Tomografía computarizada del hueso cardíaco en un cordero (*Ovis aries* Linnaeus, 1758)

Catia H. de Almeida Lima Massari¹ ; Adriano Ferreira-Silva¹ ;
Henrique I. Riceti-Magalhães¹ ; Dara R. Souza-Silva¹ ; Maria A. Miglino^{1*} .

¹Universidad de São Paulo, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Departamento de Cirugía, Programa de Posgrado en Anatomía de los Animales Domésticos y Silvestres. Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, Butantã, São Paulo/SP, Brasil.

*Correspondencia: miglino@usp.br

Recibido: Septiembre 2020; Aceptado: Junio 2021; Publicado: Noviembre 2021.

RESUMEN

Objetivo. El presente trabajo tiene como objetivo investigar el papel de la tomografía computarizada como una técnica de diagnóstico por imagen en la identificación del hueso cardíaco en el ovino, y también cómo esta estructura anatómica se caracteriza morfotopográficamente en contextos macro y microscópicos con el objetivo de contribuir a la comprensión funcional de la misma. **Materiales y método.** El corazón de un ovino macho joven fue donado al Laboratorio de Anatomía Animal del Departamento de Cirugía de la FMVZ/USP, después de haber sido sometido a un examen *post-mortem* a través de una "defoliación" cardíaca (sección transversal del corazón). Se realizó un examen tomográfico de la muestra anatómica, así como la disección y el análisis histológico de la muestra recolectada. **Resultados.** Los resultados indican la presencia de una estructura ósea de 6,39 mm de longitud, ubicada en la válvula aórtica del corazón junto a un anillo que consta de tres válvulas, cuerdas tendinosas y músculos papilares. Los hallazgos histológicos consisten en tejido conectivo fibroso, tejido óseo esponjoso y cartílago hialino calcificado, al que están unidos los cardiomiocitos. **Conclusiones.** Se concluye que la tomografía computarizada, aunque todavía se aplica poco a animales de interés zootécnico, se muestra como una herramienta eficaz para la visualización del hueso cardíaco en cordero.

Palabras clave: Anatomía; corazón; Medicina Veterinaria; ovino; radiología (*Fuente: DeCS*).

ABSTRACT

Objective. The present paper aims to investigate the role of computed tomography as an imaging technique of diagnosis in the identification of the *os cordis* in ovine, and also how this anatomical structure is morphotopographically characterized in macro and microscopic contexts, seeking to contribute for its functional understanding. **Materials and method.** The heart of a young male ovine had been donated to the Laboratory of Animal Anatomy of the Surgery Department of the FMVZ/USP, first being subject to a *post-mortem* examination by means of the cardiac "shedding" (transverse cross sectioning of the heart). A tomographic examination of the anatomic specimen was carried out, as well as the dissection and histological analysis of the collected sample. **Results.** The results

Como citar (Vancouver).

Massari CH, Ferreira-Silva A, Riceti-Magalhães HI, Souza-Silva DR, Miglino MA. Tomografía computarizada del hueso cardíaco en un cordero (*Ovis aries* Linnaeus, 1758). Rev MVZ Córdoba. 2022; 27(1):e2153. <https://doi.org/10.21897/rmvz.2153>

©El (los) autor (es) 2021. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia internacional Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite a otros distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir de su obra de modo no comercial, siempre y cuando den crédito y licencien sus nuevas creaciones bajo las mismas condiciones.

indicate the presence of an osseous structure of 6.39 mm in length, located in the aortic valve of the heart, next to a ring comprised by three valve flaps, tendinous cords, and papillary muscles. The histological findings consist of fibrous connective tissue, cancellous bone tissue, and calcified hyaline cartilage wherein the cardiomyocytes are attached. **Conclusions.** It is concluded that computed tomography, even though seldom applied to animals of zootechnical interest, poses as an effective tool for the visualization of the *os cordis* in lambs.

Keywords: Anatomy; heart; ovine; radiology; Veterinary Medicine (*Source: DeCS*).

INTRODUCCIÓN

En los países en desarrollo, la cría de ovinos está fundamentalmente orientada a la seguridad de los medios de subsistencia, mientras que no está relacionada con la explotación comercial intensiva. En esos países, la oveja y el cordero están vinculados a la producción de carne y queso (de los tipos Pecorino, Roquefort y Manchego), además de cuero y lana en cierta medida, mientras que la oferta y demanda de leche es prácticamente inexpressiva (1). La producción ovina está presente en todos los continentes, y en el territorio brasileño, también ha sido practicada por familias rurales de bajos ingresos que son vulnerables en términos de políticas de inversión (2). Como son rumiantes domésticos e importantes en la cría de ganado, el complejo forma-función de las estructuras corporales de esta especie merece ser estudiada.

En el contexto de la investigación científica, el corazón ovino es ampliamente utilizado como modelo de investigación para el corazón humano (3,4), especialmente en vista de sus grandes similitudes morfológicas y de distribución arterial (5). Adicionalmente, esta estructura anatómica podría ser utilizada para pruebas preclínicas de dispositivos cardiovasculares, desarrollando nuevas técnicas intervencionistas y operativas, así como con fines educativos y formativos (6).

Según Saunders et al (7), Andreas Vesalius describió en su libro que el hueso cardíaco es una placa cartilaginosa que se encuentra a la derecha del anillo aórtico en los rumiantes jóvenes y está considerablemente calcificada en los animales más viejos. A veces, se encuentra una placa más pequeña a la izquierda del anillo aórtico. A su vez, Galeno, siguiendo las enseñanzas de Aristóteles, describió este hueso y afirmó haberlo encontrado en el corazón de un elefante que estaba siendo preparado para la mesa del emperador romano. Vesalio diría que, para verlo bastaba con examinar el corazón de una vaca decrepita. El hueso cardíaco, especialmente el

del ciervo, era muy buscado por los médicos para ser utilizado como "medicina", ya que se asumía que tenía propiedades milagrosas y, por lo tanto, se vendía a precios exorbitantes. Vesalius fue uno de los primeros en negar que tal hueso tuviera alguna propiedad terapéutica.

Aún de acuerdo con Saunders et al (7), el llamado triángulo fibroso situado en medio de los ostios auriculoventriculares es, en la especie humana, el elemento anatómico que corresponde al hueso cardíaco que, en el buey y en un gran número de rumiantes, ocupa la misma posición. Mohammadpour (8) estudió 50 corazones de caprinos nativos y 50 corazones de ovinos Lori-Bakhtiari (una raza nativa de Irán) con edades entre 1,5 y 2 años y verificó que el *os cordis* ha estado presente en el antímero derecho del corazón en un 52% de las ovejas y el 44% de las cabras, respectivamente. No existe información en la literatura sobre la presencia del porcentaje de hueso del corazón en ovinos de Brasil.

Por lo tanto, los objetivos fueron investigar el papel de la tomografía computarizada como una técnica de imagen diagnóstica en la identificación del *os cordis* en los ovinos, y también analizar cómo se caracteriza morfotopográficamente esta estructura anatómica en contextos macro y microscópicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Aspectos éticos. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en el Uso de Animales de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de São Paulo (USP, Brasil): 1632060420.

Examen cardíaco y métodos de laboratorio. El corazón de un ovino macho de aproximadamente cuatro meses de edad (*Ovis aries*) fue donado al Laboratorio de Anatomía Animal del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de São Paulo,

proveniente de un sacrificio de forma humanitaria con fines de alimentación en una propiedad rural ubicada en la ciudad de Taguaí, São Paulo, Brasil. A continuación, se llevó a cabo un examen post mortem para la inspección del órgano en cumplimiento de la estandarización técnica de la inspección de la carne mediante la "defoliación" cardíaca (sección transversal del corazón) para el estudio de posibles cisticercos. El músculo cardíaco se seccionó en dirección transversal, de la superficie a lo profundo, para reducirlo a un corte amplio, fino y sin imperfecciones que proporcionaría un área de examen lo más grande posible para inspeccionar la presencia de larvas vivas o calcificadas en la superficie expuesta, de acuerdo con los criterios del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Abastecimiento de Brasil (MAPA). El corazón fue inicialmente congelado (-20°C), luego se colocó en un recipiente y se sumergió en formaldehído al 10%, donde permaneció durante 10 días. Se realizó un examen tomográfico del corazón utilizando un tomógrafo Phillips® Brilliance con 64 filas de detectores, perteneciente al Servicio de Diagnóstico por Imagen de la Universidad de São Paulo. Los ajustes de adquisición fueron 50 mA y 80 kV con un grosor de 0,8 mm por corte. Todas las evaluaciones y guardado de las imágenes se realizaron a través del software RadiAnt DICOM Viewer 2020.1 (imágenes digitales y comunicaciones en medicina por sus siglas en inglés).

Se realizó una disección y fue retirada cuidadosamente una única estructura ósea intracardíaca junto a la válvula cardíaca aórtica. Se realizó un registro fotográfico de la anatomía macroscópica. El análisis histológico se realizó mediante el proceso de descalcificación (desmineralización) de cartílago y hueso calcificados, con posterior tinción con tricrómico de Masson. Para permitir el examen de tejido óseo o tejido cartilaginoso con áreas de calcificación, antes de realizar la inclusión y corte del tejido, se realizó una descalcificación para eliminar el calcio tisular sumergiendo los fragmentos de la muestra con un grosor máximo de 5 mm en solución de ácido fórmico.

Nomenclatura anatómica. Los resultados están descritos de acuerdo con el Comité Internacional de Nomenclatura Anatómica Veterinaria Macroscópica (ICVGAN) (9).

RESULTADOS

En la anatomía radiológica, las imágenes tomográficas obtenidas en este estudio indicaron la presencia de una estructura de alta densidad, con un valor promedio de atenuación de 163,7 unidades Hounsfield (UH). Es importante señalar que, radiológicamente, se consideran calcificadas aquellas estructuras que presentan tasas de atenuación superiores a 100 UH bajo rayos X (10). Esta estructura medía aproximadamente 6,39 mm de longitud y estaba ubicada en la válvula aórtica del corazón del ovino (Figuras 1-5).

Figura 1. Reconstrucción volumétrica tridimensional de un corazón ovino que había sido sometido al proceso de "defoliación" cardíaca (sección transversal del corazón) en la inspección.

Figura 2. Localización del *os cordis* en la base de la válvula aórtica de un corazón ovino.
RV = ventrículo derecho; LV = ventrículo izquierdo; IVS = septo interventricular; OC = *os cordis*.

Figura 3. Localización del *os cordis* (estructura de alta densidad) en la base de la válvula aórtica en cortes longitudinal (eje largo del corazón) (A) y transversal (eje corto del corazón) (B) de un ovino.

Figura 4. Medida del coeficiente de atenuación (valor en unidades Hounsfield) del *os cordis* de un corazón ovino, de acuerdo con su naturaleza calcificada (A). Medición del *os cordis* en la base de la válvula aórtica mediante tomografía computarizada (B).

Figura 5. Vista craneal de la región de la válvula aórtica de un corazón ovino. IVS = tabique interventricular con fibras que se apoyan en el hueso cardíaco; AV = válvula aórtica; PV = válvula pulmonar; * = *os cordis*.

En el estudio anatómico macroscópico del complejo valvular aórtico (Figuras 6 y 7), se observó que la estructura rígida del *os cordis* pertenecía a un anillo que también estaba compuesto por tres válvulas, por las cuerdas tendinosas y por los músculos papilares. Ese hueso midió casi 3,0 cm de largo por 0,5 cm de ancho y, por lo tanto, era más grande que en la tomografía computarizada, porque este examen de imágenes solo es capaz de discernir la porción calcificada de la estructura, y la longitud total del *os cordis* puede estar sobreestimada por la difícil diferenciación con los planos fibromusculares adyacentes.

Figura 6. Vista craneal mostrando la aguja a través del os cordis (A) y parte de la musculatura del septo interventricular (en la aguja subyacente) insertándose en él os cordis (B) de un corazón ovino.

Figura 7. Vista dorsal de la región de la válvula aórtica (A) y él os cordis disecados individualmente (B) - se observa que sus límites son difíciles de definir debido a la unión de la musculatura cardíaca y el tejido fibroso del anillo valvular.

Bajo microscopía óptica (Figura 8), los hallazgos histológicos del os cordis consistieron en tejido conectivo fibroso, tejido óseo esponjoso (osteocitos distribuidos en patrón irregular dentro de la matriz extracelular) y cartílago hialino calcificado, donde los cardiomiocitos se encuentran adheridos a esta rígida estructura anatómica. Por lo tanto, el tejido óseo que compone el hueso cardíaco parece estar formado por el proceso de osificación endocondral, el cual comienza sobre un molde de cartílago hialino, de forma similar al hueso que se formará. En los resultados se pudo observar la zona del cartílago

calcificado, en la que se produce la mineralización de las delgadas tiras de matriz cartilaginosa y termina la apoptosis de los condrocitos, junto con la zona de osificación, en la que aparece adecuadamente el tejido óseo. Además, aunque todavía no existe una hipótesis universalmente aceptada sobre el mecanismo de calcificación en esta estructura anatómica particular, se sabe que la calcificación comienza por el depósito de sales de calcio en las fibrillas de colágeno, un proceso que parece ser inducido por proteoglicanos y glicoproteínas de la matriz.

Figura 8. Microfotografías del os cordis del corazón ovino: (A) estroma cardíaco fibrovascular; (B) lumen de la válvula cardíaca; (C) fibras de colágeno entrelazadas en sustancia fundamental amorfa (cuadrado); (D) haz grueso de fibras de colágeno del anillo valvular (triángulo) y fibras de colágeno entrelazadas en sustancia fundamental amorfa (cuadrado); (E) presencia de un nido de cartílago hialino (flecha negra) y de fibras del músculo cardíaco (flecha blanca) que se insertan en el anillo fibrocartilaginoso de la válvula (triángulo), haces de colágeno alrededor del cartílago hialino ectópico (estrella), además de osteocitos y un haz de colágeno de la válvula (círculo blanco); y (F) en un mayor grado de aumento, se destaca la presencia de osteocitos y condrocitos.

DISCUSIÓN

Con respecto a la anatomía radiológica, las imágenes tomográficas obtenidas en este estudio están de acuerdo con Frink y Merrick (11) en cuanto a la anatomía topográfica de este hueso al indicar su localización profunda en el septo atrial y directamente adyacente al nódulo atrioventricular.

La tomografía computarizada (TC) aporta una ventaja al estudio anatómico frente a la radiografía convencional en virtud de dos características intrínsecas a la técnica, que son, su naturaleza tomográfica y la alta resolución del contraste. A diferencia de las radiografías, que son representaciones bidimensionales (planas), las partes del cuerpo del animal bajo tomografía computarizada se examinan en una serie de secciones finas, lo que elimina la

superposición de estructuras y proporcionando la libertad para la reconstrucción tridimensional. El volumen de datos obtenidos en una tomografía computarizada se puede reformatear en imágenes multiplano como tridimensionales (3D), lo que permite una mejor representación de las relaciones anatómicas estructurales, y como complemento, el estudio de las estructuras cardíacas se puede realizar en animales vivos, sin necesidad de realizar una necropsia.

Los hallazgos histológicos del os cordis están de acuerdo con la literatura de Abolhasanzadeh, Mastary Farahani y Alexanian (12). Estos autores señalan la presencia de tejido óseo hematopoyético en el os cordis, demostrando una actividad funcional de ese tejido, cuya importancia fisiológica aún no está del todo aclarada.

Se sabe que no todos los huesos forman parte del aparato locomotor. Los huesos clasificados como espláncnicos se desarrollan normalmente dentro de las vísceras, lejos del resto del esqueleto. En anatomía veterinaria, los ejemplos más significativos de huesos espláncnicos son el hueso del pene (y su equivalente femenino, el hueso del clítoris) en los perros; el hueso rostral en los cerdos; y el hueso del corazón en rumiantes (13).

El hueso cardíaco es ampliamente conocido en rumiantes domésticos, como bovinos, caprinos y ovinos, además de haber sido reportado también en dromedarios (14, 15). Además, hay informes de ese hueso también en chimpancés, aunque estos animales no son rumiantes (16). Esa estructura anatómica mineralizada se desarrolla precozmente en esas especies, ubicadas junto a las cúspides semilunares de la valva aórtica.

En los bovinos, el hueso del corazón está compuesto por dos áreas de osificación (dos huesecillos) alrededor de las cúspides coronarias izquierda y derecha (17). Sin embargo, en el cordero de este estudio, esta estructura ósea está formada por una única zona de osificación. La función de ese pequeño hueso es sostener estructuralmente esta valva que separa el ventrículo cardíaco izquierdo de la arteria aórtica. Fisiológicamente, la valva aórtica se abre durante la sístole ventricular, permitiendo así el paso de la sangre del ventrículo izquierdo a la circulación sistémica, y se cierra durante la diástole ventricular, evitando así el reflujo sanguíneo. Está compuesta por un anillo de soporte, donde se fijan tres cúspides: la cúspide coronaria derecha (de la que se origina la arteria coronaria derecha), la cúspide coronaria izquierda (de la que se origina la arteria coronaria izquierda) y la cúspide no coronaria.

En cuanto al desarrollo del hueso cardíaco en los ovinos, así como en otros rumiantes, se sabe que es un proceso normal de formación embrionaria. Sin embargo, no se encontraron registros que describieran las etapas a través de las cuales el organismo evoluciona desde la concepción hasta la formación específica de esa estructura. Durante la fase de gastrulación, el mesodermo se subdivide en tres áreas: paraxial, intermedia y lateral. La formación de celoma extraembrionario divide el mesodermo lateral en mesodermo somático (parietal) y mesodermo visceral (placa esplácnica). La placa somática da lugar a los huesos, mientras que la placa esplácnica da lugar al corazón, entre muchas otras estructuras. Por lo tanto, se sugiere aquí que el hueso cardíaco se forma a partir de la asociación entre estas dos placas del mesodermo lateral, comprendiendo así una estructura de tejido óseo entrelazada con la musculatura del corazón.

Dado que la anatomía comparada permite establecer comparaciones entre aspectos anatómicos de diferentes especies animales, se observa que, en perros y seres humanos, la presencia de mineralización cardíaca indica un proceso patológico.

Según Cardoso et al. (18), esta patología consiste en el depósito anormal de minerales en los tejidos corporales, ya sea previamente lesionado o no.

Los estudios que muestran la mineralización aórtica y cardíaca en perros describen esta manifestación como relativamente rara en las alteraciones degenerativas crónicas del sistema cardiovascular en caninos ancianos, sin relevancia clínica (19). Sin embargo, en los seres humanos, el desarrollo de la calcificación de la válvula se asemeja al proceso aterosclerótico y se inicia con una lesión epitelial (20). Además, la calcificación de las arterias coronarias refleja un estado avanzado de esta enfermedad (21). De hecho, algunos estudios demostraron que los factores que conducen a la calcificación de la válvula son similares a los factores de riesgo de enfermedades coronarias y aterosclerosis: edad, sexo masculino, peso corporal, diabetes y dislipidemias (22-27). Sin embargo, los mecanismos patológicos de la esclerosis degenerativa y la asociación precisa con el proceso ateromatoso, así como una lista completa de los factores causales, aún no se han determinado con claridad (20).

En conclusión, la anatomía radiológica permite estudiar las estructuras corporales tanto de cadáveres como de animales vivos mediante la obtención de imágenes de la morfología normal de diferentes especies. Las imágenes

se basan en la tomografía computarizada, que, aunque rara vez se aplica a animales de interés zootécnico, se ha expandido en la universidad, en la interfaz de la anatomía descriptiva con el diagnóstico por imágenes. Por lo tanto, la tomografía computarizada es capaz de visualizar el *os cordis* en corderos, y esto puede mejorar el conjunto de conocimientos sobre la función hemodinámica del corazón y colaborar en el campo de las bioprótesis.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Prof. Dr. Lucas Martins Soldera, profesor en la Universidad Estadual de Maringá, por ayudar en la adquisición de la muestra en una ganadería ovina en Taguaí, en el estado de São Paulo. Al Prof. Al Dr. Claudio Campi de Castro y al Sr. Antonio Carlos Matioli por la alianza con el Servicio de Diagnóstico por Imágenes de la Universidad de São Paulo; y a la Sra. Marta M. S. Righetti, técnica en histología del Instituto de Ciencias Biomédicas (ICB-III) de la Universidad de São Paulo. Al Sr. José Miguel Velásquez Salazar, médico veterinario en Colombia, egresado de la Universidad de Antioquia, por la traducción de este manuscrito al idioma español.

REFERENCES

1. Mohapatra A, Shinde AK, Singh R. Sheep milk: A pertinent functional food. *Small Ruminant Res.* 2019; 181:6-11. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2019.10.002>
2. Hermuche PM, Maranhão RL, Guimarães RF, De Carvalho OA, Gomes RA, Paiva SR, McManus C. Dynamics of sheep production in Brazil. *ISPRS Int J Geo-Inf.* 2013; 2(3):665-679. <https://doi.org/10.3390/ijgi2030665>
3. Butters TD, Aslanidi OV, Zhao J, Smaill B, Zhang H. A novel computational sheep atria model for the study of atrial fibrillation. *Interface Focus.* 2013; 3(2):20120067. <https://doi.org/10.1098/rsfs.2012.0067>
4. Rienzo M, Imbault J, El Boustani Y, Beurton A, Sampedrano CC, Pasdois P, et al. A total closed chest sheep model of cardiogenic shock by percutaneous intracoronary ethanol injection. *Sci Rep.* 2020;10(1):1-3. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68571-5>
5. Monreal G, Sherwood LC, Sobieski MA, Giridharan GA, Slaughter MS, Koenig SC. Large animal models for left ventricular assist device research and development. *Asaio J.* 2014; 60(1):2-8. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000005>
6. Katz MG, Kendle AP, Fagnoli AS, Mihalko KL, Bridges CR. Sheep (*Ovis aries*) as a model for cardiovascular surgery and management before, during, and after cardiopulmonary bypass. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2015; 54(1):7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4311734>
7. Saunders JD, O'Malley CD. Andreas Vesalius de Bruxelas. *De humani Corporis Fabrica. Epitome. Tabulae Sex.* Unicamp; 2002.
8. Mohammadpour A, Arabi M. Morphological study of the heart and *os cordis* in sheep and goat. *Indian Vet J.* 2007;84(3):284-287. <https://profdoc.um.ac.ir/paper-abstract-103021.html>
9. International Committee on Veterinary Gross Anatomical Nomenclature. *Nomina Anatomica Veterinaria.* 6th ed. Hannover: Editorial Committee; 2017. <http://www.wava-amav.org/wava-documents.html>
10. Nute JL, Le Roux L, Chandler AG, Baladandayuthapani V, Schellingerhout D, Cody DD. Differentiation of low-attenuation intracranial hemorrhage and calcification using dual-energy computed tomography in a phantom system. *Invest Radiol.* 2015; 50(1):9. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000089>
11. Frink RJ, Merrick B. The sheep heart: Coronary and conduction system anatomy with special reference to the presence of an *os cordis*. *Anat Rec.* 1974; 179(2):189-199. <https://doi.org/10.1002/ar.1091790204>
12. Abolhasanzadeh A, Mastary Farahani R, Alexanian S. Histological study of *os cordis* of sheep. *Feyz.* 2000; 3(4):25-29 <http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-476-en.html>
13. König HE, Liebich HG, editors. *Veterinary anatomy of domestic animals: Textbook and colour atlas.* Georg Thieme Verlag; 2020.

14. Akhtar S, Hossain FM, Siddiqui MS, Alam M, Islam MN. Morphology and Morphometrical studies on Semi lunar Heart valves of Indigenous Cattle (*Bos indicus*). Int J Nat Sci. 2011; 1(1):7-11. <https://doi.org/10.3329/ijns.v1i1.8608>
15. Ghonimi W, Balah A, Bareedy MH, Abuel-Atta AA. Os cordis of the mature dromedary camel heart (*Camelus dromedaries*) with special emphasis to the cartilago cordis. J Veterinar Sci Technol. 2014; 5(4):1. <https://doi.org/10.4172/2157-7579.1000193>
16. Moittié S, Baiker K, Strong V, Cousins E, White K, Liptovszky M, Redrobe S, Alibhai A, Sturrock CJ, Rutland CS. Discovery of os cordis in the cardiac skeleton of chimpanzees (*Pan troglodytes*). Sci Rep. 2020; 10(1):1-1. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66345-7>
17. Almeida MC, Sánchez-Quintana D, Davis N, Charles FR, Chikweto A, Sylvester W, Loukas M, Anderson RH. The ox atrioventricular conduction axis compared to human in relation to the original investigation of Sunao Tawara. Clin Anat. 2020; 33(3):383-393. <https://doi.org/10.1002/ca.23524>
18. Cardoso PGS, Pinto MPR, Moroz LR, Fontes TN, Santos RS, Freitas JL, Nogueira VA, Peixoto TC. Dystrophic mineralization in uremic dogs: na uptade. Pesq Vet Bras. 2019; 39(11):889-899. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-6250>
19. Schwarz T, Sullivan M, Störk CK, Willis R, Harley R, Mellor DJ. Aortic and cardiac mineralization in the dog. Vet Radiol Ultrasoun. 2002; 43(5):419-27. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2002.tb01028.x>
20. Galas A, Hryniewiecki T, Michałowska I, Kępka C, Abramczuk E, Orłowska-Baranowska E, Rużyło W. Aortic valve calcification in 499 consecutive patients referred for computed tomography. Arch Med Sci. 2015; 11(5):952-957. <https://doi.org/10.5114/aoms.2015.47874>
21. Otsuka F, Sakakura K, Yahagi K, Joner M, Virmani R. Has our understanding of calcification in human coronary atherosclerosis progressed? Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014; 34(4):724-736. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.302642>
22. Owens DS, Budoff MJ, Katz R, Takasu J, Shavelle DM, Carr JJ, Heckbert SR, Otto CM, Probstfield JL, Kronmal RA, O'Brien KDO. Aortic valve calcium independently predicts coronary and cardiovascular events in a primary prevention population. JACC: Cardiovasc Imaging. 2012; 5(6):619-625. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.12.023>
23. Sato Y, Jinnouchi H, Sakamoto A, Cornelissen A, Mori M, Kawakami R, Kawai K, Virmani R, Finn AV. Calcification in human vessels and valves: from pathological point of view. AIMS Mol Sci. 2020; 7(3):183-210. <https://doi.org/10.3934/molsci.2020009>
24. Zheng KH, Tsimikas S, Pawade T, Kroon J, Jenkins WS, Doris MK, White AC, Timmers NK, Hjortnaes J, Rogers MA, Aikawa E. Lipoprotein (a) and oxidized phospholipids promote valve calcification in patients with aortic stenosis. J Am Coll Cardiol. 2019; 73(17):2150-2162. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.070>
25. Mantovani A, Pernigo M, Bergamini C, Bonapace S, Lipari P, Valbusa F, Bertolini L, Zenari L, Pichiri I, Dauriz M, Zoppini G. Heart valve calcification in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease. Metabolism. 2015; 64(8):879-887. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.04.003>
26. Sakamoto A, Guo L, Virmani R, Finn AV. Is there a role for activated platelets in progression of aortic valve calcification? Eur Heart J. 2019; 40(17):1374-1377. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy696>
27. Carrai P, Camarri S, Pondrelli CR, Gonnelli S, Caffarelli C. Calcification of cardiac valves in metabolic bone disease: an updated review of clinical studies. Clin Interv Aging. 2020;15:1085-1095. <https://doi.org/10.2147/CIA.S244063>