boon, 2011), minipigs (Lee *et al.*, 2007) e lobos-guará (Mantovani *et al.*,
298 2012). Esses dados permitiram avaliar a função diastólica dos animais deste estudo, conforme
299 descrito para minipigs sedados (Lee *et al.*, 2007) e lobos-guará (Mantovani *et al.*, 2012) que
300 foram submetidos a protocolos semelhantes (Lee *et al.*, 2007).

301 O DTP tem demonstrado ser uma técnica sensível para avaliação quantitativa do
302 movimento miocárdico segmentar (Wess, *et al.*, 2011), e é reprodutível para exame da função
303 cardíaca basal em catetos (D'Hooge *et al.*, 2000). Em humanos, o DTP é útil para o diagnóstico
304 diferencial de doenças cardíacas, acompanhamento de transplante cardíaco e avaliação da função
305 ventricular esquerda e direita (Vinereanu *et al.*, 2001). O pico médio de velocidade da onda E'
306 dos catetos ($8,76 \pm 2,11$ cm/s) foi maior que o da onda A' ($5,67 \pm 1,29$), como observado em gatos
307 anestesiados (E': $7,2 \pm 2,5$, A': $4,7 \pm 1,5$) (Borlini *et al.*, 2009) e cães (E': 6,9; A': 7,4) (Dickson *et*
308 *al.*, 2017). Semelhante aos achados para o DTP do VE, observou-se no VD um fluxo diastólico
309 negativo composto por ondas E'-VD ($11,35 \pm 2,41$) e A'-VD ($6,11 \pm 1,53$). Estas características
310 foram relatadas para cães de diferentes raças (Chetboul *et al.*, 2005). O TAPSE demonstrou
311 correlações positivas com o E'-VD ($r = 0,4$) e A'-VD ($r = 0,43$), e essas correlações são
312 explicáveis como resultado do funcionamento normal do VD durante a sístole, o que influencia
313 os valores do DTP do VD medidos adjacentes ao anel tricuspídeo (Kjaergaard *et al.*, 2009).

314 O tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), mostrou-se consistente e com pouca
315 variabilidade entre os animais estudados. Os valores encontrados para esta variável ($65 \pm 3,20$ ms/s)
316 assemelharam-se aos achados para seres humanos (65 ± 20 ms/s) Graziosi *et al.*, 1998).

317 Taquicardia e estimulação simpática podem exacerbar o relaxamento isovolumétrico,
318 reduzindo o tempo de enchimento diastólico e acelerando o recuo elástico diastólico precoce do
319 VE. A drenagem parcial do VE causada pela insuficiência valvar mitral crônica, juntamente com
320 a ativação do sistema simpático, leva à hipercinesia do VE, aumento da FC e redução do TRIV
321 (Pipers *et al.*, 1981). De fato, embora no presente estudo os valores de TRIV estivessem dentro
322 dos limites normais, eles exibiram uma correlação negativa com a FC ($r = -0,46$).

323 Neste estudo, o MAM ($0,37\pm 0,03$) apresentou correlação com o DIVEd ($r = 0,41$) e
324 DIVEs ($r = 0,32$). Estes valores foram menores que os encontrados para gatos ($0,47\pm 0,09$)
325 (Schöber *et al.*, 2005) e cães de diferente porte (38-49) (Schöber *et al.*, 2001), sugerindo que
326 estes resultados podem estar bem correlacionados com a função do VE.

327 Algumas limitações deste estudo devem ser consideradas: embora esses exames tenham
328 sido realizados por um operador experiente, acreditamos que o pequeno número de animais pode
329 ser responsável pelo desvio encontrado dentro de cada variável. Além disso, a ação dos fármacos
330 estudados, que embora bem caracterizados em espécies domésticas, ainda possuem poucas
331 referências à sua aplicação em espécies silvestres. No entanto, de acordo com os autores, este é o
332 primeiro estudo sobre a avaliação ecocardiográfica de catetos, permitindo a aquisição preliminar
333 de conhecimento sobre o efeito hemodinâmico de drogas mais comumente utilizadas para
334 sedação e anestesia nesta espécie.

335

336 **Conclusão**

337 O presente estudo forneceu os primeiros valores de referência para as mensurações
338 ecocardiográficas em modos B, M e Doppler de catetos (*Tayassu tajacu*) sedados com cetamina
339 e midazolam. O ecocardiograma de catetos foi de fácil execução, e os dados coletados revelaram
340 valores que podem auxiliar no manejo clínico e na conservação dos mesmos.

341

342 **References**

343 ALMEIDA, A.M.B; NOGUEIRA-FILHO, S.L.G.; NOGUEIRA, S.S.C.; MUNHOZ, A.D.
344 Hematologic aspects of collared peccary (*Tayassu tajacu*) in captivity *Pesq. Vet. Bras.*, v.31, n.2,
345 p.173-177, 2011.

346 BERTOZZO, D.; FREITAS, R.E.; REIS, F. *et al.* Contenção química em animais silvestres
347 revisão de literatura. *Rev. Cient. Elet. Med. Vet.*, v.6, n.11, p.1-6, 2008.

348 BEZERRA, D.O.; FEITOSA, M.L.T.; ALMEIDA, H.M. *et al.* Collared Pecary (*Tayassu tajacu*)
349 as a new model of renal ischemic injury induced by clamping the renal artery. *Acta Cir. Bras.*,
350 v.29, n.9, p.560-572, 2014.

351 BLACK, P.A.; MARSHALL, C.; ALICE, W. *et al.* Cardiac Assessment of African Hedgehogs
352 (*Atelerix albiventris*). *J. Zool. Med.*, v.42, n.1, p.49-53, 2011.

353 BOON, J. A. Evaluation of size, function and hemodynamics. In: BOON, J. A. (Ed.). *Veterinary*
354 *echocardiography*. 1. ed. Chichester: WILEY BLACKWELL. 2011. 153-267 p.

- 355 BORLINI, C.D.; OLIVEIRA, D.C.; SANTOS, W.G. *et al.* Tissue Doppler imaging of the
356 myocardium in cats submitted to dissociative anesthesia. *Ciênc. Rural*, v.39, n.8, 2009.
- 357 BOTELHO, A.F.M.; OLIVEIRA, M.S.; BLANCO, B.S.; MELO, M.M. Computerized
358 electrocardiography in healthy conscious guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Pesq. Vet. Bras.*, v.36,
359 n.12, p.1203-1208, 2016.
- 360 BRADLEY, L.M.; ROSS, J.N. M-mode echocardiographic values in sheep. *Am. J. Vet. Res.*,
361 v.48, p.1313–1318, 1987.
- 362 CABRERA, A.; YEPES, J. (Eds.). Mamíferos sud-americanos. Vida, costumbres y
363 descripción. 2. ed. Buenos Aires: COMP. ARGENT. EDIT. 1960. 370 p.
- 364 CETIN, N.; CETIN, E.; TOKER, M. Echocardiographic variables in healthy guinea pigs
365 anaesthetized with ketamine-xylazine. *Lab. Anim.*, v.39, n.1, p.100-106, 2005.
- 366 CHETBOUL, V.; SAMPEDRANO, C.C.; GOUNI, V. *et al.* Quantitative assessment of regional
367 right ventricular myocardial velocities in awake dogs by Doppler tissue imaging: Repeatability,
368 reproducibility, effect of body weight and breed, and comparison with left ventricular
369 myocardial velocities. *J. Vet. Intern. Med.*, v.9, p.837-844, 2005.
- 370 CORNELL, C.C.; KITTLESON, M. D.; DELLA TORRE, P. *et al.* Allometric scaling of M-
371 mode cardiac measurements in normal adult dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, v.8, n.3, p.311-321, 2004.
- 372 DICKSON, D.; SHAVE, R.; RISHNIW, M.; PATTESON, M. Echocardiographic assessments of
373 longitudinal left ventricular function in healthy English Springer spaniels, *J. Vet. Cardiol.*, v.1,
374 p.1-12, 2017.
- 375 DINIZ, A.N; PESSOA, G.T; MOURA, L.S. *et al.* Echocardiographic findings in bidimensional
376 mode, M-mode and Doppler of clinically normal black - rumped agouti (*Dasyprocta*
377 *prymnolopha*, Wagler 1831). *J. Zoo Wildl. Med.*, v.48, n.2, p.287-293, 2017.
- 378 DINIZ, A.N.; JÚNIOR, J.R.S.; GUERRA, P.C. *et al.* Electrocardiogram. Assessment in non-
379 anaesthetized clinically healthy agouti (*Dasyprocta prymnolopha*, Wagler 1831). *Pesq. Vet.*
380 *Bras.*, v.33, p.8-14, 2013.
- 381 ESTRADA, A.H.; TREVOR, J.; GERLACH, B. S. *et al.* Cardiac Evaluation of Clinically
382 Healthy Captive Maned Wolves (*Chrysocyon brachyurus*). *J. Zoo Wildl. Med.*, v.40, n.3, p.478-
383 486, 2009.
- 384 FEIGENBAUM, H. Echocardiography, 5. ed. Philadelphia: Lea & Febige, 1994.
- 385 GARCIA, E.B.; ESHAR, D.; THOMASON, J.D. *et al.* Cardiac assessment of zoo-kept,
386 blacktailed prairie dogs (*Cynomys ludovicianus*) anesthetized with isoflurane. *J. Zoo Wild. Med.*,
387 v.47, n.4, p.955-962, 2016.

- 388 GRAZIOSI, P. Análise ecocardiográfica da função diastólica do ventrículo esquerdo na
389 hipertensão arterial. *Hiper Ativo*, v.5, n.2, p.175-188, 1998.
- 390 GREEN, C.J.; KNIGHT, J.; PRECIOUS, S.; SIMPKIN S. 1981. Ketamine alone and combined
391 with diazepam or xylazine in laboratory animals: a 10 year experience. *Lab. Anim.*, v.15, p.163-
392 117.
- 393 HANTON, G.; GEFFRAY, B.; LODOLA, A. Echocardiography, a non-invasive method for the
394 investigation of heart morphology and function in laboratory dogs: 1. Method and reference
395 values for M-mode parameters. *Lab. Anim.*, v.32, p.173-182, 1998.
- 396 KJAERGAARD, J.; IVERSEN, K.K.; AKKAN, D. *et al.* Predictors of right ventricular function
397 as measured by tricuspid annular plane systolic excursion in heart failure. *Cardiovasc.*
398 *Ultrasound*, v.7, p.51-58, 2009.
- 399 LEE, M.Y.; LEE, S.H.; LEE, S.G. Comparative analysis of heart functions in micropigs and
400 conventional pigs using echocardiography and radiography. *J. Vet. Sci.*, v.8, n.1, p.7-14, 2007.
- 401 MANTOVANI, M.M.; SILVA, A.C.; MUZZI, R.A.L. *et al.* Strain and strain rate by two-
402 dimensional speckle tracking echocardiography in a maned Wolf. *Pesq. Vet. Bras.*, v.32, n.12,
403 p.1336-1340, 2012.
- 404 O'GRADY, M.R.; BONAGURA, J.D.; POWERS, J.D.; HERRING, D.S. Quantitative cross
405 sectional echocardiography in the normal dog. *Vet. Radiol.*, v.27, p.24-49, 1986.
- 406 OLIVEIRA, M.G.C.; MORAIS, A.M.L.; LIMA, A.G. A. *et al.* Determinação da concentração
407 alveolar mínima do isofluorano em catetos (*Tayassu tajacu*). *Pesqui. Vet. Bras.*, v.34, n.6, p.576-
408 581, 2014.
- 409 PELLEGRINO, A.; PETRUS, L.C.; PEREIRA, G.G. *et al.* Padronização de parâmetros
410 ecocardiográficos de cães da raça Golden Retriever clinicamente sadios. *Ciênc. Rural*, v.37, n.4,
411 p.1039-1044, 2007.
- 412 PIPERS, F.S.; BONAGURA J.D.; HAMLIN, R.L.; KITTLESON, M. Echocardiographic
413 abnormalities of the mitral valve associated with left-side heart diseases in the dog. *J. Am. Vet.*
414 *Med. Assoc.* v.179, p.580-586, 1981.
- 415 ROTH, D.M.; SWANEY, J.S.; DALTON, N. D. *et al.* J. Impact of anesthesia on cardiac
416 function during echocardiography in mice. *Am. J. Physio. Heart Circ. Physio.*, v.282, p.2134-
417 2140, 2002.
- 418 SCHILLING, P.W.; STONE, H.L. Comparative cardiovascular measurements in the javelina
419 (*Tayassu tajacu*). *Lab. Anim.*, v.19, n.3, p.331-335, 1969.

- 420 SCHMIDT-NIELSEN, K. Fisiologia animal: adaptações e meio ambiente. 5. ed. São Paulo:
421 SANTOS LIVRARIA. 1999. p.600.
- 422 SCHOBER, K.E.; MAERZ, I. Doppler echocardiographic assessment of left atrial appendage
423 flow velocities in normal cats. *J. Vet. Cardiol.*, v.7, p.15-25, 2005.
- 424 SHUKAN, E.; HITT, N. Restraint and distress in wild mice: perhaps a pilot study. *Lab. Anim.*, v.
425 40, n. 6, p. 173, 2011.
- 426 SILVA, E.F.; BORBOLETA, L.R.; TELLES, T.C. *et al.* EcoDopplercardiografia em coelhos:
427 uso de midazolam e midazolam associado à cetamina. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoo.*, v.63, n.6,
428 p.1399-1404, 2011.
- 429 TILLEY, L.P. Essentials of canine and feline electrocardiography: Interpretation and treatment.
430 Philadelphia: LEA & FEBIGER; 1992. p.470.
- 431 USCATEGUI, R.A.R.; ALMEIDA, V.T.; KAWANAMI, A.E. *et al.* Electrocardiographic exam
432 in female spotted pacas (*Cuniculus paca*). *Pesq. Vet. Bras.*, v.36, n.6, p.559-563, 2016.
- 433 VALADÃO, C.A.A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G.
434 (Eds.). Anestesia em cães e gatos. São Paulo: ROCCA, 2002. p.165-173.
- 435 VINEREANU, D.; FLORESCU, N.; SCULTHORPE, N. *et al.* Differentiation between
436 pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assessment of long
437 axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in
438 athletes. *J. Am. Col. Cardiol.*, v.88, p.53-58, 2001.
- 439 WESS, G.; KELLER, L.J.; KLAUSNITZER, M. *et al.* Comparison of longitudinal myocardial
440 tissue velocity, strain, and strain rate measured by two-dimensional speckle tracking and by color
441 tissue Doppler imaging in healthy dogs. *J. Vet. Cardiol.*, v.13, p.31-43, 2011.

4. CAPÍTULO II*

*Artigo elaborado de acordo com as normas do periódico “**Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular**”, do Departamento de Imagem Cardiovascular (DIC), da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).

Ecocardiografia Padrão, com *Strain* e *Strain Rate* com *Speckle Tracking* Bidimensional em Macaco-prego (*Cebus Apella*, Linnaeus, 1758)

Laecio da Silva Moura¹, Renan Paraguassu de Sá Rodrigues¹, Andrezza Braga Soares da Silva¹, Gerson Tavares Pessoa¹, Francisco das Chagas Araújo Sousa², Jacyara de Jesus Rosa Pereira Alves³, Luiz Bezerra Neto⁴, Kassio Vieira Macedo⁵, Marcelo Campos Vieira⁶, Flávio Ribeiro Alves^{1*}.

¹Departamento de Morfofisiologia Veterinária, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil, 64049-550

²Departamento de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual do Piauí, (UESPI), Teresina, Piauí, Brasil, 64078-213

³Serviço de Cirurgia da Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil, 64049-550

⁴Instituto Cardiocenter, Teresina, PI, Brasil, 64002-300

⁵Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil, 64049-550

⁶Departamento de Cardiopneumologia, Instituto do Coração (Incor), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil, 05403-900

Autor para correspondência:

*Flávio Ribeiro Alves – Departamento de Morfofisiologia, Universidade Federal do Piauí Campus da Socopo, Teresina, Piauí, Brasil.

Telefone: +55 86 99958-792

E-mail: flavioribeiro@ufpi.edu.br

Resumo

Introdução: O macaco-prego é uma espécie de primata não humano que demonstra grande potencial para estudos pré-clínicos devido às semelhanças anatômicas e fisiológicas com os seres humanos.

Objetivo: Estudar os índices de deformação miocárdica em macacos-prego sedados utilizando *speckle tracking*.

Métodos: Foram utilizados dezesseis animais do Parque Zoológico de Teresina, Piauí, Brasil, contidos quimicamente pela combinação de cetamina e midazolam. Os estudos ecocardiográficos foram obtidos nos modos B, M e Doppler, mensurando-se o *strain* e *strain rate* através de *speckle tracking*.

Resultados: As variáveis que apresentaram coeficientes de correlação estatisticamente significativos em relação ao peso foram a parede livre do ventrículo esquerdo em diástole (PLVEd), diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole (DIVEd), diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole (DIVEs), onda E, A'VD, movimento do anel mitral (MAM) e excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE). A frequência cardíaca (FC) mostrou correlação positiva com a onda E e a onda A e correlação negativa com o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV). A fração de encurtamento (FS) apresentou correlação positiva com a relação entre as ondas E e A ($r = 0,61$). O TAPSE mostrou correlações positivas com E'VD e A'VD. Os valores obtidos para o *strain* circunferencial ($-18,17 \pm 4,68\%$), radial ($47,13 \pm 5,24\%$) e longitudinal ($-26,46 \pm 5,155\%$) para os macacos-prego estavam dentro dos intervalos normais para machos e fêmeas.

Conclusão: O presente estudo fornece os primeiros valores de referência para medidas ecocardiográficas em modos B, M e Doppler para macacos-prego contidos quimicamente com

cetamina e midazolam. Os valores de *strain* e *strain rate* obtidos utilizando a técnica de *speckle tracking* mostraram-se semelhantes aos obtidos em seres humanos, sugerindo que esta ferramenta pode ser explorada em estudos pré-clínicos utilizando o modelo do macaco-prego

Palavras-chaves: Ecocardiografia/padrão; Miocárdio/anormalidades; contratilidade Miocárdica; Modelos Animais

Abstract

Introduction: The capuchin monkey is a kind of nonhuman primate that has been shown potentially great for preclinical studies because of the great anatomical and physiological similarities to humans.

Objective: Study the indices of myocardial deformation in anesthetized capuchin monkey by speckle tracking.

Methods: Sixteen animals from the Zoobotanical Park, Teresina, Piauí Brazil, were used and chemically contained by the combination of ketamine and midazolam in B, M and Doppler modes, and strain measurements and strain rate by speckle tracking.

Results: The variables that showed statistically significant correlation coefficients in relation to weight were: LVFWd, LVIDd, LVIDs, E wave, A'RV, MAM and TAPSE. HR showed positive correlation with E wave, A wave and negative with IVRT. FS presented a positive correlation with the E/A wave relationship ($r = 0.61$). TAPSE showed positive correlations with E'RV, A'RV. The values obtained for circumferential ($-18.17 \pm 4.68\%$), radial ($47.13 \pm 5.24\%$) and longitudinal ($-26.46 \pm 5.15\%$) strain for the capuchin monkey were within normal ranges for males and females.

Conclusion: The present study demonstrated the first reference values for echocardiographic measurements in B, M and Doppler modes of capuchin monkeys anesthetized with ketamine and midazolam. The strain and strain rate values obtained by speckle tracking showed similarities with the human species, suggesting that this tool can be potentially exploited in preclinical studies from the animal capuchin monkey model.

Keywords: Echocardiography/standards; Myocardial/abnormalities; Myocardial Contraction; Models, Animal.

Introdução

Os macacos-prego (*Cebus apella*, Linnaeus, 1758) são espécies arbóreas de primatas não humanos com hábitos diurnos e amplamente distribuídos geograficamente em quase todos os países da América do Sul.¹ Do ponto de vista cognitivo, são considerados os primatas mais competentes do continente americano devido a sua habilidade em obter alimentos.² Devido à ampla disponibilidade de indivíduos dessa espécie e suas grandes semelhanças anatômicas e fisiológicas com os seres humanos, o macaco-prego tornou-se um modelo alternativo para estudos da evolução das doenças, particularmente das doenças cardiovasculares.

Avanços nos estudos ecocardiográficos permitem uma avaliação cardiovascular mais precisa, diagnósticos confiáveis e monitoramento preciso das alterações cardíacas. Neste contexto, a ecocardiografia bidimensional com *speckle tracking* (E2DST) é uma das ferramentas mais recentes e promissoras para a avaliação da função segmentar miocárdica.³ Essa técnica se baseia no rastreamento de pontos criado pela interferência entre o feixe ultrassonográfico e o miocárdio, sobreposto em imagens bidimensionais em escala de cinza.⁴

Assim como acontece com a maioria dos animais selvagens, os primatas não humanos precisam de restrição química ou mesmo de anestesia geral para que procedimentos médicos ou

de manejo possam ser realizados.⁵ Ensaios preliminares mostraram que, apesar da sedação, as medidas de *strain rate* pelo *speckle tracking* mostraram-se semelhantes às dos seres humanos.⁶

A combinação de cetamina e midazolam promove relaxamento muscular adequado, reduzindo, portanto, a hipertonicidade muscular, promovendo tranquilização, hipnose e amnésia, além de ter atividade anticonvulsiva. Esse protocolo anestésico é largamente utilizado em procedimentos com animais pequenos, sendo uma boa alternativa para o trabalho com animais selvagens, incluindo os primatas.⁷

Embora a análise de *strain* pela técnica de *speckle tracking* (ST2D) esteja bem estabelecida na medicina veterinária para animais de companhia, ela continua escassa na literatura.⁸

O macaco *Rhesus* é o primata não humano mais utilizado em pesquisas científicas, apesar da grande variedade de espécies potencialmente disponíveis para estudos pré-clínicos.⁹ Devido à grande população e disponibilidade de macacos-prego em todo o Brasil, o presente estudo adquiriu medidas ecocardiográficas convencionais e avaliou a função miocárdica usando a técnica de *speckle tracking* para verificar a aplicabilidade desses animais como modelos para o estudo de alterações cardiovasculares em humanos.

Métodos

Para este estudo, foram utilizados dezesseis macacos-prego (8 machos e 8 fêmeas), com idade entre 2 e 3 anos, provenientes do Parque Zoobotânico, Teresina, Piauí, Brasil. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal do Piauí (Nº. 0117/2015) e pelo Sistema de Autorização e Informação da Biodiversidade (SISBIO) do Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e Recursos Naturais Renováveis -IBAMA (Nº. 26101-1).

Os animais foram submetidos a exames hematológicos, bioquímicos e clínicos gerais.¹⁰ Realizou-se auscultação de campos pulmonares e sons cardíacos para identificar insuficiências valvares e distúrbios do ritmo cardíaco. O acompanhamento consistiu em exame eletrocardiográfico e triagem ecocardiográfica. Animais que apresentaram insuficiências valvulares identificadas na ausculta cardíaca e confirmadas na ecocardiografia, além daqueles com distúrbios do ritmo cardíaco diagnosticados pelo ECG, foram excluídos do experimento.¹¹

Protocolo Anestésico

Os animais foram previamente preparados com 12 horas de jejum sólido e 4 horas de jejum hídrico. Foram capturados inicialmente em armadilhas individuais e fisicamente imobilizados por meio de luvas de couro. Para a contenção química, utilizou-se uma combinação de cloridrato de cetamina 5%, a uma dose de 15 mg/kg e midazolam a uma dose de 1 mg/kg, administrados por via intramuscular. O protocolo alcançou um tempo anestésico médio de 30 a 40 minutos em todos os animais e não houve necessidade de readministrar os medicamentos durante os exames.

Avaliação ecocardiográfica padrão

Realizou-se ecocardiografia transtorácica com monitorização contínua com ECG utilizando o aparelho M-turbo 5 (FUJIFILM® SonoSite, Washington 21919, EUA) equipado com um transdutor de matriz faseada de 4,0-8,0 MHz (Px10, FUJIFILM® SonoSite, Washington 21919, EUA). Procedeu-se a tricotomia do tórax entre o quarto e o sexto espaço intercostal direito, aplicando-se gel de acoplamento (Mercur®, São Paulo, Brasil) na área escaneada.

O exame ecocardiográfico e as medidas padrão foram realizados de acordo com protocolos previamente estabelecidos para primatas não humanos e seres humanos.^{11,12} Na janela paraesternal direita, foram tomadas as medidas da parede livre do ventrículo esquerdo e a espessura do septo interventricular em diástole e em sístole (PLVEd, PLVEs, SIVd, SIVs), o

diâmetro interno do ventricular esquerdo em diástole e em sístole (DIVED e DIVEs), diâmetro da raiz aórtica (Ao) e átrio esquerdo (AE). Foram calculadas a fração de encurtamento (FS) e a fração de ejeção (FE-Método Simpson). Além disso, foram feitas medidas da separação septal do ponto E mitral (SSPE), relação diastólica final entre a aorta e o átrio esquerdo (AE/AO) e a velocidade do fluxo na artéria pulmonar (VPmax) (Figura 1).

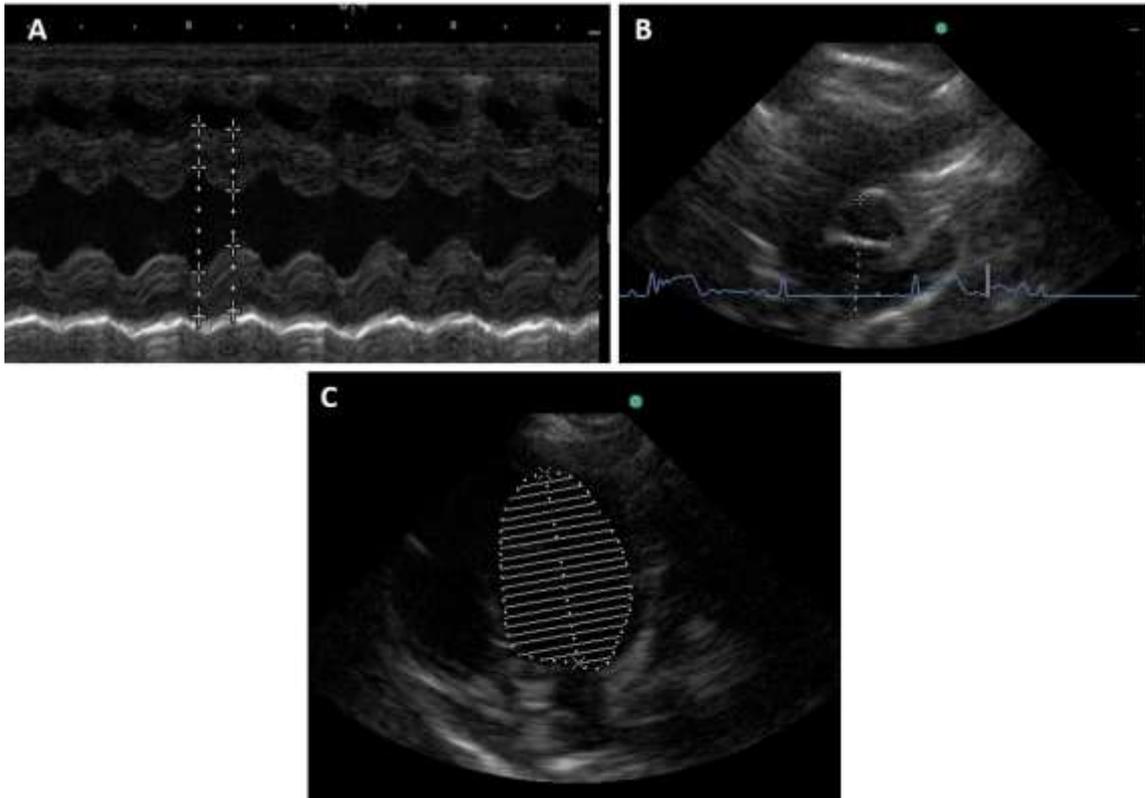


Figura 1- Imagens ecocardiográficas bidimensionais (2D) em modo M de macacos-prego sedados. (A) O modo M foi utilizado para obtenção das medidas do septo interventricular, parede livre do ventrículo esquerdo e dimensões internas do ventrículo esquerdo. (B) O plano de eixo curto direito bidimensional na base do coração utilizado para calcular a relação AE/Ao. (C) Corte apical 4 câmaras, paraesternal esquerdo, para a mensuração dos volumes ventriculares esquerdo, diastólicos finais e sistólicos finais por meio do método de discos de Simpson.

Na janela parasternal esquerda, pelo corte apical quatro câmaras, foram calculados o pico da velocidade aórtica (AVmax), tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), fluxo diastólico inicial mitral (onda E), o fluxo diastólico tardio mitral (onda A), relação E/TRIV, movimento do anel mitral (MAM) e excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE). Foi avaliado o Doppler tecidual pulsado (DTP) no ventrículo esquerdo (ondas E' e A') e ventrículo direito (E'VD e A'VD) (Figuras 2 e 3).

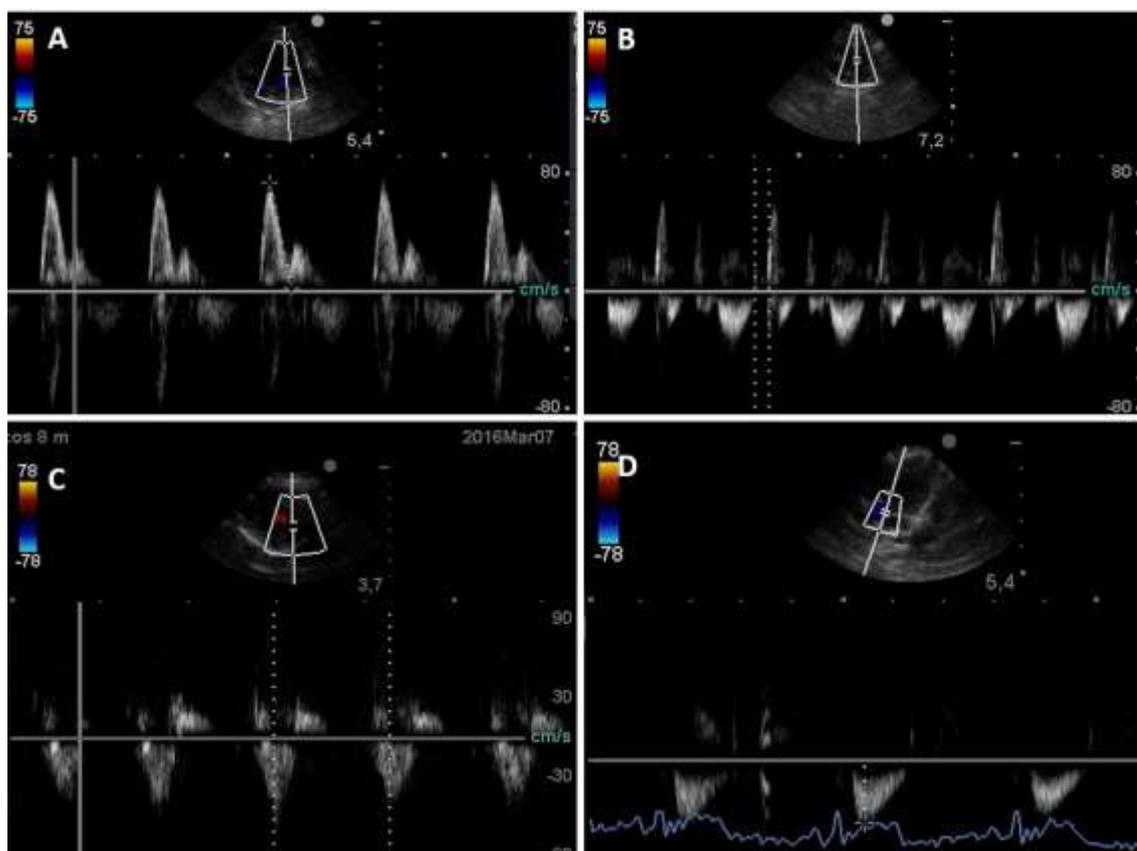


Figura 2 - Imagens ecocardiográficas por Doppler obtidas de macacos-prego sedados. (A) Avaliação do influxo por Doppler pulsado da valva mitral mostrando o influxo mitral diastólico precoce (onda E) e o influxo mitral diastólico tardio (onda A). (B) As medidas de Doppler, incluindo o pico da velocidade do fluxo sanguíneo aórtico e o fluxo mitral, foram utilizadas para medir o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) obtido a partir do corte apical 5 câmaras esquerdo. Avaliação por Doppler pulsado das curvas de velocidade do fluxo pulmonar (C) e aórtico (D).

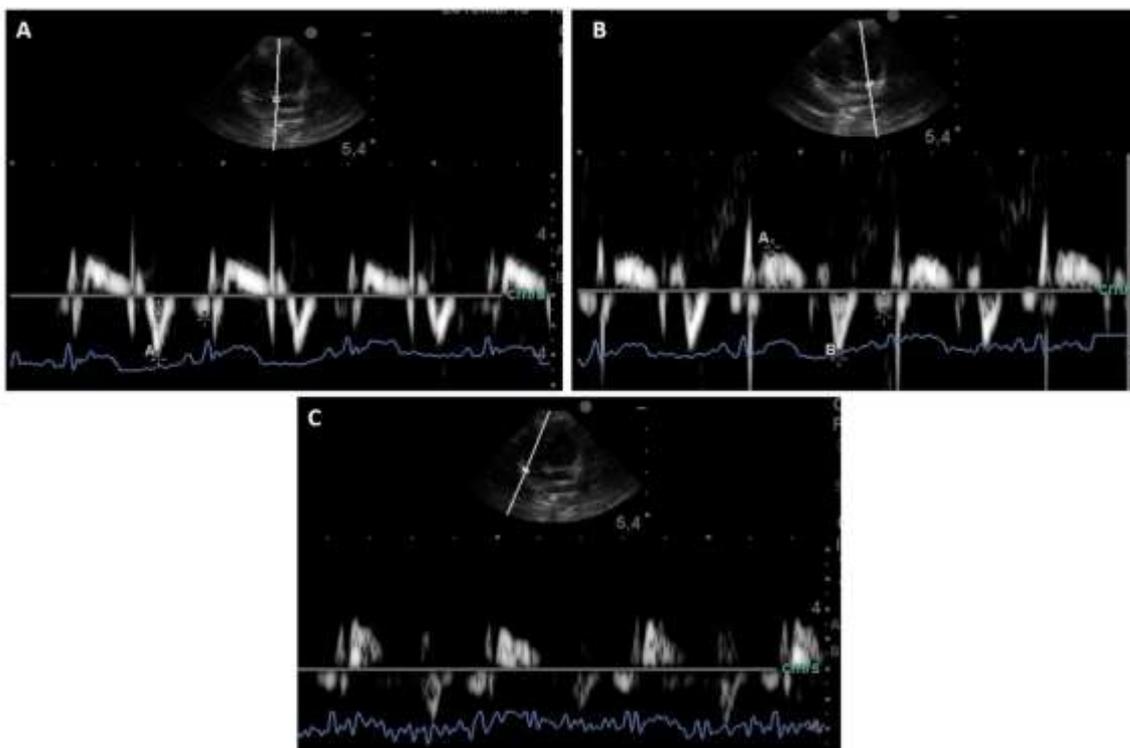


Figura 3 – Imagens do Doppler tecidual pulsado (DTP) de macacos-prego sedados. (A) DTP em plano apical de 4 câmaras, mostrando o anel mitral septal e a parede livre ventricular esquerda (B). (C) Curva de velocidade miocárdica do anel tricúspide.

A frequência cardíaca (FC) foi obtida a partir do rastreamento Doppler da artéria pulmonar. A avaliação do fluxo das valvas mitral, tricúspide e semilunares, bem como dos grandes vasos, foi realizada usando Doppler colorido e espectral em cada valva individual. A dimensão do setor 2D foi ajustada para melhorar a qualidade da imagem e calibrar o ganho de cores para demonstrar o excelente enchimento das câmaras e vasos investigados. A maior frequência de repetição de pulso (FRP) foi usada para evitar sinais de *aliasing* em fluxos normais.

Mensuração do *strain* pela técnica de *speckle tracking*

Para obter os valores de deformação cardíaca, utilizou-se o aparelho de ultrassom *Affiniti 50* (Philips Healthcare®) acoplado a um transdutor setorial de multifrequência (5-8 MHz) e o software *ACMQA.I* (Quantificação Automática de Movimento Cardíaco) foi utilizado para análise da deformação radial e longitudinal miocárdica do ventrículo esquerdo. Após o exame ecocardiográfico convencional, as janelas paraesternais direita e esquerda foram avaliadas para aquisição de vídeo a uma taxa de reprodução de quadros de 70 a 110 quadros/s, conforme descrito anteriormente para humanos (Figura 4).¹³

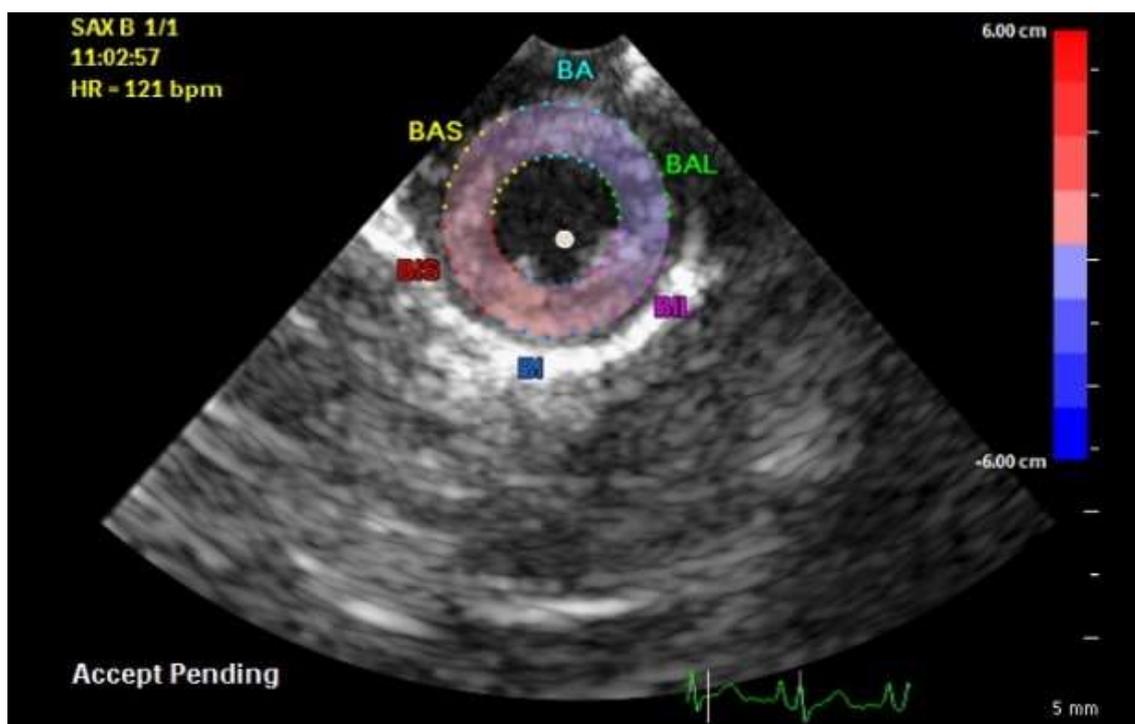


Figura 4 – Ecocardiografia por *speckle tracking* ao nível da base do coração em macaco-prego. O algoritmo do software separa automaticamente o eixo curto do VE em 6 segmentos miocárdicos para incluir o septo interventricular e a parede livre do VE. A aprovação de rastreamento de cada segmento miocárdico individual é exibida na tela.

A janela paraesternal direita foi utilizada para avaliar o diâmetro cardíaco transversal esquerdo, e a janela paraesternal esquerda foi utilizada para avaliar o eixo longitudinal (apicais 2, 4 e 5 câmaras). As bordas endocárdicas do ventrículo esquerdo foram rastreadas manualmente ao final da diástole. Em cada plano de corte, delineou-se automaticamente uma região de interesse a partir da borda endocárdica. O algoritmo do software dividiu automaticamente o plano de corte dos eixos curto e longo do ventrículo esquerdo em 6 segmentos, envolvendo o septo interventricular e a parede livre, para o rastreamento de pontos no miocárdio (*speckles*).

A busca por pontos foi realizada quadro a quadro, gerando um escore que representa a confiabilidade do rastreamento, variando de ruim a excelente, com base em blocos que correspondem ao algoritmo. Foram obtidos seis perfis radiais dos valores ST (*strain rate* ou taxa de deformação) e SR (velocidade de deformação), correspondendo à média dos valores para cada segmento. Os valores máximos dos perfis radiais de ST e SR no pico sistólico radial foram referenciados por meio de seis curvas, e a média dos valores foi calculada para caracterizar o ST e SR global durante o pico sistólico ventricular esquerdo. O sincronismo miocárdico foi avaliado de acordo com a diferença entre o momento inicial e final do pico sistólico.

Ao todo, 18 segmentos miocárdicos foram analisados para cada espécime, e a média de valores foi utilizada para a análise estatística. Durante todos os exames ecocardiográficos, os animais foram mantidos sob monitoramento eletrocardiográfico contínuo acoplado ao equipamento de ultrassom (Figura 5).

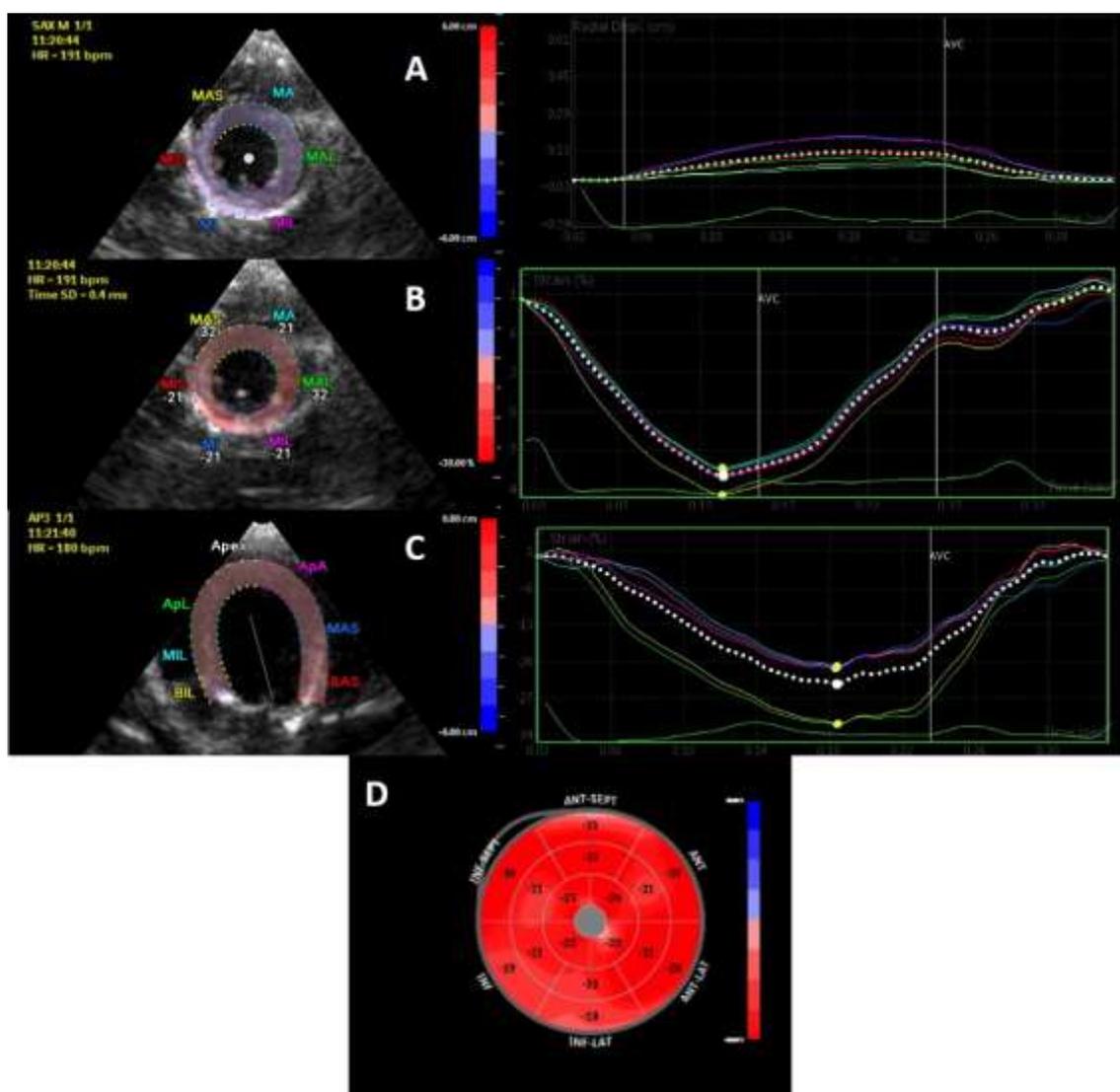


Figura 5 – Exame ecocardiográfico mostrando *Strain* radial (A), circunferencial (B) e longitudinal (C) de macaco-prego. Notar que todos os segmentos do miocárdio se contraem adequadamente e os valores de deformação estão dentro dos valores de referência, inclusive para humanos.

Análise estatística

O software *GraphPad Prism 7* foi utilizado para analisar os dados e executar o teste não paramétrico de WilcoxonMann-Whitney (U de Mann-Whitney) para verificar a existência de diferenças entre as variáveis abordadas de acordo com o sexo dos animais. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para avaliar a dependência entre as variáveis. No teste, considerou-se como estatisticamente significativo um $p < 0,05$.

Resultados

A Tabela 1 mostra os achados ecocardiográficos do grupo de animais estudados. A comparação das médias entre os sexos não mostrou diferença significativa ($p > 0,05$, $p = 0,448$). Sendo assim, os outros tratamentos estatísticos basearam-se na amostra total de 16 animais. Os intervalos de referência de variação foram determinados pelo intervalo de tolerância calculado de 95%, destinado a englobar 99% de todos os eventos futuros. A Tabela 1 mostra as variáveis que apresentaram coeficiente de correlação estatisticamente significativa em relação ao peso. As

outras variáveis que apresentaram correlação são as seguintes: A FC mostrou correlação positiva com a onda E ($r = 0,56$), onda A ($r = 0,40$) e E/TRIV ($r = 0,44$) e correlação negativa com TRIV ($r = -0,41$). A variável AE mostrou correlação positiva com AO ($r = 0,54$). A FS apresentou correlação positiva com a relação entre as ondas E e A ($r = 0,61$).

Tabela 1– Parâmetros cardíacos de macacos-prego

Variáveis	Média	DP	Intervalo de referência	r	P valor
PC (Kg)	1,95	0,40	1,3-2,90	-	-
AO (cm)	0,62	0,12	0,42-0,78	0,081	0,803
AE (cm)	0,74	0,15	0,61-1,04	-0,212	0,507
AE/AO	1,13	0,25	0,69-1,48	0,075	0,816
SIVd (cm)	0,33	0,08	0,22-0,48	0,288	0,363
SIVs (cm)	0,42	0,12	0,3-0,69	0,031	0,923
PLVEd (cm)	0,34	0,09	0,18-0,5	0,585 ^a	0,045
PLVEs (cm)	0,46	0,12	0,3-0,74	0,324	0,303
DIVEd (cm)	1,37	0,33	0,74-2,04	-0,540 ^a	0,069
DIVEs (cm)	0,99	0,28	0,54-1,54	-0,501 ^a	0,095
FE (%)	56,7	12,56	40-82	0,138	0,668
FS (%)	28,62	8,63	17-47	0,040	0,901
FC (bpm)	181,1	36,54	95-229	-0,367	0,240
SSPE (cm)	0,17	0,05	0,1-0,28	0,248	0,436
Onda E (cm/s)	76,21	14,82	44-101	-0,509 ^a	0,090
Onda A (cm/s)	43,82	10,13	26,7-58	-0,321	0,308
VAmáx (cm/s)	76,32	22,52	40-113,8	0,179	0,575
VPmáx (cm/s)	64,17	14,83	37,6-90	-0,248	0,436
TRIV (ms)	78,2	23,9	52-120	0,189	0,554
Onda E' (cm/s)	7,85	2,14	4,28-112	-0,304	0,336
Onda A' (cm/s)	4,67	1,38	1,61-6,62	0,035	0,915
E'-VD	9,53	2,32	4,98-14	-0,299	0,344
A'-VD	5,42	1,73	3,44-8,1	-0,513 ^a	0,088
MAM (cm)	0,27	0,04	0,21-0,35	-0,544 ^a	0,067
TAPSE (cm)	0,48	0,14	0,3-0,74	-0,578 ^a	0,049
E/A	1,77	0,33	1,42-2,63	-0,101	0,755
E/TRIV	1,08	0,46	0,36-1,94	-0,442	0,151

^a Variáveis que se correlacionam significativamente com o peso

O MAM apresentou correlação com o DIVEd ($r = 0,37$) e DIVEs ($r = 0,34$). Houve correlação positiva entre o TAPSE e E'VD ($r = 0,41$) e A'VD ($r = 0,47$). A Tabela 2 mostra os valores encontrados para as medidas ecocardiográficas avançadas derivadas da análise de deformação por *speckle tracking*.

Tabela 2 – Pico de deformação sistólica do ventrículo esquerdo e medidas de *twist* obtidas pela ecocardiografia com *speckle tracking* (ESP), medida, desvio padrão e intervalos de referência de macacos-prego

Variáveis	Medidas	DP	Intervalo de referência
Pico de deformação radial sistólica apical (%)	46,22	6,24	37,5 a 55,7
Pico de deformação circunferencial apical (%)	-24,13	5,61	-31,5 a -15,3
Pico de deformação radial basal sistólica (%)	47,13	5,24	38,8 a 53,2
Pico de deformação circunferencial basal (%)	-18,17	4,68	-25,1 a -10,9
Pico de deformação longitudinal (%)	-26,46	5,15	-36,8 a -18,2
Torção ventricular esquerda (graus)	2,46	0,38	2,1 a 3,2
Strain Global (%)	-21,87	1,17	-24,1 a -21,87
Torção basal (%)	-4,6	2,0	-6,9 a 1,37
Torção apical (%)	-10,23	2,58	-15,3 a -7,7

Discussão

Uma série de estudos descreveram os parâmetros ecocardiográficos normais para espécies como o macaco Rhesus.⁹ No entanto, este é o primeiro estudo a avaliar as variáveis ecocardiográficas para o macaco-prego, além do uso da mensuração do *strain* por *speckle tracking* na avaliação da função cardíaca.

A FC foi maior do que a encontrada em animais da mesma espécie imobilizados com cetamina e xilazina¹⁴ e menor que em macacos pré-anestesiados com midazolam e propofol.¹⁵ Neste estudo, o protocolo anestésico utilizando cetamina e midazolam não provocou efeitos negativos na FC, que estava dentro da faixa de normalidade para a espécie. A eliminação do estresse promovida pela imobilização química requer uma dose relativamente baixa de cetamina. O antagonismo dos efeitos cardiodepressivos da cetamina promovidos pelo midazolam contribui para a manutenção de uma frequência cardíaca normal.¹⁶

As variáveis PLVEd, DIVEd, DIVEs, MAM e TAPSE apresentaram correlação estatisticamente significativa com o peso corporal. Correlações semelhantes também foram demonstradas entre o peso corporal e as variáveis AO, FEVE, AE/AO, DIVEd e DIVEs para macacos *Cynomolgus* e macacos Rhesus.⁹ Em ovelhas, encontrou-se correlação positiva entre o peso corporal e as variáveis DIVEd, ESIV, PLVE, AE e AO.¹⁷

A relação átrio esquerdo/aorta em macacos-prego apresentou valores semelhantes aos encontrados em macacos *Cynomolgus* e Rhesus⁹ e no homem.¹⁸ Além disso, estava dentro do intervalo normal para diversos mamíferos utilizados em pesquisas científicas, tais como suínos domésticos, *minipigs* e coelhos.¹⁹ O tamanho e o volume do átrio esquerdo e da aorta do macaco-prego foram inferiores aos observados em humanos, principalmente quando ajustados para a influência do peso corporal. No entanto, as razões do fluxo sanguíneo transvalvar são semelhantes, sugerindo a similaridade dos índices de pressão no interior das câmaras cardíacas e, conseqüentemente, equalização da relação AE/Ao encontrada em seres humanos e no macaco-prego.¹⁸

A SSPE apresentou valor semelhante ao encontrado para o macaco *Cynomolgus* e inferior em relação aos macacos Rhesus⁹ e suínos domésticos.²⁰ A maioria das espécies, incluindo seres humanos, apresentam valor normal de SSPE inferior a 1,0 cm.¹⁸ Nos seres humanos, estudos de ressonância magnética confirmaram a aplicabilidade desse valor como preditor quantitativo da função ventricular esquerda.²¹

Os valores encontrados para a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE) foram, em média, inferiores aos valores padrão para suínos domésticos e seres humanos.^{18,20} Na medicina, os valores de FE podem ser influenciados por diversas variáveis, como contratilidade, frequência cardíaca, pré-carga e pós-carga. A fração de encurtamento (FS) não mostrou correlação com o peso corporal.²² No entanto, houve correlação positiva com a relação E/A ($r = 0,61$), sugerindo que nesses animais, a FS pode refletir moderadamente as alterações de pressão no átrio esquerdo. Embora dentro dos limites da normalidade em comparação com modelos animais tais como suínos domésticos,²⁰ a fração de ejeção e a fração de encurtamento apresentaram valores inferiores aos dos seres humanos,¹⁸ provavelmente devido ao efeito cardiodepressor da cetamina e porque todos os modelos animais apresentados foram estudados sob sedação ou anestesia.⁷

A avaliação ecocardiográfica pelo Doppler revelou velocidades de fluxo aórtico maiores do que a velocidade do fluxo da artéria pulmonar (VP), que também foi observada em modelos animais, como suínos domésticos e seres humanos.¹⁸ As ondas A e E apresentaram fluxo positivo e laminar, com a onda E exibindo um pico mais alto do que a onda A. A relação E/A tende a diminuir com o avanço da idade em seres humanos, concomitantemente com o aumento do TRIV.²³ Neste estudo, todos os animais avaliados eram espécimes jovens, sugerindo preservação da função diastólica para a faixa etária estudada.

Nos seres humanos, a FC pode alterar o fluxo transmitral, exacerbando o relaxamento isovolumétrico, reduzindo o tempo de enchimento diastólico e acelerando o recolhimento elástico diastólico ventricular esquerdo.²⁴ Neste estudo, embora tenha havido pouca variação na FC, houve correlação negativa com o TRIV, com menor TRIV em animais em que a FC estava maior, apesar do estado de sedação. O MAM apresentou ligeira correlação com DIVEd ($r = 0,37$) e DIVEs ($r = 0,34$), e o TAPSE apresentou correlação positiva moderada com E'VD ($r = 0,41$) e A'VD ($r = 0,47$). As variações nos diâmetros ventriculares refletem indiretamente a função ventricular, bem como a repercussão hemodinâmica das sobrecargas de volume.²⁵ Estudos em seres humanos mostraram que o movimento anular mitral obtido pela ecocardiografia em 3D correlacionou-se moderadamente bem com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) medida pela ressonância magnética. No mesmo estudo, observou-se que valores abaixo de 12mm para esta variável eram bons limiares para a detecção de FEVE < 50% com alta sensibilidade e precisão.²⁶ A velocidade da onda S do Doppler tecidual é uma das variáveis estabelecidas na medicina veterinária para determinar a função sistólica do ventrículo direito. A correlação moderada das variáveis E'VD e A'VD, derivada do Doppler tecidual, sugere que essas medidas também podem ajudar na melhor caracterização da função ventricular direita em macacos-prego.²⁷

O padrão das ondas E' e A' medidas na borda septal do anel mitral mostrou-se semelhante ao relatado em suínos domésticos e em seres humanos.^{19,28} Estudos humanos demonstraram correlação inversa entre a velocidade diastólica do ventrículo esquerdo e a idade, resultante de uma redução gradual no relaxamento miocárdico.¹⁹ Os animais estudados apresentaram valores de DTP semelhantes aos de humanos saudáveis, sem evidência de déficit de contratilidade.²⁹ Outros parâmetros, como a relação AE/AO, estavam dentro dos padrões de normalidade descritos para outros primatas não humanos e modelos animais experimentais, e as velocidades de enchimento diastólico (velocidade da onda E, velocidade da onda A e relação E/A) também estavam dentro os limites da normalidade.^{19,29} Presume-se, para este estudo, que todos os animais apresentavam função diastólica preservada. Embora estudos em humanos mostrem uma mudança nesse padrão com a idade, não temos como discutir esses achados, porque todos os animais no estudo eram espécimes jovens.³⁰

O exame de Doppler tecidual do ventricular direito (VD), avaliado no anel lateral tricúspide (E'VD e A'VD), apresentou curvas de velocidade diastólica negativas semelhantes às

dos seres humanos.³¹ Em humanos, a avaliação do Doppler tecidual ventricular direito fornece informações importantes sobre a predição de lesões coronárias e infarto do miocárdio, mesmo na ausência de alterações eletrocardiográficas. O TAPSE apresentou correlação positiva com as ondas E'VD ($r = 0,41$) e A'VD ($r = 0,47$), provavelmente como resposta ao movimento anular tricúspide, sugerindo que, semelhante ao TAPSE, esses valores derivados do DTP do VD também podem ser usados como preditores da função ventricular direita.³²

Como nos seres humanos, a velocidade da deformação radial sistólica apical ($46,22 \pm 6,24\%$) em macacos-prego mostrou-se ligeiramente inferior à obtida para a deformação radial sistólica basal ($47,13 \pm 5,24\%$), sendo que a deformação circunferencial apical ($-24,13 \pm 5,61\%$) apresentou-se maior que a deformação circunferencial basal ($-18,17 \pm 4,68\%$). Os valores obtidos para a deformação radial sistólica basal ($47,13 \pm 5,24\%$) e a deformação longitudinal ($-26,46 \pm 5,155\%$) estavam dentro dos intervalos normais para machos e fêmeas.³³

Similarmente aos humanos, os macacos-prego apresentam deformação radial positiva na sístole, sendo que as deformações longitudinais e circunferenciais possuem valores negativos.³⁴ Assim, em macacos-prego, a deformação radial positiva durante a sístole também reflete espessamento miocárdico, cujo comprimento final é maior do que o inicial, ao passo que as deformações longitudinais e circunferenciais negativas mostram situação inversa.³³

O *twist* em macacos-prego mostrou-se qualitativamente similar ao dos humanos.³⁵ Embora o ângulo de torção permita estudos comparativos entre diferentes espécies, esses valores parecem diferir em relação ao tamanho e massa miocárdica. Uma situação semelhante foi observada para o *twist* cardíaco entre humanos e camundongos, na qual, apesar do tamanho discrepante entre os miocárdios, observou-se uma torção quantitativamente comparável entre as duas espécies.³⁶

Os *bull's eyes* gerados a partir das análises realizadas apresentaram padrão homogêneo, sem evidência de déficit de contratilidade nos 18 segmentos gerados. Apesar da sedação realizada, a taxa de deformação cardíaca não diferiu dos dados obtidos para outros modelos animais e nas espécies humanas.^{11,33,34}

Existem poucos estudos sobre os índices de deformação miocárdica em animais e nenhum especificamente para um grupo de primatas não humanos. Apesar do número relativamente pequeno de macacos-prego, este estudo sugere que a medida dos índices de deformação e de *strain rate* miocárdico constitui uma técnica que pode ser usada para melhorar as condições de manejo clínico desses animais, sendo uma ferramenta que poderá ser usada em ensaios pré-clínicos.

Conclusão

O presente estudo demonstrou os primeiros valores de referência para medidas ecocardiográficas em modos B, M e Doppler para macacos-prego anestesiados com cetamina e midazolam. Os valores de *strain* e *strain rate* obtidos usando a técnica de *speckle tracking* mostraram semelhanças com a espécie humana, sugerindo que esta ferramenta pode ser explorada em estudos pré-clínicos utilizando o modelo animal do macaco-prego.

Agradecimentos

Os autores agradecem o Setor de Diagnóstico por Imagens do Hospital Universitário Veterinário da Universidade Federal do Piauí (UFPI) e o Núcleo de Estudos, Pesquisas e Preservação de Animais Silvestres da UFPI por disponibilizar os animais. Agradecem também à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de doutorado

Contribuição dos autores

Concepção e desenho do estudo: Alves FR, Pessoa GT, Moura LS, Rodrigues RPS; Aquisição de dados: Rodrigues RPS, da Silva ABS, Sousa FCA; Análise e interpretação dos dados: Alves FR, Bezerra-Neto L; Análise estatística: Alves JJRP, Macedo KM; Redação do manuscrito: Alves FR, Rodrigues RPS, da Silva ABS. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Alves FR, Bezerra-Neto L, Vieira MC.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

Vinculação Acadêmica

Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal

Referências

1. Addessi E, Paglieri F, Focaroli V. The ecological rationality of delay tolerance: insights from capuchin monkeys. *Cognition*. 2011; 119(1):142-7.
2. Pele M, Micheletta J, Uhlrich P, Thierry B, Dufour V. Delay maintenance in Tonkean macaques (*Macaca tonkeana*) and brown capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Int J Primatol*. 2011; 32(1):149-166.
3. Kasner M, Aleksandrov A, Escher F, Al-Saadi N, Makowski M, Spillmann F, Genger M, Schultheiss HP, Kühl U, Pieske B, Morris DA, Noutsias M, Tschöpe C. Multimodality imaging approach in the diagnosis of chronic myocarditis with preserved left ventricular ejection fraction (MCpEF): The role of 2D speckle-tracking echocardiography. *Int J Cardiol*. 2017; 243:374-378.
4. Opdahl A, Helle-Valle T, Skulstad H, SMISETH O. A. Strain, strain rate, torsion, and twist: echocardiographic evaluation. *Curr Cardiol Rep*. 2015; 17(3):568.
5. Settle TL, Rico PJ, Lugo-Roman LA. The effect of daily repeated sedation using ketamine or ketamine combined with medetomidine on physiology and anesthetic characteristics in rhesus macaques. *J Med Primatol*. 2010; 39(1):50-57.
6. Alves FR, Moura LS, Rodrigues RPS Anais do VIII Congresso Piauiense de Cardiologia, Teresina-PI, 2017.
7. Diniz NA, Pessoa GT, Moura LS, Sousa FCA, Rodrigues RPS, Souza AB, Almeida H. M, Freire LDS, Sanches MP, Alves FR. Echocardiographic findings in bidimensional mode, M-mode and Doppler of clinically normal black - rumped agouti (*Dasyprocta prymnolopha*, Wagler 1831). *J Zoo Wild Med*. 2017. 48(2):287-293.
8. Mantovani MM, Silva AC, Muzzi RAL, Oberlender G, Resende RM, Muzzi LAL, Lacreata-Junior ACC, Nogueira RB. Strain and strain rate by two-dimensional speckle tracking echocardiography in a maned Wolf. *Pesq Vet Bras*. 2012; 32(12):1336-1340.

9. Korcarz CE, Padrid PA, Shroff SG, Weinert L, Lang RM. Doppler echocardiographic reference values for healthy rhesus monkeys under ketamine hydrochloride sedation. *J Med Primatol.* 1997; 26:287-298.
10. Wirz A, Truppa V, Riviello MC. Hematological and plasma biochemical values for captive tufted capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Am J Primatol.* 2008; 70(5):463-472.
11. Tilley LP. Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992.
12. Lang RM, Badano LP, Mor-avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein AS, Kuznetsova T. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Im Cardiol.* 2015; 6:233-271.
13. Abduch MCD, Alencar AM, Mathias Jr W, Vieira MLC. Cardiac Mechanics Evaluated by Speckle Tracking Echocardiography. *Arq Bras Cardiol.* 2014; 1(1):1-10.
14. Santana VL, Silva RMN, Souza AP, Ferreira AF, Wagner PGC, Evêncio J, Nóbrega PI. Estudo comparativo dos efeitos da associação anestésica cetamina-xilazina ou tiletaminazolazepam em macacos-prego (*Sapajus apella* - Linnaeus, 1758). *Rev Cie Med Vet.* 2008; 6(8):159-165.
15. Capriglione LGA, Soresini GCG, Fuchs T, Sant'anna NT, Fam ALD, Pimpão CT, Sarraff-Lopes AP. Avaliação eletrocardiográfica de macacos-prego (*Sapajus apella*) sob contenção química com midazolam e propofol. *Ciênc Agrár.* 2013; 34(6):3801-3810.
16. Muir, W. W.; Gaynor, J. S. Handbook of veterinary pain management. Missouri: St. Louis, 2105.
17. Bradley LM, Ross JN. M-mode echocardiographic values in sheep. *Am J Vet Res.* 1987; 48:1313-1318.
18. Ângelo LCS, Vieira MLC, Rodrigues SL, Morelato RL, Pereira AC, Mill JG, Krieger JE. Echocardiographic Reference Values an a Sample of Asymptomatic Adult Brazilian Population. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89(3):168-173.
19. Konrad D, Weber K, Corney S, Allen TR, Terrier C. Echocardiography, color-coded Doppler imaging, and abdominal sonography, a non-invasive method for investigation of heart and aortic morphology and function in female gottingen minipigs: method and reference values for M-mode, B-mode, and flow parameters. *Comp Med.* 2000; 50(4):405-409.
20. Lee MY, Lee SH, Lee SG, Park SH, Lee CY, Kim KH, Hwang SH, Lim SY, Ahn YK, Han HJ. Comparative analysis of heart functions in micropigs and conventional pigs using echocardiography and radiography. *J Vet Sci.* 2007; 8(1):7-14.

21. Elagha A, Fuisz A. Mitral valve E-Point to Septal Separation (EPSS) measurement by cardiac magnetic resonance Imaging as a quantitative surrogate of Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF). *J Cardiovasc Magnetic Resonance*. 2012; 14:1-3.
22. Feigenbaum H. *Echocardiography*. Philadelphia: Lea & Febige, 1994.
23. Sartori MP, Quinones MA, Kuo LC. Relation of Doppler derived left ventricular filling parameters to age and radius/ thickness ratio in normal and pathologic states. *Am J Cardiol*. 1987; 59:1179.
24. Harrison MR, Clifton ED, Pennel A, Demaria AN. Effect of heart rate on left ventricular diastolic transmitral flow velocity patterns assessed by Doppler echocardiography in normal subjects. *Am J Cardiol*. 1991; 67(7):622-627.
25. Mottram PM, Marwick TH. Assessment of diastolic function: what the general cardiologist needs to know. *Heart*. 2005; 91(5):681-695.
26. Qin JX, Shiota T, Tsujino H, Saracino G, White RD, Greenberg NL, Kwan J, Popović ZB, Agler DA, Stewart WJ, Thomas JD. Movimento anular mitral como substituto da fração de ejeção do ventrículo esquerdo: ecocardiografia tridimensional em tempo real e estudos de ressonância magnética. *Eur J Echocardiogr*. 2004; 5(6):407-415.
27. Visser LC, Scansen BA, Schober KE, Bonagura JD. Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function in conscious healthy dogs: repeatability and reference intervals. *J Vet Cardiol*. 2015; 17(2):83-96.
28. Adel W, Josef M, Al-mahallawy N. Tissue Doppler systolic annular velocity and myocardial performance index as predictors of right ventricular affection and culprit lesion location in acute inferior myocardial infarction. *Eg Heart J*. 2014; 66:327-333.
29. Schefer KD, Bitschnau C, Weishaupt MA, Schwarzwald CC. Quantitative analysis of stress echocardiograms in healthy horses with 2-dimensional (2D) echocardiography, anatomical M-mode, tissue Doppler imaging, and 2D speckle tracking. *J Vet Int Med*. 2010; 24:918-931.
30. Kitzman DW, Sheikh KH, Beere PA, Philips JL, Higginbotham MB. Age-related alterations of Doppler left ventricular filling indexes in normal subjects are independent of left ventricular mass, heart rate, contractility and loading conditions. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 18(5):1243-1250.
31. Shojaeifard M, Esmailzadeh M, Maleki M, Bakhshandeh H, Parvaresh F, Naderi N. Normal Reference Values of Tissue Doppler Imaging Parameters for Right Ventricular Function in Young Adults: a Population Based Study. *Res Cardio Med*. 2013; 2(4):160-166.
32. Kjaergaard J, Iversen KK, Akkan D, Møller JE, Køber LV, Torp-Pedersen C, Hassager C. Predictors of right ventricular function as measured by tricuspid annular plane systolic excursion in heart failure. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2009; 7:51-58.

33. Dalen H, Thorstensen A, Aase SA, Ingul CB, Torp H, Vatten LJ, Stoylen A. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardio*. 2010; 11:176-183.
34. Pena JLB, Silva MG, Faria SCC, Alves Jr JMS, Salemi VMC, Mady C, Sutherland GR. Índices Regionais de Deformação Miocárdica (Strain/Strain Rate) em Neonatos Normais Regional Deformation Indices (Strain/Strain Rate). *Rev Bras Ecocardio*. 2012. 25(4): 267-277.
35. Henson RE, Song SK, Pastorek JS, Ackerman JJ, Lorenz CH. Left ventricular torsion is equal in mice and humans. *J Physiol: Heart Circ Physio*. 2000; 278(4):1117-1123.
36. Opdahl A, Helle-Valle T, Skulstad H, Smiseth OA. Strain, strain rate, torsion, and twist: echocardiographic evaluation. *Current Cardio Rep*. 2015. 17(3):568.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação ecocardiográfica de catetos e macacos-prego seguiram um protocolo de estudo sistemático que permitiu o estabelecimento dos primeiros valores de referência para animais desta espécie, mantidos sob contenção química. O exame ecocardiográfico mostrou-se de fácil realização, sendo que todas as mensurações padrões foram passíveis de realização.

O protocolo anestésico foi bem tolerado pelos animais, fornecendo tempo hábil para realização de todos os procedimentos. Nesse contexto, vale ressaltar que todos os animais se recuperaram de forma positiva e não apresentaram nenhuma intercorrência durante o preparo, o trans e o pós anestésico.

Além das conclusões referentes à semelhança para com os valores de função cardíaca entre catetos, macacos e os seres humanos, os quais colocam estes animais como bons modelos experimentais, os resultados deste trabalho poderão contribuir significativamente para a preservação destas espécies, bem como de espécies semelhantes, por extrapolação, visto que o conhecimento de variáveis ecocardiográficas podem auxiliar no diagnóstico e tratamento de doenças cardiovasculares nestes animais.

6. REFERENCIAS

ABDUCH, M. C. D. **Ecocardiografia**. In: Ultrassonografia Doppler em pequenos animais. CARVALHO, C. F. (eds) São Paulo: Roca, 2009. 201-260p.

ALBUQUERQUE, N. I.; CONTRERAS, C. C.; ALENCAR, S.; MEIRELLES, C. F.; AGUIAR, A. P.; MOREIRA, J. A.; PACKER, I. U. Propriedades da carne e perfil de ácidos graxos do pernil de catetos (*Tayassu tajacu*) alimentados com torta de babaçu (*Orbignya phalerata*). **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária Zootecnia**, v. 61, n. 6, p. 1419-1427, 2009.

ALLEN, D. G.; DOWNEY, R. S. Echocardiographic assessment of cats anesthetized with xylazine-sodium pentobarbital. **Canadian Journal of Comparative Medicine Veterinary Science**, v. 47, p. 281-283, 1983.

ALMEIDA, A. L. C.; GJESDAL, O.; MEWTON, N.; CHOI, EUI-YOUNG.; TEIXIDO-TURA, G.; YONEYAMA, K.; LIMA, J. A. C. Speckle Tracking Echocardiography–Clinical Applications. **Revista brasileira de ecocardiografia e imagem cardiovascular**, v. 26, n. 1, p. 38-49, 2013.

ALMEIDA, A. M. B.; NOGUEIRA-FILHO, S. L. G.; NOGUEIRA, S. S. C.; MUNHOZ, A. D. Aspectos hematológicos de catetos (*Tayassu tajacu*) mantidos em cativeiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 2, p. 173-177, 2011.

ALVAREZ, A. G.; SITGES, M.; REGUEIRO, A.; POYATOS, S.; PINAZO, M. J.; POSADA, E.; BIJNENS, B.; HERAS, M.; GASCON, J.; SANZ, G. Myocardial Deformation Analysis in Chagas Heart Disease With the Use of Speckle Tracking Echocardiography. **Journal Cardiac Failure**, v. 17, n. 12, p. 1028-1034, 2011.

ALVES, F. R.; PESSOA, G.T.; RODRIGUES, R. P. S.; SILVA, A. B. S.; MOURA, L. S.; ALVES, J. J. R. P.; MACEDO, K. V.; SOUSA, F. C. A.; NEVES, W. C.; BEZERRA-NETO, L.; VIEIRA, M. L. C. Measurement of strain by speckle tracking: its current use in medicine and in animal models. **Journal of Cardiovascular Disorders**, v. 4, n. 2, p. 1-9, 2017.

AMUNDSEN, H.; HELLE-VALLE, T.; EDVARDBSEN, T.; TORP, H.; CROSBY, J.; LYSEGGEN, E.; STOYLEN, A.; IHLEN, H.; LIMA, J. A.; SMISETH, O. A.; SLORDAHL, S. A. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. **Journal of American College Cardiology**, v. 47, n. 1, p. 789-793, 2006.

AURICCHIO, P. **Primatas do Brasil**. São Paulo: Terra Brasilis, 1995. 13-33p

BISSONETTE, J. A. **Ecology and social behavior of the collared peccary in Big Bend Nacional Park**. 1982. Washington, DC: U.S. National Parks Services.

BODMER, R. E. Strategies of seed dispersal and seed predation in Amazonian ungulates. **Biotropica**, v. 23, n. 3, p. 255–261, 1991.

BOERE, V. Environmental enrichment for neotropical primates in captivity. **Ciência Rural**, São Paulo, v. 31, n. 3, p. 543-551, 2001.

BONAGURA, J. D. Echocardiography. **Journal of The American Veterinary Medical Association**, v. 204, n. 4, p. 516-522, 1994.

BOON, J. A. **Manual of veterinary echocardiography**. 1. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. 478 p.

BOON, J. A. **Veterinary echocardiography**. 2. ed. West Sussex: Wiley Blackwell. 2011. 632 p.

BRAUNWALD, E.; ZIPES, D. P.; LIBBY, P. **Tratado de medicina cardiovascular**. 6. ed. São Paulo: Roca, 2003. 2385 p.

BROWN, A. D.; COLILAS, O. J. Ecologia de *Cebus Apella*, Primatologia no Brasil. In: Congresso Brasileiro de Primatologia. Belo Horizonte, 1., 1983. **Anais do 1º Congresso Brasileiro de Primatologia em Belo horizonte**, 1983, 35-37p.

CARNEIRO, L. A.; SILVEIRA, F. T.; CAMPOS, M. B.; BRÍGIDO, M. D. O. C.; GOMES, C. M.; CORBETT, C. E.; LAURENTI, M. D. Susceptibility of *Cebus apella* monkey (Primates: *Cebidae*) to experimental *Leishmania (L.) infantum* chagasiinfection. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.53, n. 1, p. 45-50, 2011.

CARVALHO, C. F.; CHAMMAS, M. C.; CERRI, G. G. Physical principles of Doppler ultrasonography. **Ciência Rural**, v. 38, n. 3, p. 872-879, 2008.

CARVALHO, C. F.; TUDURY, E. A.; NEVES, I. V.; FERNANDES, T. H. T. GONÇALVES, L. P.; SALVADO, R. R. C. L. Eletrocardiografia pré-operatória em 474 cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 3, p. 590-597, 2009.

CERRI, G. G.; MÓLNAR, L. J.; PARANAGUÁ-VEZOZZO, D. C. Avaliação dúplex do fígado, sistema portal e vasos viscerais. In: **Doppler**. São Paulo: Sarvier, 1998. cap.6, 120-121p.

CHETBOUL, V. Advanced techniques in echocardiography in small 316 animals. **The Veterinary Clinics North America. Small Animal Practice**, v. 40, n. 4, p. 529-543, 2010.

CHETBOUL, V. Tissue Doppler imaging: a promising technique for quantifying regional myocardial function. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.4, n.2, p.7-12, 2002.

CHETBOUL, V.; BLOT, S.; SAMPEDRANO, C. C.; THIBAUD, J. L.; GRANGER, N.; TISSIER, R.; BRUNEVALL, P.; GASCHEN, F.; GOUNI, V.; NICOLLE, A. P.; POUCHELON, J. L. Tissue Doppler imaging for detection of radial and longitudinal myocardial dysfunction in a family of cats affected by dystrophin-deficient hypertrophic muscular dystrophy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 3, p. 640-647, 2006.

COSTA, M. J. R. P.; PINTO, A. A. **Princípios de etologia aplicados ao bem-estar animal**. In: DEL-CLARO, K.; PREZOTO, F. As distintas faces do comportamento animal. Prezoto. Jundiaí: Conceito, 2003. p. 211-223.

DEL CASTILLO, J. M.; HERSZKOWICZ, N. Strain bidimensional (X-Strain): utilização do método para avaliação de cardiopatias. **Revista Brasileira de Ecocardiografia**, v. 21, n. 30, p. 29-35, 2008.

DEUSTSCH L. A.; PUGLIA, L. R. R. **Os animais silvestres: Produção e manejo**. Rio de Janeiro: Globo, 1988. 69-72p.

DHINDSA, D. S.; OCHSNER, A. J. Hemodynamic and metabolic effects of chronic carbon monoxide exposure in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). **Journal of Medical Primatology**, v. 10, n. 4, p. 255-262, 1981.

DINIZ, L. S. M. **Características e distribuição geográfica**. In: Primatas em cativeiro manejo e problemas veterinários enfoque para espécies neotropicais. São Paulo: Ícone, 1997. p. 31-42.

EDWARDS, B. J.; ROTTMAN, B. M.; SHANKAR, M.; BETZLER, R.; CHITUC, V.; RODRIGUEZ, R.; SILVA, L.; WIBECAN, L.; WIDNESS, J.; SANTOS, L. R. Do capuchin monkeys (*Cebus apella*) diagnose causal relations in the absence of a direct reward. **PLoS One**, v. 9, n. 2, p. 1-12, 2014.

ERNST, E. R.; SHUB, C.; BAILEY, K. R.; BROWN, L. R.; REDFIELD, M. M. Radiographic measurements of cardiac size as predictors of outcome in patients with dilated cardiomyopathy. **Journal Cardiac Failure**, v. 7, n. 1, p. 13–20, 2001.

FEER, F. **The potential for sustainable hunting and rearing of game in tropical forests**. In: HLADIK, C. M.; HLADIK, A.; LINARES, O. F.; PAGEZY, H.; SEMPLE, A.; HADLEY, M. editors. Tropical forests, people and food: biocultural interactions and applications to development. Paris: The Parthenon Pub Group; 1993. p. 691–708.

FEIGENBAUM, H. Instrumentation. In: **Echocardiography**. 4. ed. Philadelphia. LEA and FEBIGER, 1986. cap.1, 1-49p.

FERRARI, S. F. **Comportamentos de primatas**. In: DEL-CLARO, K.; PREZOTO, F. As distintas faces do comportamento animal. São Paulo: Conceito, 2003. p.120-125.

FLEAGLE, J. G. **Primate adaptation and evolution**. San Diego: Academic Pres, 1988. 1088p.

FRAGASZY, D. M.; VISALBERGHI, E.; FEDIGAN, L. M. **The complete capuchin: the biology of the genus *Cebus***. Cambridge: Cambridge university, 2004.

FREESE, C. H.; OPPENHEIMER, J. R. **The Capuchin Monkeys, Genus *Cebus***. In: COIMBRA-FILHO, A. F.; MITTERMEIER, R. A (Eds.). Ecology and Behavior of Neotropical Primates. Rio: Academia Brasileira de Ciências, p. 331-390, 1981.

GOTTDENKER, N.; BODMER, R. E. Reproduction and productivity of white-lipped and collared peccaries in the Peruvian Amazon. **Journal Zoology**, v. 245, n. 4, p. 423-430, 1998.

HANTON, G. Echocardiography a Non-Invasive Method for Investigating Preclinical Drug Toxicity and Safety. **Journal of Clinical Toxicology**, v. 4, n.3, p. 1-8, 2014.

HELLE-VALLE, T.; CROSBY, J.; EDVARDBSEN, T.; LYSEGGEN, E.; AMUNDSEN, B. H.; SMITH, H. J.; ROSEN, B. D.; LIMA, J. A.; TORP, H.; IHLEN, H.; SMISETH, O. A. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: Speckle tracking echocardiography. **Circulation**, v. 112, n. 20, p. 3149-3156, 2005.

HENIK, R. A. **Echocardiography and Doppler ultrasound**. In: MILLER, M. S.; TILLEY, L. P. (Eds). Manual of canine and feline cardiology. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 1995. 75-107 p.

HO, C. Y.; CARLSEN, C.; THUNE, J. J.; HAVNDRUP, O.; BUNDGAARD, H.; FARROHI, F.; RIVERO, J.; CIRINO, A. L.; ANDERSEN, P. S.; CHRISTIANSEN, M.; MARON, B. J.; ORAV, E. J.; KOBER, L. Echocardiography strain imaging to assess early and late consequences of sarcomere mutations in hypertrophic cardiomyopathy. **Circulation: cardiovascular genetics**, v. 2, n. 4, p. 314-321, 2009.

ISHIZU, T.; SEO, Y.; ENOMOTO, Y.; SUGIMORI, H.; YAMAMOTO, M.; MACHINO, T.; KAWAMURA, R.; AONUMA, K. Experimental validation of left ventricular transmural strain gradient with echocardiographic two-dimensional speckle tracking imaging. **European Journal of Echocardiography**, v. 11, n. 4, p. 377-385, 2010.

JACOMO, A. T. A. **Ecologia e conservação do queixada (*Tayassu pecari*) na Região do Parque Nacional das Emas**. 2004. 114f. Tese (Doutorado) - Universidade de Brasília, Brasília.

JAUDON, J. P.; PERROT, C.; VIAUD, F. Bases físicas, tecnológicas e semiológicas da ultrasonografia clínica. **A Hora Veterinária**, v. 11, n. 64, p. 10-16, 1991.

KATO, T. S.; NODA, A.; IZAWA, H.; YAMADA, A.; OBATA, K.; NAGATA, K.; IWASE, M.; MUROHARA, T.; YOKOTA, M. Discrimination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue Doppler ultrasonography. **Circulation**, v. 110, n. 25, p. 3808-3814, 2004.

KAWAKAMA, J. Física. In: CERRI, G. G.; ROCHA, D. C. **Ultrassonografia abdominal**. São Paulo: Sarvier, cap. 1, 1993. 1-14p.

KIENLE, R. D. **Echocardiography**. In: KITTLESON, M. D.; KIENLE, R. D. editors: Small animal cardiovascular medicine. St. Louis: Mosby; 1998. 95 -117p.

KIENLE, R. D.; THOMAS, W.P.; **Echocardiography**. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. (Ed.). Veterinary diagnostic ultrasound. Philadelphia, 1995. 198-256p.

KILTIE, R. A. Stomach contents of rain forest peccaries (*Tayassu tajacu* and *T. pecari*). **Biotropica**, v. 13, n. 3, p. 234-236, 1981.

KOFFAS, H.; DUKES-MCEWAN, J.; CORCORAN, B. M.; MORAN, C. M.; FRENCH, A.; SBOROS, V.; ANDERSON, T.; SMITH, P.; SIMPSON, K.; MCDICKEN, W. N. Peak mean myocardial velocities and velocity gradients measured by color M-mode tissue Doppler imaging in healthy cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 4, p. 510-524, 2003.

KORINEK, J.; WANG, J.; SENGUPTA, P. P.; MIYAZAKI, C.; KJAERGAARD, J.; MCMAHON, E.; ABRAHAM, T. P.; BELOHLAVEK, M. Two-dimensional strain--a doppler-independent ultrasound method for quantitation of regional deformation: Validation in vitro and in vivo. **Journal of the American Society Echocardiography**, v. 18, n. 12, p. 1247-1253, 2005.

KOVÁCS, A.; OLÁH, A.; LUX, A.; MÁTYÁS, C.; NÉMETH, B. T.; KELLERMAYER, D.; RUPPERT, M.; TÖRÖK, M.; SZABÓ, L.; MELTZER, A.; ASSABINY, A.; BIRTALAN, E.; MERKELY, B.; RADOVITS, T. Strain and strain rate by speckle-tracking echocardiography correlate with pressure-volume loop-derived contractility indices in a rat model of athlete's heart. **American Journal of Physiology Heart Circulatory and Circulatory Physiology**, v. 308, n. 7, p. 743–748, 2015.

LEATHERS, C. W.; HAMM, T. E. J. Naturally occurring tuberculosis in a squirrel monkey and a *cebus* monkey. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 169, n. 9, p. 909-11, 1976.

LEVACOV, D.; JERUSALINSKY, L. Primatas Brasileiros em Centros de Triagem análise dos registros de 2002 e 2005. In: CONGRESSO INTERNACIONAL SOBRE MANEJO DE FAUNA SILVESTRES NA AMAZÔNIA E AMÉRICA LATINA, 7. Santa Catarina, 2006. **Anais Ilhéus: Universidade Estadual de Santa Catarina**, 2006.

LIVA, H.; MORAES, L. F. D.; NOGUEIRA FILHO, S. L. G.; LAVORENTI, A. Aspectos da alimentação do caititu (*T. tajacu*) em cativeiro. **Anais do Congresso Paulista de Iniciação Científica**, 1989.

LOBO, F. S. **Mamíferos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Artes Gráficas Gomes de Sousa, 1962.

MANTOVANI, M. M.; SILVA, A. C.; MUZZI, R. A. L.; OBERLENDER, G.; RESENDE, R. M.; MUZZI, L. A. L.; LACRETA-JUNIOR, A. C. C.; NOGUEIRA, R. B. Strain and strain rate by two-dimensional speckle tracking echocardiography in a maned Wolf. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 12, p. 1336-1340, 2012.

MAYOR, P.; JORI, F.; LOPEZ-BEJAR, M. Anatomicohistological characteristics of the tubular genital organs of the female collared peccary (*Tayassu tajacu*) from North-eastern Amazon. **Anatomia Histologia Embryologia**, v. 33, n. 2, p. 65-74, 2004.

MAYOR, P.; LÓPEZ-GATIUS, F.; LÓPEZ-BÉJAR, M. Integrating ultrasonography within the reproductive management of the collared peccary (*Tayassu tajacu*). **Theriogenology**, v. 63, n.7, p. 1832-43, 2005.

MCDONALD, K. A.; KITTLESON, M. D.; KASS, P. H.; MEURS, K. M. Tissue Doppler imaging in Maine Coon cats with a mutation of myosin binding protein C with or without hypertrophy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 3, p. 232-237, 2007.

MINOSHIMA, M.; NODA, A.; NISHIZAWA, T.; HARA, Y.; SUGIURA, M.; LINO, S.; NAGATA, K.; KOIKE, Y.; MUROHARA, T. Endomyocardial radial Strain imaging and left ventricular relaxation abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy or hypertensive left ventricular hypertrophy. **Circulation journal: official journal of the japanese circulation society**, v. 73, n. 12, p. 2294-2299, 2009.

MIYATAKE, K., YAMAGISHI, M., TANAKA, N., UEMATSU, M., YAMAZAKI, N., MINE, Y., SANO, A., HIRAMA, M. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging: in vitro and in vivo studies. **Journal of the American College Cardiology**, v.25, n.3, p.717-724, 1995.

NAGUEH, S. F.; APPLETON, C. C. P.; GILBERT, T. C.; MARINO, P. N.; OH, J. K.; SMISETH, O. A.; WAGGONER, A. D.; FLANCHKAMPF, F. A.; PELLIKKA, P. A.; EVANGELISTA, A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 22, n. 2, p. 107-133, 2009.

NOGUEIRA FILHO, S. L. G.; NOGUEIRA, S. S. C. Criação comercial de animais silvestres: Produção e comercialização da carne e subprodutos na região sudeste do Brasil. **Revista Economica do Nordeste**, v. 31, n. 2, p. 188-195, 2000.

NOWAK, D. M.; PARADISO, J. L. **Walker's Mammals of the World**. The John Hopkins University Press, 1983, 1184-1185p.

NOWAK, R. M. **Walker's Mammals of the World**. 6th ed. Johns Hopkins University Press, Maryland, 1999, 2015p.

OKI, T.; MISHIRO, Y.; YAMADA, H.; ONOSE, Y.; MATSUOKA, M.; WAKATSUKI, T.; TABATA, T.; ITO, S. Detection of left ventricular regional relaxation abnormalities and asynchrony in patients with hypertrophic cardiomyopathy with hypertrophic cardiomyopathy with the use of tissue Doppler imaging. **American Heart Journal**, v. 139, n. 3, p. 487-502, 2000.

OTTONI, E. B.; MANNU, M. Semifree-ranging tufted capuchins (*Cebus apella*) spontaneously use tools to crack open nuts. **International Journal of Primatology**, v. 22, n. 3, 347-358, 2001.

PAINTER, L. R. E. 1998. **Gardeners of the forest: plant-animal interactions in a Neotropical forest ungulate community**. Ph.D. dissertation. University of Liverpool, Liverpool.

PARRY, L.; BARLOW, J.; PERES, C. A. Hunting for sustainability in tropical secondary forests. **Conservation Biology**, v. 23, n. 5, p. 1270-1280, 2009.

PAZ, R. C. R.; ZACARIOTTI, R. L.; TEIXEIRA, R. H.; GUIMARAES, M. A. B. V. O efeito das enzimas hialuronidase e tripsina na liquefação do sêmen de macacos pregos (*Cebus apella*). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 43, n. 2, p. 196-201, 2006.

PERONDI, M. A. M.; IZAR, P.; OTTONI, E. B. Uso de ferramentas por macacos-prego (*Cebus apella*) em condições de semi-cativeiro: observações preliminares. **Anais de Etologia**, 13, 416, 1995.

REDDY, M.; THAITAI, D.; BERNAL, J.; PRADHAN, J.; AFONSO, L. Apical hypertrophic cardiomyopathy: potential utility of Strain imaging. **European Journal of Heart Failure**, v. 9, n. 4, p. 560-562, 2007.

RODRIGUES, R. P. S.; PESSOA, G. T.; MOURA, L. S.; SILVA, A. B. S.; SOUSA, F. C. A.; SANTOS, I. C.; ARAÚJO, J. R.; ALVES, J. J. R. P.; MACEDO, K. V.; ALVES, F. R. Standard

Strain and Strain Rate by Two-Dimensional Speckle Tracking in Agoutis (*Dasyprocta prymnolopha*) Anesthetized with Ketamine and Xylazine. **Acta Scientia Veterinariae**, v. 45. p. 1-12, 2017.

SANTOS, D. O.; MENDES, A.; NOGUEIRA, S.; NOGUEIRA FILHO, S. L. G. Criação comercial de caititus (*Pecari tajacu*): uma alternativa para o agronegócio. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2009.

SANTOS, J. C.; YAMAMOTO, M.; MARQUES, G. D. V. **Etograma: o repertório comportamental de uma espécie**. In: DEL-CLARO, K.; PREZOTO, F. As distintas faces do comportamento animal . São Paulo: Conceito, 2003. 236 -245p.

SILVA JÚNIOR, J. S. **Especiação nos macacos-prego e caiararas, gênero *Cebus Erxleben, 1777 (Primates, Cebidae)***. 2001. 377p. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2001.

SILVA, C. E. S. Novas técnicas ecocardiográficas- “Tissue tracking, Strain Rate, Strain, Tissue Synchronization e Speckle Tracking”. In: SILVA, C. R. S. **Ecocardiografia: princípios e aplicações clínicas**. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2007. 155-166p.

SIMPSON, K. E.; DEVINE, B. C.; GUNN-MOORE, D. A.; FRENCH, A. T.; DUKES-MCEWAN, J.; KOFFAS, H.; MORAN, C. M.; CORCORAN, B. M. Assessment of the repeatability of feline echocardiography using conventional echocardiography and spectral pulse-wave Doppler tissue imaging techniques. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 48, n. 1, p. 58-68, 2007.

SLEEPER, M. M.; DOANE C. J.; LANGNER P. H.; CURTIS, S.; AVILA, K.; LEE, D. R. Successful treatment of idiopathic dilated cardiomyopathy in an adult chimpanzee (*Pan troglodytes*). **Comparative Medicine**, v. 55, n. 1, p. 80-84, 2005.

SLEEPER, M. M.; DROBATZ, K.; LEE, D. R.; LAMMEY, M. L. Parâmetros de ecocardiografia de adultos clinicamente normais chimpanzés cativos (*Pan troglodytes*). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 244, n. 8, p. 956-960, 2014.

SMITH DN, BONAGURA JD, CULWELL NM, SCHOBBER KE. Left Ventricular function quantified by myocardial strain imaging in small-breed dogs with chronic mitral regurgitation. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, n. 1, p. 231-242, 2012.

SOUSA, M. G. **Sistema Cardiovascular**. In: FELICIANO, M. A. R.; CANOLA, J. C.; VICENTE, W. R. R. (Eds.). *Diagnóstico por imagem em cães e gatos*. 4. ed. cap. 21, São Paulo: MedVet. 2015. 669-682 p.

SOWLS, L. K. **Javelines and other peccaries: Their biology, management and use**. 2. ed. Tucson: Texas A & M University Press, 1997. 324p.

SOWLS, L. K. **The peccaries**. Tucson: The University of Arizona Press, 1984. 150p.

SZATMÁRI, V.; VOROS, K.; SÓTONYI, P. Normal duplex Doppler waveforms of major abdominal blood vessels in dogs: a review. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v.42, n.2, p.93-107, 2001.

TAKANO, H.; FUJII, Y.; YUGETA, N.; TAKEDA, S.; WAKAO, Y. Assessment of left ventricular regional function in affected and carrier dogs with duchenne muscular dystrophy using speckle tracking echocardiography. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 11, n. 1, p. 2-8, 2011.

TESKE, A. J.; BOECK, B. W. L.; MELMAN, P. G.; SIESWERDA, G. T.; DOEVENDANS, P. A.; CRAMER, M. J. M. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using Doppler and speckle tracking. **Cardiovascular Ultrasound**, v. 5, n. 27, p. 1-19, 2007.

THOMAS, W. P.; E SISSON, D. 1999. **Cardiac catheterization an angiocardiography**, p.173-191. In: Fox P.R., Sisson D. & Moise N.S. (Eds), *Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and clinical practice*. W.B. Saunders, Philadelphia.

THOMAS, W. P.; GABER, C. E.; JACOBS, G. J.; KAPLAN, P. M.; LOMBARD, C. W.;

MOISE, N. S.; MOSES, B. L. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, n. 4, p. 247-252, 1993.

TIDHOLM A, LJUNGVALL I, HOGLUND AB, WESTLING AB, HAGGSTROM J. Tissue Doppler and Strain Imaging in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease in Different Stages of Congestive Heart Failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 6, p. 1197-1207, 2009.

TOALDO, M. B.; ROMITO, G.; GUGLIELMINI, C.; DIANA, A.; PELLE, N. G.; CONTIERO, B.; CIPONE, M. Assessment of Left Atrial Deformation and Function by 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Healthy Dogs and Dogs With Myxomatous Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 3, p. 641-649, 2017.

VERDERANE, M. P.; IZAR, P. O cuidado alomaterno exibido por uma fêmea de macaco-prego (*Cebus apella*) após a morte da própria cria: um caso de adoção. In: BICCA MARQUES, J.C. (Ed.) **A Primatologia no Brasil**. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Primatologia, 2007. p. 463-476.

VERMILLON, R. P. Basic physical principles. In: SNIDER, A. R. et al. **Echocardiography in pediatric heart disease**. 2.ed. Missouri: Mosby, 1997. cap.1, p.1-10.

VISALBERGHI, E.; FRAGASZY, D. M.; SAVAGE-RUMBAUGH, S. Performance in a tool-using task by common chimpanzees (*Pan troglodytes*), bonobos (*Pan paniscus*), an orangutan (*Pongo pygmaeus*), and capuchin monkeys (*Cebus apella*). **Journal of Comparative Psychology**, v. 109, n. 1, p. 52-60, 1995.

WARE, W. **Cardiovascular disease in small animal medicine**. London: Manson Publishing Ltd, 2007. 396p.

WESS, G.; SARKAR, R.; HARTMANN, K. Assessment of left ventricular function by Strain imaging echocardiography in various stages of feline hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 24, n. 6, p. 1375-1382, 2010.

ZOIS, N. E.; OLSEN, N. T.; MOESGAARD, S. G.; RASMUSSEN, C. E.; FALK, T.; HÄGGSTRÖM, J.; PEDERSEN, H. D.; MOLLER, J. E.; OLSEN, L. H. Left ventricular twist and circumferential strain in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 4, p. 875-883, 2013.

7. ANEXOS