

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E
ENGENHARIAS - CCAE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

FRANCIELY MOTA DE OLIVEIRA

**DISTRIBUIÇÃO DE PROBABILIDADES DO ELETROCARDIOGRAMA NA
DETECÇÃO DE SOBRECARGA ATRIOVENTRICULAR E MARCADORES
ELETROCARDIOGRÁFICOS DE DISTÚRBIOS DE DESPOLARIZAÇÃO E
REPOLARIZAÇÃO EM CÃES COM DOENÇA VALVAR CRÔNICA DE MITRAL**

ALEGRE-ES

2019

FRANCIELY MOTA DE OLIVEIRA

**DISTRIBUIÇÃO DE PROBABILIDADES DO ELETROCARDIOGRAMA NA
DETECÇÃO DE SOBRECARGA ATRIOVENTRICULAR E MARCADORES
ELETROCARDIOGRÁFICOS DE DISTÚRBIOS DE DESPOLARIZAÇÃO E
REPOLARIZAÇÃO EM CÃES COM DOENÇA VALVAR CRÔNICA DE MITRAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias e Engenharias da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Veterinárias, linha de pesquisa em Diagnóstico e Terapêutica das Enfermidades Clínico-Cirúrgicas.

Orientadora: Profa. Dra.: Karina Preising Aptekmann

ALEGRE-ES

2019

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de
Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

O48d Oliveira, Franciely Mota de, 1994-
Distribuição de probabilidades do eletrocardiograma na
detecção de sobrecarga atrioventricular e marcadores
eletrocardiográficos de distúrbios de despolarização e
repolarização em cães com doença valvar crônica de mitral /
Franciely Mota de Oliveira. - 2019.
75 f. : il.

Orientadora: Karina Preising Aptekmann.
Coorientador: Leonardo Oliveira Trivilin.
Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) -
Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências
Agrárias e Engenharias.

1. Átrio esquerdo. 2. Cardiologia. 3. Derivações precordiais. 4.
Ecocardiografia. 5. Eletrocardiografia. I. Aptekmann, Karina
Preising. II. Trivilin, Leonardo Oliveira. III. Universidade
Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências Agrárias e
Engenharias. IV. Título.

CDU: 619

FRANCIELY MOTA DE OLIVEIRA

**DISTRIBUIÇÃO DE PROBABILIDADES DO ELETROCARDIOGRAMA NA
DETECÇÃO DE SOBRECARGA ATRIOVENTRICULAR E MARCADORES
ELETROCARDIOGRÁFICOS DE DISTÚRBIOS DE DESPOLARIZAÇÃO E
REPOLARIZAÇÃO EM CÃES COM DOENÇA VALVAR CRÔNICA DE MITRAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias e Engenharias - CCAE, da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Veterinárias, linha de pesquisa em Diagnóstico e Terapêutica das Enfermidades Clínico-Cirúrgicas.

Aprovado em 27 de fevereiro de 2019.

COMISSÃO EXAMINADORA



Prof^a. Dr^a. Karina Preisling Aptekmann
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientadora



Prof^a. Dr^a. Denise Saretta Schwartz
Universidade de São Paulo



Prof^o. Dr^o. Marlos Gonçalves Sousa
Universidade Federal do Paraná

AGRADECIMENTOS

A Deus por tornar tudo possível e me conceder fé e segurança para vencer os obstáculos e crescer com os mesmos.

Aos meus pais Francisco Cardoso de Oliveira e Zenite Aparecida de Oliveira, por todo amor durante toda a minha vida, e aos meus irmãos por todo apoio e incentivo.

Ao Leonardo Bolsoni Ferreira Boschetti por todo amor, carinho, paciência e companheirismo sem medida.

À professora Karina Preising Aptekmann, não somente pela orientação, mas pelo seu papel de educadora, amiga e inspiração. Ao professor Leonardo Oliveira Trivilin pela coorientação, conselhos e amizade. E a todos os professores do programa de pós-graduação em ciências veterinárias da UFES pela contribuição fundamental nesse percurso, de aluna para mestre.

Aos médicos veterinários e amigos Paulo Sérgio Cruz de Andrade Júnior e Elisabeth Regina Carvalho pela motivação e aprendizado, sempre solícitos.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Aos amigos feitos durante o mestrado, e a todos os outros conservados durante a vida, por estarem presentes nos melhores e piores momentos. E por transformarem essa e tantas outras batalhas em algo leve, bem-humorado e feliz.

A todos, meu sincero e emocionado, OBRIGADA!

“Lo único imposible es aquello que no intentas”.
Sonia Rodríguez Muriel

RESUMO

OLIVEIRA, FRANCIELY MOTA DE. DISTRIBUIÇÃO DE PROBABILIDADES DO ELETROCARDIOGRAMA NA DETECÇÃO DE SOBRECARGA ATRIOVENTRICULAR E MARCADORES ELETROCARDIOGRÁFICOS DE DISTÚRBIOS DE DESPOLARIZAÇÃO E REPOLARIZAÇÃO EM CÃES COM DOENÇA VALVAR CRÔNICA DE MITRAL. 2019. 75 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Centro de Ciências Agrárias e Engenharias - CCAE, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES, 2019.

O eletrocardiograma (ECG) é um exame rápido e facilmente disponível que pode ser utilizado como uma ferramenta de triagem para detecção de sobrecargas de câmaras cardíacas, além de ser um marcador prognóstico de diversas afecções cardiológicas. Por meio da análise de diversos parâmetros, o ECG é capaz de identificar alterações que podem ser preditoras de sobrecargas atriais e ventriculares, além de detectar distúrbios no processo de repolarização e despolarização, desempenhando papel importante no diagnóstico de arritmias. Com o objetivo de avaliar a capacidade diagnóstica do ECG em detectar sobrecargas atriais e ventriculares esquerdas diagnosticadas no ecocardiograma (ECO). Realizou-se os exames eletrocardiográfico (dez derivações) e ecocardiográfico em 81 cães adultos, sem distinção de raça, sexo ou peso. Os parâmetros indicativos de sobrecarga atrial esquerda foram a duração de onda P, intervalo PR, área de P e índice de Macruz, em DII; e pelo eixo de P na DI e DIII. Como parâmetros de sobrecarga ventricular esquerda, foram determinados a amplitude de onda Q, R, S, T e segmento ST na DII; critério de Cornell na aVL e CV6LL; eixo de QRS na DI e DIII; amplitude da onda R e polaridade da onda T na CV5RL; amplitude da onda R e S na CV6LL e CV6LU. No ECO foi determinada a relação do átrio esquerdo/aorta (AE/Ao), o diâmetro interno do ventrículo esquerdo (DIVE), a espessura de septo interventricular (SIV) e de parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE), ambos em diástole. Os resultados demonstraram que parâmetros extrapolados da medicina humana como a área de onda P e o índice de Macruz podem ser úteis no diagnóstico de sobrecarga atrial esquerda, contudo, é necessário estabelecer valores de normalidade para a espécie para que sejam determinadas as distribuições de probabilidades. Ainda assim, nenhum parâmetro eletrocardiográfico avaliado mostra boa especificidade e sensibilidade na detecção de sobrecargas atrial e ventricular esquerdas. O presente estudo ainda objetivou avaliar os marcadores

eletrocardiográficos de despolarização e repolarização em cães com doença valvar crônica de mitral (DVCM). Realizou-se avaliação eletrocardiográfica em 72 cães adultos, sem distinção de raça e sexo, dividindo-os em dois grupos. O grupo 1 foi composto por 36 cães diagnosticados com a DVCM e o grupo 2 foram utilizados 36 cães como controle e que não apresentavam a doença. Foram realizadas as derivações bipolares, unipolares e precordiais no ECG. Avaliou-se parâmetros marcadores de despolarização atrial (dispersão de P - Pd) e ventricular (duração de QRS, dispersão de QRS - QRSd), além de marcadores de repolarização ventricular (intervalo QT, QT corrigido - QTc, dispersão de QT - QTd, Tpico-Tfinal, Tpico-Tfinal/QTc, Tpico-Tfinal/JT, JTpico/JT). Os valores médios de Pd, QTd e QRSd foram significativamente maiores nos cães com DVCM. Estes parâmetros também apresentaram correlação positiva significativa com a relação AE/Ao. Os cães com DVCM apresentam distúrbios de despolarização e repolarização miocárdica que pode aumentar a probabilidade do desenvolvimento de arritmias nesses animais.

Palavras-chave: Cardiologia. Ecocardiografia. Eletrocardiografia

ABSTRACT

OLIVEIRA, FRANCIELY MOTA DE. DISTRIBUTION OF ELETROCARDIOGRAM PROBABILITIES IN THE DETECTION OF ATRIOVENTRICULAR ENLARGEMENT AND ELECTROCARDIOGRAPHIC MARKERS OF DEPOLARIZATION AND REPOLARIZATION DISORDERS IN DOGS WITH DEGENERATIVE MITRAL VALVE DISEASE. 2019. 75 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Centro de Ciências Agrárias e Engenharias - CCAE, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES, 2019.

The electrocardiogram (ECG) is a rapid and available exam that can be used as a screening tool for detection of cardiac chamber enlargements, besides being a prognostic marker of several cardiac conditions. Through the analysis of several parameters, the ECG is able to identify changes that can be predictive of atrial and ventricular enlargement, besides detecting disturbances in the repolarization and depolarization process, playing an important role in the diagnosis of arrhythmias. The aim of this study was to evaluate the diagnostic capacity of the ECG in detecting left atrial and ventricular enlargement diagnosed on the echocardiogram. The ECG (ten leads) and echocardiogram examinations were carried out in 81 adult dogs, without distinction of race, sex or weight. The parameters indicative of atrial enlargement were P wave duration, PR interval, P area and Macruz index, in lead II; and P axis in leads I and III. As parameters of left ventricular enlargement, it was determined the Q, R and S wave amplitude and ST segment in lead II; Cornell's criterion in aVL and CV6LL; QRS axis in leads I and III; T wave amplitude and polarity in CV5RL; amplitude of the R and S wave in CV6LL and CV6LU. In echocardiogram were determined the left atrial/aortic ratio (LA/Ao), left interventricular septum (IVS), left ventricular internal diameter (LVID), left ventricular free wall thickness (LVFW), both in diastole. The results demonstrated that extrapolated human medicine parameters such as the P wave area and the Macruz index may be useful in the diagnosis of left atrial enlargement, however, it is necessary to establish normal values for the species in order to determine the probability distributions. Nevertheless, no evaluated electrocardiographic parameter shows good specificity and sensitivity in the detection of left atrial and ventricular enlargement. The present study also aimed to evaluate the electrocardiographic markers of depolarization and repolarization disorders in dogs with degenerative mitral valve disease (DMVD). Electrocardiographic evaluation was

performed in 72 adult dogs, without distinction of breed, weight and sex, and they were divided into two groups. Group 1 was composed of 36 dogs diagnosed with DMVD and Group 2 of was composed of 36 control dogs without presenting the disease. Bipolar, unipolar and precordial leads were performed on the electrocardiogram (ECG). Atrial depolarization (P dispersion - Pd) and ventricular (QRS duration, QRS dispersion - QRSd) markers were measured, as well as markers of ventricular repolarization (QT interval, QT corrected - QTc and QT dispersion - QTd, Tpeak-Tend, Tpeak-Tend/QTc, Tpeak-Tend/JTpeak, JTpeak/JT). The mean values of Pd, QTd and QRSd were significantly higher in dogs with DMVD. These parameters also showed a significant positive correlation with the LA/Ao ratio. Dogs with DMVD have myocardial depolarization and repolarization disorders that may increase the likelihood of developing arrhythmias in these animals.

Keywords: Cardiology. Echocardiography. Electrocardiography

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
Figura 1 - Complexo P-QRS-T normal de cão, na derivação II. A velocidade do papel é de 50 mm/s; calibração padrão (1 cm = 1 mV). Os intervalos de tempo (segundos) são medidos da esquerda para a direita; as amplitudes das ondas (milivolts) são medidas como positivas (voltadas para cima) ou negativas (voltadas para baixo) a partir da linha de base.....	16
Figura 2 - Localização dos eletrodos para a obtenção das derivações bipolares, unipolares e precordiais em cães. PD = membro pélvico direito; PE = membro pélvico esquerdo; TD: membro torácico direito; TE: membro torácico esquerdo.....	17
Figura 3 - Sistema de condução elétrico cardíaco, demonstrando a transmissão do impulso elétrico pelo coração.....	18
Figura 4 - Esquema eletrocardiográfico representativo da onda P bifásica na derivação CV5RL. A área do componente negativo da onda P se dá pela multiplicação da amplitude em milivolts (A) pela duração em segundos (B).....	21
Figura 5 - Esquema eletrocardiográfico representativo de um cão com complexo QRS em forma de W em aVL, apontado pela seta. Velocidade: 25mm/s, amplitude N.....	25
Figura 6 - Esquema eletrocardiográfico representativo das medidas eletrocardiográficas Tpico-Tfinal (A), JT (B) e JTpico (C)	28
Figura 7 - Esquema eletrocardiográfico representativo das medidas eletrocardiográficas índice de prematuridade (IP) e intervalo de acoplamento (IA) em um cão. Velocidade 25 mm/s, amplitude N	28

LISTA DE SIGLAS E/OU ABREVIATURAS

AE - átrio esquerdo

Ao - aorta

DVCM - doença valvar crônica de mitral

DIVEd - diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole

ECG - eletrocardiograma

ECO - ecocardiograma

FA - fibrilação atrial

FC - frequência cardíaca

IA - intervalo de acoplamento

IP - índice de prematuridade

ms - milissegundos

mV - milivolts

PLVEEd - parede livre do ventrículo esquerdo em diástole

Pd - dispersão da onda P

QRSd - dispersão de QRS

QTc - intervalo QT corrigido

QTd - dispersão do intervalo QT

RPP - razão de probabilidade positiva

RPN - razão de probabilidade negativa

SAD - sobrecarga atrial direita

SAE - sobrecarga atrial esquerda

SE - sensibilidade

SIVd - septo interventricular em diástole

SP - especificidade

SVD - sobrecarga ventricular direita

SVE - sobrecarga ventricular esquerda

VD - ventrículo direito

VE - ventrículo esquerdo

VPN - valor preditivo negativo

VPP - valor preditivo positivo

LISTA DE TABELAS

Tabela	Página
Capítulo 1	
Tabela 1 - Parâmetros eletrocardiográficos de sobrecarga atrial esquerda (SAE) e sobrecarga ventricular esquerda (SVE) utilizados nos cães deste estudo.....	35
Tabela 2 - Análise de distribuição de probabilidade e correlação dos índices eletrocardiográficos preditivos de SAE com a relação AE/Ao obtida no ecocardiograma.....	37
Tabela 3 - Análise de distribuição de probabilidade, concordância (índice Kappa) e correlação dos parâmetros eletrocardiográficos sugestivos de SVE na detecção de aumento ventricular esquerdo obtido pelo exame ecocardiográfico (espessura diastólica, em milímetros, do septo interventricular, diâmetro interno do ventrículo esquerdo e parede livre do ventrículo esquerdo).....	38
Tabela 4 - Média e desvio padrão (DP) dos parâmetros eletrocardiográficos de área de onda P, índice de Macruz e eixo de onda P em cães com aumento da relação AE/Ao e com relação normal no ecocardiograma.....	39
Capítulo 2	
Tabela 1 - Média, desvio padrão (DP) e intervalo dos marcadores eletrocardiográficos de distúrbios de despolarização e repolarização em cães com DVCM (grupo 1; n=36) e cães sem a doença (grupo 2; n=36).....	56
Tabela 2 - Correlação entre os parâmetros eletrocardiográficos e a relação AE/Ao em cães com e sem a DVCM (n=72).....	56

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Eletrocardiografia na medicina veterinária	15
2.2 Princípios básicos da eletrocardiografia	16
2.3 Parâmetros eletrocardiográficos nas sobrecargas atriais e ventriculares	19
2.3.1 Sobrecarga atrial esquerda	20
2.3.2 Sobrecarga atrial direita	21
2.3.3 Sobrecarga ventricular esquerda	22
2.3.4 Sobrecarga ventricular direita	24
2.4 Marcadores precoces de arritmia	25
2.4.1 Arritmias ventriculares	25
2.4.2 Arritmias supraventriculares	29
3 CAPÍTULO 1: O eletrocardiograma detecta sobrecarga atrial e ventricular em cães?	30
RESUMO	31
ABSTRACT	32
INTRODUÇÃO	33
MATERIAL E MÉTODOS	34
RESULTADOS	37
DISCUSSÃO	40
CONCLUSÕES	45
REFERÊNCIAS	45
4 CAPÍTULO 2: Marcadores eletrocardiográficos de distúrbios de despolarização e repolarização em cães com doença valvar crônica de mitral	48
RESUMO	49
ABSTRACT	50
DESTAQUES	51

INTRODUÇÃO	51
MATERIAL E MÉTODOS	52
RESULTADOS	55
DISCUSSÃO	57
CONCLUSÕES	61
AGRADECIMENTOS	62
DECLARAÇÃO DE INTERESSES	62
REFERÊNCIAS	62
5 CONCLUSÕES GERAIS	67
6 REFERÊNCIAS GERAIS	68
APÊNDICES	74
APÊNDICE A.....	75

1. INTRODUÇÃO

A eletrocardiografia é uma técnica de exame não invasivo que registra a atividade elétrica do coração a partir da superfície corpórea. Fornece informações sobre o funcionamento do tecido de condução, frequência cardíaca (FC), ritmo cardíaco, eixo elétrico, bem como alterações das câmaras cardíacas (LEOMIL NETO; LARSSON, 2015).

O eletrocardiograma (ECG) é amplamente empregado na rotina clínica veterinária, devido a sua acessibilidade, baixo custo e por ser um exame fácil de ser realizado (PELLEGRINO et al., 2016; SOTO-BUSTOS et al., 2017). Pode ser utilizado na detecção de arritmias, acompanhamento de terapia antiarrítmica, distúrbios de condução elétrica, desequilíbrios eletrolíticos, desordens metabólicas, além de ser uma importante ferramenta na avaliação pré, trans e pós cirúrgica (WARE, 2015).

Apesar do ECG sugerir sobrecargas de câmaras cardíacas, estudos que avaliaram a sensibilidade e especificidade do exame ainda são escassos na medicina veterinária (PELLEGRINO et al., 2016; SAVARINO et al., 2012; SCHOBER et al., 2007; SOTO-BUSTOS et al., 2017). Existem parâmetros que são empregados na medicina humana que podem aumentar a eficácia deste exame na detecção destas alterações (PASTORE et al., 2016).

Além disso, muitas cardiopatias em cães, como a doença valvar crônica de mitral (DVCM), resulta no remodelamento atrial e ventricular que pode ocasionar alterações elétricas no sistema de condução cardíaca, podendo gerar arritmias (BOLDT et al., 2006; WARE, 2015). Alguns parâmetros eletrocardiográficos considerados marcadores de distúrbios de repolarização (KURL et al., 2012; TSE; YAN, 2016) e/ou despolarização miocárdica (PASLAWSKA et al., 2005; NOSZCZYK-NOWAK, 2012a) podem atuar na determinação do prognóstico de diversas doenças cardiovasculares.

Neste estudo objetivou-se avaliar a capacidade diagnóstica do ECG em detectar sobrecargas atriais e ventriculares esquerdas diagnosticadas no ecocardiograma (ECO), além de avaliar marcadores eletrocardiográficos de distúrbios de despolarização e repolarização em cães com DVCM.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Eletrocardiograma na medicina veterinária

O eletrocardiograma (ECG) é um exame complementar não invasivo que registra toda a atividade elétrica originada pelo coração a partir da superfície corpórea. Assume grande importância na medicina veterinária como método de diagnóstico e monitorização de alterações cardíacas (CARVALHO et al., 2009; LEOMIL NETO; LARSSON, 2015; ORVALHO, 2010). É uma ferramenta de diagnóstico bastante acessível, fácil de se realizar, de baixo custo e amplamente difundido (SCHOBER et al., 2007; PELLEGRINO et al., 2016; SOTO-BUSTOS et al., 2017)

Pode ser utilizado na detecção de arritmias, distúrbios de condução elétrica, acompanhamento de terapia antiarrítmica, detecção de alterações de câmaras cardíacas, desordens metabólicas e eletrolíticas (FURTADO, 2012; LEOMIL NETO; LARSSON, 2015). É um método diagnóstico de grande importância na avaliação pré-operatória dos animais, pois permite uma melhor avaliação do paciente para estabelecer-se o protocolo anestésico adequado para cada caso e prevenir complicações durante a anestesia. É também realizado rotineiramente em animais cujo exame físico ou histórico clínico sugerem a presença de uma cardiopatia, e também para os animais com mais de seis anos de idade, devido ao aumento de incidência de arritmias assintomáticas e doenças cardíacas adquiridas (CARVALHO et al., 2009; LEOMIL NETO; LARSSON, 2015).

A maior limitação do ECG não é a sua execução prática, mas a interpretação do mesmo e das possíveis alterações presentes (MARQUES, 2010). Os critérios considerados normais no ECG representam um critério grosseiro de avaliação das doenças cardíacas pois não se baseiam em estudos controlados que determinam a sensibilidade e especificidade do exame. Os parâmetros eletrocardiográficos não foram estabelecidos de acordo com raça, conformação corporal, idade e sexo; assim, um coração anormal pode ter ECG considerado normal, e vice-versa. Deste modo, as alterações no padrão de normalidade somente podem sugerir uma doença cardíaca estrutural, mas não permitem identificá-la (ORVALHO, 2010).

2.2 Princípios básicos da eletrocardiografia

O ECG é a diferença de carga elétrica entre pontos da superfície corpórea, que gera um registro, em termos de voltagem e tempo, do potencial elétrico médio produzido no músculo cardíaco, durante as diferentes fases do ciclo cardíaco. Cada segmento do ECG corresponde a uma área específica do coração em forma sequencial (WARE, 2015).

As ondas P-QRS-T são deflexões identificáveis no traçado eletrocardiográfico e geradas conforme o músculo cardíaco é despolarizado e depois repolarizado. Indicam a despolarização atrial (onda P), a despolarização ventricular (complexo QRS) e a repolarização ventricular (onda T) (Figura 1) (TILLEY; SMITH, 2008).

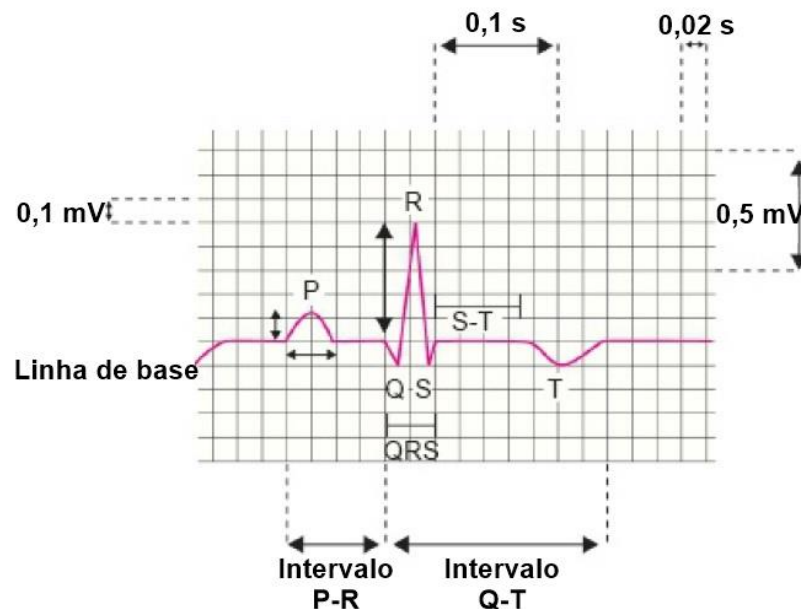


Figura 1 - Complexo P-QRS-T normal de cão, na derivação II. A velocidade do papel é de 50 mm/s; calibração padrão (1 cm = 1 mV). Os intervalos de tempo (segundos) são medidos da esquerda para a direita; as amplitudes das ondas (milivolts) são medidas como positivas (voltadas para cima) ou negativas (voltadas para baixo) a partir da linha de base.

FONTE: Leomil Neto; Larsson (2015).

O ECG pode combinar os eletrodos no corpo em combinações específicas ou derivações, de modo a constituir dois polos, sendo um positivo e outro negativo. Incluem as derivações bipolares de membros (I, II e III), as unipolares de membros (aVR, aVL e aVF) e as derivações precordiais (torácicas) CV5RL, CV6LL, CV6LU e V10 (Figura 2). Em humanos são utilizados seis derivações precordiais (V1, V2, V3,

V4, V5 e V6), correspondentes às utilizadas na medicina veterinária CV5RL (V1), CV6LL (V2 e V3), CV6LU (V4 e V5) e V10 (V6) (FILIPPI, 2011).

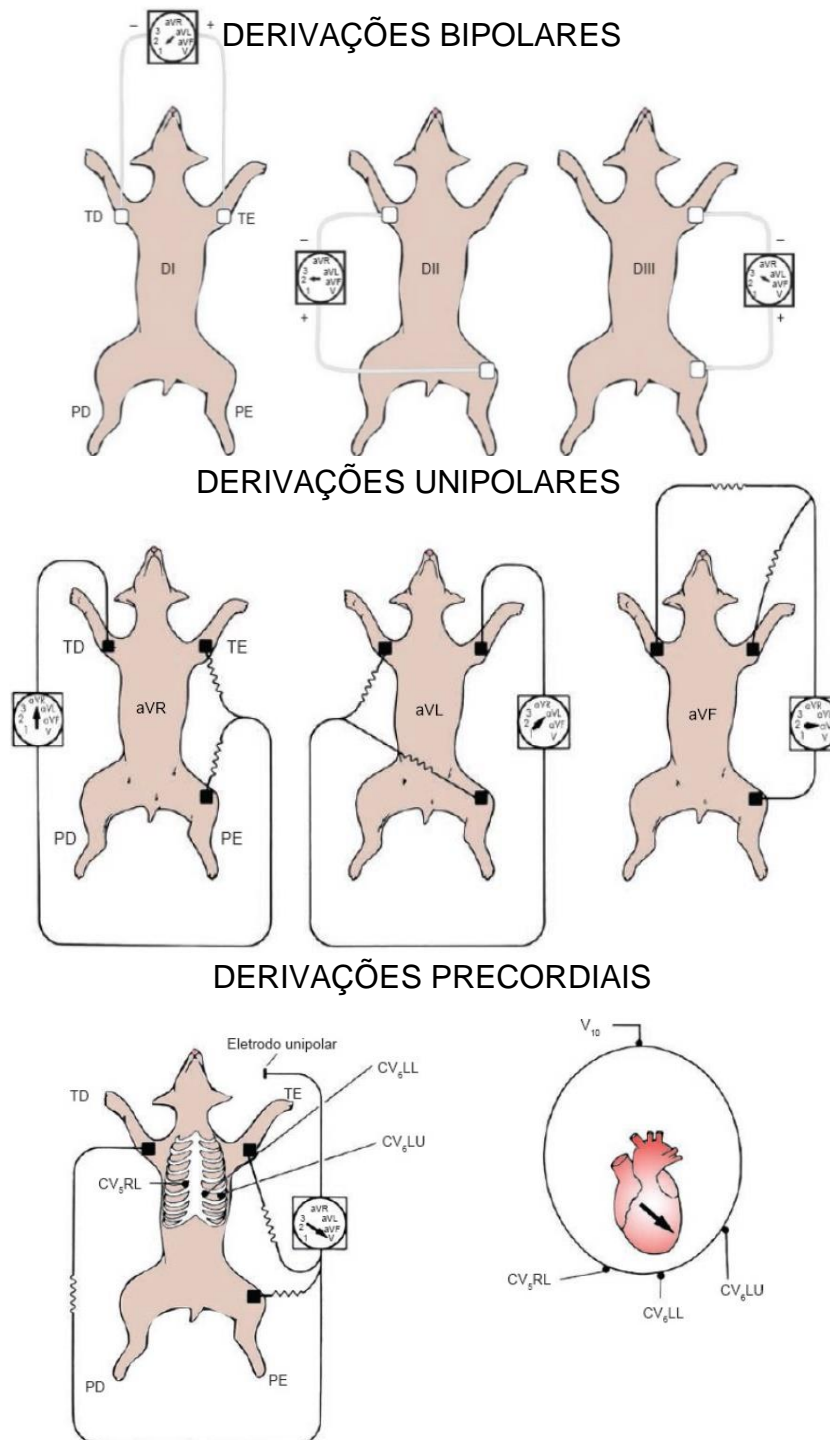


Figura 2 - Localização dos eletrodos para a obtenção das derivações bipolares, unipolares e precordiais em cães. PD = membro pélvico direito; PE = membro pélvico esquerdo; TD: membro torácico direito; TE: membro torácico esquerdo.

FONTE: Leomil Neto; Larsson (2015).

Para cada ciclo cardíaco, o impulso elétrico se inicia no nodo sinoatrial sendo rapidamente propagado pelo miocárdio atrial causando sua despolarização, representado pela onda P. Imediatamente após a despolarização atrial, o impulso segue até o nodo atrioventricular. Enquanto o impulso se desloca, permite a completa contração atrial e conseqüentemente a passagem do sangue dos átrios para os ventrículos, demonstrado pelo intervalo PR no traçado eletrocardiográfico. Desta maneira, o impulso é propagado através do feixe de His pelos ramos direito e esquerdo, até chegar nas Fibras de Purkinje, resultando na despolarização ventricular, representada pelo complexo QRS (Figura 3) (LEOMIL NETO; LARSSON, 2015).

A onda Q é responsável pela despolarização inicial do septo interventricular e é definida pela primeira deflexão negativa que segue a onda P e precede a onda R. A onda R representa a despolarização do miocárdio ventricular, desde a superfície endocárdica até a epicárdica e constitui a primeira deflexão positiva que segue a onda P e normalmente é a onda mais proeminente do traçado. A onda S demonstra a despolarização basal dos ventrículos, sendo a primeira deflexão negativa que segue a onda R. Após a completa despolarização ventricular, estes repolarizam a tempo de iniciar um novo estímulo, esta fase de repolarização é representada pela onda T por meio de uma deflexão a partir da linha de base. O tempo de repolarização inicial é representado pelo segmento ST, se estendendo do final do QRS até o início de T (TILLEY; SMITH, 2008).

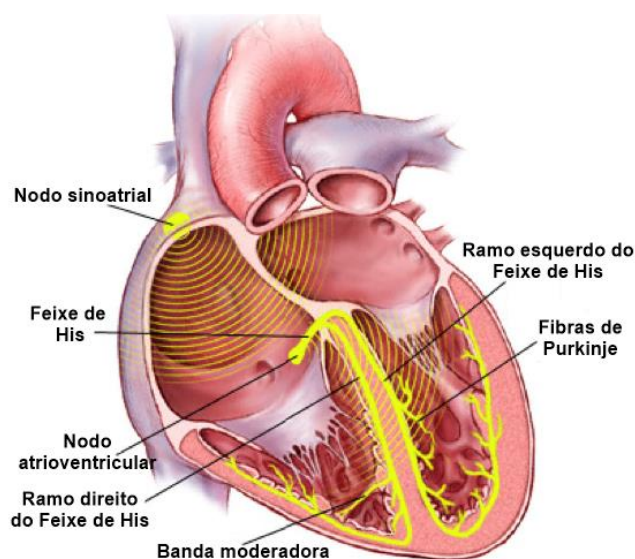


Figura 3 - Sistema de condução elétrico cardíaco, demonstrando a transmissão do impulso elétrico pelo coração.

FONTE: Medmovie.com (2002).

A frequência cardíaca (FC) ventricular representa o número de complexos QRS por minuto (FILIPPI, 2011). O eixo elétrico médio descreve a direção média do processo de despolarização ventricular no plano frontal. Representa a soma de vários vetores instantâneos que ocorrem do início ao fim da ativação ventricular. Os principais padrões de distúrbios na condução intraventricular e/ou sobrecarga ventricular podem gerar desvio no eixo elétrico médio (LEOMIL NETO; LARSSON, 2015).

No traçado eletrocardiográfico determinam-se as durações, amplitudes e polaridade das ondas P-QRS-T, o intervalo PR e QT, o segmento ST, a FC, o ritmo cardíaco e o eixo elétrico. A partir desta avaliação, identificam-se alterações de formação e condução do impulso elétrico (TILLEY; SMITH, 2008).

2.3 Parâmetros eletrocardiográficos nas sobrecargas atriais e ventriculares

O ECG deve sempre ser utilizado como auxílio diagnóstico em todos os animais cardiopatas ou com forte suspeita. Apesar de ser utilizado principalmente na detecção de arritmias, o ECG fornece informações indiretas a respeito das alterações morfológicas das câmaras cardíacas (TILLEY; SMITH, 2008).

As hipertrofias das câmaras cardíacas podem ser consideradas, de modo genérico, como concêntricas e excêntricas. Nas hipertrofias concêntricas ocorre aumento de massa ventricular decorrente do aumento da espessura da parede e redução dos diâmetros cavitários. Tal condição surge em decorrência de um aumento de resistência à ejeção ou à sobrecarga de pressão (aumento da pós-carga). Nas hipertrofias excêntricas ocorre um aumento de massa ventricular e da espessura da parede ventricular, mas com aumento dos diâmetros cavitários. Esta condição surge em decorrência da sobrecarga de volume (aumento da pré-carga) (WARE, 2015).

Uma vez que várias condições associadas são responsáveis pelas alterações de ondas no traçado eletrocardiográfico, tais como dilatação, hipertrofia, atraso na condução, aumento da pressão e redução da distensibilidade de câmaras cardíacas, o termo “anormalidade” tem sido aplicado em detrimento de outros como hipertrofia, *strain*, sobrecarga ou atraso na condução. Essa é a recomendação da *International Society For Computerized Electrocardiography*. No entanto, a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos

utiliza o termo “sobrecarga” para estas alterações (FURTADO, 2012; PASTORE et al., 2016).

Dentre os principais parâmetros eletrocardiográficos avaliados na detecção de sobrecargas atriais estão a duração e amplitude de onda P, índice de Macruz, eixo de onda P e área de P (FURTADO, 2012; SOTO-BUSTOS et al., 2017). Para a avaliação de sobrecarga ventricular são utilizados o critério de Cornell, eixo e polaridade do complexo QRS, amplitude de onda R e S e polaridade da onda T (SOTO-BUSTOS et al., 2017; PASTORE et al., 2016; PELLEGRINO et al., 2016).

2.3.1 Sobrecarga atrial esquerda

Um achado eletrocardiográfico sugestivo de sobrecarga atrial esquerda (SAE) frequentemente registrado é um aumento na duração de onda P. Verifica-se na derivação II, uma onda maior que 40 milissegundos (ms) para felinos e cães de pequeno e médio porte, sendo que em cães de grande porte esse valor pode ultrapassar 50 ms (PASTORE et al., 2016; TILLEY, 1992). Aumento na duração de onda P foram identificados em estudos avaliando a SAE de cães e gatos (PELEGRINO et al., 2016; SOTO-BUSTOS et al., 2017).

Por ser uma alteração frequentemente registrada nas alterações da valva mitral, como a doença valvar crônica de mitral (DVCM), o aumento de duração desta onda recebe o nome de onda P *mitrale*. Algumas cardiopatias congênitas, como estenose aórtica e persistência do ducto arterioso, também podem exibir P *mitrale* no traçado eletrocardiográfico. Associado ao aumento de duração da onda P, esta pode apresentar um entalhe, que em alguns casos, é atribuído à distúrbios de condução do nodo sinusal ao nodo atrioventricular (FILIPPI, 2011; PASTORE et al., 2016).

O desvio de eixo médio de onda P para esquerda é um dos parâmetros que sugere aumento do átrio esquerdo (AE), sendo calculado da mesma forma que o eixo médio do complexo QRS (FILIPPI, 2011). Apesar deste tema ser pouco descrito na literatura, em um estudo com cães em decúbito lateral direito, comparou-se registros eletrocardiográficos obtidos pelos métodos convencional e computadorizado e observou valores maiores do eixo de P no método computadorizado (WOLF; CAMACHO; SOUZA, 2000). Outro estudo determinou o eixo de onda P na avaliação de cães diagnosticados com DVCM e verificaram baixa sensibilidade e especificidade

desta medida na detecção de SAE (SOTO-BUSTOS et al., 2017). Este mesmo resultado foi observado em humanos, quando compararam o eixo médio de P com técnicas de alta precisão como o ECO e ressonância magnética (LEE et al., 2007; TSAO et al., 2008).

Outros parâmetros avaliados na detecção de SAE são a área de onda P e o Índice Macruz, ambos realizados na derivação II. A área de onda P é avaliada por meio do produto entre a amplitude de P e metade da duração de P. O índice de Macruz é descrito como a relação da duração de P e duração do segmento PR (FURTADO, 2012; SOTO-BUSTOS et al., 2017). Apesar de descritos com frequência em humanos, relatou-se apenas um único estudo na medicina veterinária que comparou cães saudáveis com cães afetados pela DVCM, onde verificou-se um aumento significativo nos valores destes parâmetros em cães no estágio B2 da doença, indicando que estes parâmetros são sugestivos de SAE, embora sua ausência não exclua o aumento de AE (SOTO-BUSTOS et al., 2017).

A área do componente negativo final da onda P (amplitude x duração), medido na derivação CV5RL, onde a onda P geralmente é bifásica, constitui o índice de Morris (MORRIS et al., 1964). É um parâmetro muito utilizado na medicina humana, sendo que uma fase negativa terminal de P com área maior que 4 milivolts por segundo (mV/s) caracteriza uma SAE em humanos (Figura 4) (FURTADO, 2012; LEE et al., 2007; PASTORE et al., 2016; TSAO et al., 2008).

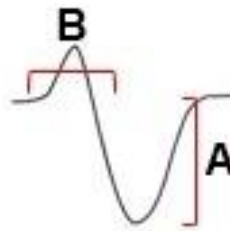


Figura 4 - Esquema eletrocardiográfico representativo da onda P bifásica na derivação CV5RL. A área do componente negativo da onda P se dá pela multiplicação da amplitude em milivolts (A) pela duração em segundos (B).

FONTE: Arquivo pessoal (2018).

2.3.2 Sobrecarga atrial direita

Na sobrecarga atrial direita (SAD), a onda P apresenta maior voltagem na derivação II, sendo maior que 0,4 mV em cães de raças pequenas, e maior que 0,5

mV em cães de raças grandes. Nos gatos, observa-se uma onda P maior que 0,2 mV (TILLEY, 1992).

Em humanos, complexos do tipo qR, qRs, QR e Qr, na derivação precordial V1, é um sinal indireto de SAD, na ausência de fibrose miocárdica (PASTORE, 2016; SODI-PALLARES; BISTENI; HERMAMM, 1962). Outro sinal indireto de SAD avaliado na medicina humana é a presença de complexos QRS de baixa voltagem na V1, nitidamente visível quando comparado com os complexos QRS das outras derivações. Acredita-se que a baixa voltagem do complexo QRS nesta derivação seja devida à interposição da câmara atrial direita hipertrofiada. O desvio de eixo elétrico de onda P para direita e o índice de Macruz também são indicativos deste tipo de sobrecarga. (PASTORE, 2016; PENALOZA-TRANCHEZI, 1972).

Na sobrecarga biatrial pode ser observada a associação dos achados eletrocardiográficos de sobrecarga atrial esquerda e direita (FILIPPI, 2011; FURTADO, 2012).

2.3.3 Sobrecarga ventricular esquerda

Uma das alterações eletrocardiográficas sugestivas de sobrecarga ventricular esquerda (SVE) é o aumento na amplitude de R. Em cães, na derivação II, a amplitude de R é de no máximo 3 mV em raças grandes e 2,5 mV para raças pequenas e médias; nas derivações precordiais esse valor deve sempre ser inferior à 3,0 mV. Em felinos, ondas R com amplitude superior à 0,9 mV na derivação II; e/ou ondas R com amplitude superior a 1,0 mV nas precordiais sugerem SVE (TILLEY, 1992). Em um estudo avaliando gatos persas, a onda R apresentou aumento significativo na amplitude na derivação II, CV6LL e CV6LU nos animais diagnosticados com cardiomiopatia hipertrófica (PELEGRINO et al., 2016). Apesar disso, alguns estudos em humanos e felinos demonstram que a amplitude do QRS apresenta baixa sensibilidade em detectar SVE no ECG (BACHAROVA, 2009; BENDER et al., 2012; PELEGRINO et al., 2016; ROWIN et al., 2012).

O aumento de duração do complexo QRS é um achado eletrocardiográfico bem comum de ser encontrado em SVE. A duração do complexo QRS normal para cães é de 50 ms para raças pequenas e médias, e até 60 ms para raças grandes. Para gatos, esse valor é de até no máximo 40 ms (TILLEY, 1992). Alguns autores afirmam que

quanto maior a hipertrofia ventricular, seja ela excêntrica ou concêntrica, maiores serão os valores de amplitude de onda R e duração dos complexos QRS (TILLEY; SMITH, 2008).

Uma onda T maior do que 25% da onda R na derivação II, III e aVF pode ser sugestivo de aumento do ventrículo esquerdo (VE). No entanto, alterações envolvendo a onda T na avaliação de sobrecargas de câmaras são mais comuns em humanos, na medicina veterinária esta onda pode apresentar grande variação (FILIPPI, 2011; PASTORE et al., 2016).

O segmento ST estende-se do final do complexo QRS (também denominado ponto J) até o início da onda T. Nos cães este segmento tende a inclinar-se para a onda T subsequente, podendo apresentar um supradesnível (elevação) ou infradesnível (depressão) em relação a linha de base; em felinos isso não acontece. Uma elevação maior que 0,15 mV ou uma depressão maior que 0,2 mV sugere uma SVE (TILLEY, 1992; WARE, 2015). Em humanos, a depressão do segmento ST associada à inversão assimétrica de onda T, também denominada de padrão *strain*, é observado em pessoas com SVE (FURTADO, 2012).

O eixo elétrico médio de QRS é obtido por meio das derivações I e III, sendo os valores considerados normais entre 40° e 100° para cães, e 0° e 160° para felinos, um desvio de eixo para a esquerda nestes animais é um indicador de SVE (TILLEY, 1992; WARE, 2015).

Em humanos, diversos critérios eletrocardiográficos são utilizados no diagnóstico de SVE. Cada critério possui sensibilidade diferente, sendo possível um mesmo paciente apresentar SVE na análise por um critério e não preencher os outros critérios. Devido à baixa sensibilidade na avaliação de critérios isoladamente, torna-se importante a avaliação de mais de uma variável no exame (FURTADO, 2012; PASTORE et al., 2016).

Ainda não descrito na veterinária, os critérios de Cornell foram propostos para a análise de SVE. Consiste no somatório da amplitude de R na derivação aVL com a onda S na CV6LL. A sobrecarga seria sugerida quando nos homens, os valores fossem superiores a 2,8 mV e, nas mulheres, ultrapassassem 2 mV. (CASALE et al., 1987; FURTADO, 2012; PASTORE et al., 2016). Posteriormente, o grupo da Universidade de Cornell, modificou o critério original, desenvolvendo um algoritmo para a interpretação realizada no ECG, onde incorporou o produto da soma da voltagem da onda R de aVL com a onda S da CV6LL pela duração média do complexo

QRS, sugerindo SVE quando o valor obtido fosse superior a 2,4 mV/s (OKIN et al., 1995). Desta forma, os diferentes métodos para calcular os critérios de Cornell, tanto por meio da análise na voltagem, quanto por meio do critério modificado, são utilizados na medicina humana (FURTADO, 2012). No entanto, as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos recomendam o uso dos Critérios de Cornell não modificado (PASTORE et al., 2016).

Um dos critérios mais antigos e ainda muito utilizado em humanos foi proposto por Sokolow e Lyon (1949). Utiliza a soma da amplitude da onda S na derivação V1 (CV5RL) com a soma da onda R na V5 (CV6LU) ou V6 (V10) (sempre optar pela maior das duas). SE a soma for igual ou superior a 3,5 mV, sugere-se SVE. Entretanto, este parâmetro é considerado duvidoso devido a alterações no complexo QRS que podem ocorrer compatíveis com a idade (PASTORE et al., 2016).

Romhilt e Estes (1968) propuseram um sistema de pontuação de diversas alterações eletrocardiográficas para o diagnóstico de SVE em humanos. Para traçados eletrocardiográficos que apresentem no somatório quatro pontos, o diagnóstico é de provável hipertrofia, e superior a cinco pontos, o diagnóstico é definitivo (FURTADO, 2012; PASTORE et al., 2016).

2.3.4 Sobrecarga ventricular direita

Um dos parâmetros utilizados na medicina veterinária para a avaliação de sobrecarga ventricular direita (SVD) são alterações na amplitude de onda S. A sobrecarga é sugerida quando esta onda apresentar em cães, valores superiores à 0,35 mV na derivação II; 0,8 mV na CV6LL e/ou 0,7 mV na CV6LU. Pode-se observar uma onda S profunda nas derivações II, III e em aVF, em alguns casos, esta onda pode estar maior que a R em CV6LL (TILLEY, 1992; WARE, 2015). A razão entre onda R e S menor que 0,87 na CV6LU também é sugestivo de SVD (FILIPPI, 2011).

O complexo QRS em formato de "W" (Figura 5) é um dos achados que pode ocorrer neste tipo de sobrecarga. A onda T positiva na V10 também é uma alteração descrita na SVD, exceto nos cães da raça Chihuahua em que isto pode ocorrer de forma fisiológica (TILLEY; SMITH, 2008; WARE, 2015).

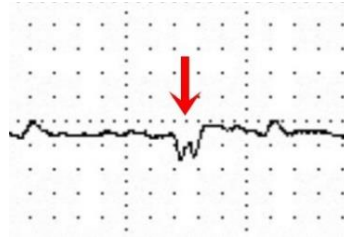


Figura 5 - Esquema eletrocardiográfico representativo de um cão com complexo QRS em forma de W em aVL, apontado pela seta. Velocidade: 25 mm/s, amplitude N. FONTE: Arquivo pessoal (2018).

O desvio de eixo elétrico médio de QRS para direita é um indicativo de aumento do ventrículo direito (VD), sendo que em alguns casos, pode estar associado ao bloqueio de ramo direito (TILLEY; SMITH, 2008).

Achados eletrocardiográficos compatíveis com sobrecargas do ventrículo esquerdo e direito estão associados com a sobrecarga biventricular (FILIPPI, 2011; PASTORE et al., 2016). Embora não haja sinais patognomônicos no traçado, espera-se um ECG mais semelhante ao aumento de VE, acrescidos de outros achados sugestivos de aumento no VD, devido ao predomínio da massa muscular cardíaca esquerda sobre a direita (FILIPPI, 2011).

2.4 Marcadores precoces de arritmia

A excitação cardíaca fisiológica envolve a despolarização ordenada que é conduzida a partir do nodo sinoatrial para o nodo atrioventricular, feixe de Hiss e fibras de Purkinge. Alterações no processo de despolarização ou condução podem predispor ao desenvolvimento de arritmias (TSE; YAN, 2016).

2.4.1 Arritmias ventriculares

Marcadores baseados nessas anormalidades incluem a duração do complexo QRS e a dispersão do QRS (QRSd) (TSE; YAN, 2016). A duração do QRS avalia a velocidade de condução, medida no intervalo entre o início e o fim do complexo QRS, medido nas derivações II, CV6LL e CV6LU (KURL et al., 2012). Ao passo que a QRSd avalia a diferença na velocidade de condução entre duas regiões miocárdicas por

meio da diferença máxima entre a duração do QRS na CV5RL e CV6LU (PETERS; PETERS; THIERFELDER, 1999).

Em humanos com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito foram reportadas diferenças significativas nestes parâmetros quando comparados com pessoas saudáveis. Além disso, a QRSd revelou-se um forte preditor de morte súbita cardíaca (PETERS; PETERS; THIERFELDER, 1999). Resultados semelhantes foram observados em outros estudos realizados em pessoas com cardiomiopatia hipertrófica (BIAGINI et al., 2016; BONGIOANNI et al., 2007; HAGHJOO et al., 2009; OSTMAN-SMITH et al., 2009).

A repolarização cardíaca é dependente do processo de abertura e fechamento dos canais iônicos localizados na membrana plasmática, sendo mediada pelos influxos e efluxos transmembrana dos íons. Este mecanismo determina a duração do intervalo QT, que varia com a FC média e, por esse motivo, deve-se realizar a correção do intervalo QT com base no valor da FC, determinando-se, assim, o QT corrigido (QTc) (TSE; YAN, 2016; WARE, 2015). O prolongamento e a instabilidade do intervalo QT são descritos como preditores de arritmias ventriculares em humanos (BADRAN et al., 2011; DEBONNAIRE et al., 2015; OSTMAN-SMITH et al., 2009) e animais (BRÜLER et al., 2018; ROMITO et al., 2018; VAN DER LINDE et al., 2005; WARE et al., 2015).

Var der Linde et al. (2005) propuseram um método para o cálculo de instabilidade total, instabilidade de curto e longo prazo dos intervalos QT a partir de traçados do ECG de cães anestesiados, refletindo a instabilidade da repolarização. A metodologia deste estudo permitiu não só determinar a presença, mas também quantificar a instabilidade por meio destes três diferentes marcadores de dinâmica de repolarização.

Este método foi utilizado posteriormente em cães com DVCM, em que o prolongamento e a instabilidade do intervalo QT tiveram relação significativa com o desenvolvimento de arritmias ventriculares, sendo que a instabilidade de QT foi maior em estágios mais avançados da doença, período em que os animais são mais susceptíveis a desenvolver arritmias; e o prolongamento do intervalo QT apresentou diferença significativa entre os estágios B1 e B2 da insuficiência cardíaca congestiva, sendo considerado o primeiro indicador de desordem em um animal assintomático, precedendo a instabilidade de QT (BRÜLER et al., 2018).

O risco para desenvolvimento de arritmias ventriculares malignas aumenta em ambos extremos do intervalo QT, como exemplo das síndromes do QT longo e curto visto em pessoas (TSE; YAN, 2016). Semelhante ao que ocorre em humanos, um estudo que avaliou uma mutação no gene *KCNQ1* de uma família de cães da raça English Springer Spaniels observou uma relação positiva do gene mutante com o prolongamento de QT, levando a morte súbita dos animais (WARE et al., 2015).

A dispersão do intervalo QT (QTd) é um marcador pré-clínico da repolarização ventricular, capaz de avaliar a diferença entre a duração do potencial de ação entre duas regiões distintas do miocárdio (TSE; YAN, 2016). É avaliado por meio da diferença entre a duração máxima e a mínima do intervalo QT, calculado em todas as derivações (DENNIS; SUMMERFIELD; BOSWOOD, 2002). Este parâmetro revelou-se um importante preditor de arritmias ventriculares em vários estudos em humanos diagnosticados com cardiomiopatia hipertrófica (BUJA et al., 1993; YI et al., 1998; BADRAN et al., 2011). Em um acompanhamento de 23 anos realizado com pessoas, a QTd foi considerada um preditor independente de morbidade e mortalidade cardiovascular em 221 pacientes com diabetes do tipo I (STETTLER et al., 2007).

Na medicina veterinária, este parâmetro já demonstrou aumento significativo em cães com cardiomiopatia dilatada e cães com arritmias ventriculares (PASLAWSKA et al., 2005; NOSZCZYK-NOWAK, 2012a). Ao passo que, em um estudo avaliando grupos de cães com doenças cardíacas e um grupo sem evidência de cardiopatias, os resultados demonstraram que a dispersão de QT não foi significativamente diferente entre os grupos (DENNIS; SUMMERFIELD; BOSWOOD, 2002).

Outros marcadores eletrocardiográficos de repolarização, como o $T_{pico-T_{final}}$ e o JT_{pico}/JT , que avaliam a repolarização tardia e inicial, respectivamente, têm sido empregados em estudos com humanos e demonstraram resultados promissores na estratificação de populações de risco para desenvolvimento de arritmias ventriculares (CORONEL et al., 2009; WIEGERINCK et al., 2008; XIA et al., 2005). O $T_{pico-T_{final}}$ é medido no intervalo entre o pico e o final da onda T (XIA et al., 2005). Por outro lado, o JT_{pico}/JT é a razão entre o JT pico (intervalo entre o ponto J e pico da onda T) e JT (ponto J até o final da onda T), ambos avaliados nas derivações II, CV6LL e CV6LU (Figura 6) (JOHANNESSEN et al., 2014).

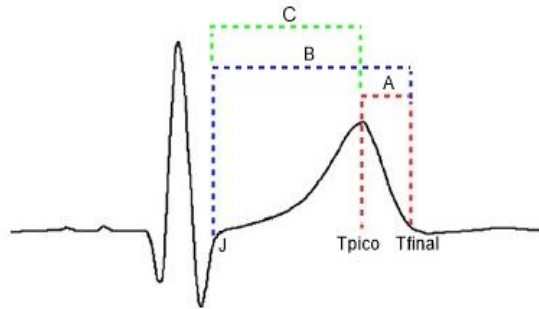


Figura 6 - Esquema eletrocardiográfico representativo das medidas eletrocardiográficas Tpico-Tfinal (A), JT (B) e JTpico (C).

FONTE: Arquivo pessoal (2018).

Diversas diferenças eletrocardiográficas têm sido observadas entre as formas benignas e malignas de taquicardia ventricular (HAISSAGUERRE et al., 2002; KNECHT et al., 2009; KUROSAKI et al., 2013; VISKIN et al., 2005). Dentre tais diferenças sugere-se que um intervalo de acoplamento (IA) relativamente curto tem relação com as formas polimórficas malignas de taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular. O IA é definido como o intervalo R-R entre o complexo ventricular prematuro e o batimento sinusal que o precede (KNECHT et al., 2009; IGARASHI et al., 2011; VISKIN et al., 2005). Em outra pesquisa, o índice de prematuridade (IP) maior mostrou-se fortemente correlacionado com o desenvolvimento de taquicardia ventricular e/ou fibrilação ventricular em humanos que sofreram infarto agudo do miocárdio. O IP é definido como a razão entre o IA e a duração do ciclo cardíaco sinusal (intervalo R-R sinusal imediatamente precedente ao complexo ventricular prematuro) (Figura 7) (IGARASHI et al., 2011).



Figura 7 - Esquema eletrocardiográfico representativo das medidas eletrocardiográficas índice de prematuridade (IP) e intervalo de acoplamento (IA) em um cão. Velocidade: 25 mm/s, amplitude N.

FONTE: Arquivo pessoal (2018).

2.4.2 Arritmias supraventriculares

A dilatação do AE se relaciona com a ocorrência de arritmias (principalmente a fibrilação atrial - FA), que parece ser estimulada pelo processo de remodelação atrial. Esta é caracterizada pelo aumento da deposição de colágeno e tecido fibroso com consequente afastamento dos feixes musculares e dos cardiomiócitos, prejudicando a microcapilaridade celular que dificulta a entrega de oxigênio às células com consequente hipóxia (BOLDT et al., 2006).

Um dos parâmetros avaliados no ECG que atua como um preditor de arritmias supraventriculares, como a FA, é a dispersão de onda P (Pd). Este parâmetro, avaliado na medicina humana, ainda é pouco descrito na medicina veterinária. É realizado por meio do cálculo entre a diferença da duração máxima e mínima da onda P, utilizando uma média de cinco ciclos cardíacos, calculada em todas as derivações. É principalmente indicada para animais com predisposição a desenvolver algum tipo de arritmia supraventricular como cães com cardiomiopatia dilatada, DVCM, doença valvar crônica de tricúspide, além de distúrbios no ritmo sinusal (NOSZCZYK-NOWAK et al., 2011).

Em humanos, a Pd já é utilizada como um índice prognóstico, empregado principalmente nos casos em que se suspeita de FA, sendo capaz de detectar pacientes que ainda não apresentaram doenças cardíacas, mas que possuem risco de desenvolver FA (DILAVERIS et al., 1998; OZER et al., 2000; DILAVERIS; GIALAFOS, 2001).

Na medicina veterinária, um estudo que utilizou apenas 21 cães saudáveis de diversas raças, determinou uma Pd em até 36 ms (NOSZCZYK-NOWAK et al., 2008). Estudos que compararam cães saudáveis com cães diagnosticados com DVCM, verificaram um valor mais elevado da Pd em cães afetados pela doença, embora não houve correlação significativa entre a Pd e o aumento atrial esquerdo nestes estudos (NOSZCZYK-NOWAK et al., 2011; DITTRICH et al., 2018). Outros autores também observaram valores de Pd significativamente aumentados em cães com FA (NOSZCZYK-NOWAK, 2012b), cães obesos (DITTRICH et al., 2018), cães com epilepsia (MUSTEATA et al., 2017) e cães que receberam ácido zoledrônico (TISDALE et al., 2015).

1 **CAPÍTULO 1**

2
3 *Artigo a ser submetido para a revista Research in Veterinary Science (Qualis A2)*

4
5 **O ELETROCARDIOGRAMA DETECTA SOBRECARGA ATRIAL E VENTRICULAR**
6 **EM CÃES?**

7
8 *THE ELECTROCARDIOGRAM DETECTS ATRIAL AND VENTRICULAR*
9 *ENLARGEMENT IN DOGS?*

10
11 Franciely Mota de Oliveira^a, Caroline Sant'Anna Feitosa^a, Hévila Dutra Barbosa de
12 Cerqueira^a, Leonardo Oliveira Trivilin^a, Karina Presing Aptekmann^{a,*}

13
14 ^aUniversidade Federal do Espírito Santo - Centro de Ciências Agrárias e Engenharias.
15 Departamento de Medicina Veterinária. Rua Alto Universitário, s/n, Guararema, Alegre
16 - Espírito Santo, Brasil, CEP.: 29500-000

* Corresponding author: kapreising@gmail.com (K.P. Aptekmann)

17 RESUMO

18

19 A eficácia do eletrocardiograma (ECG) como uma ferramenta de triagem para
20 detecção de sobrecargas de câmaras cardíacas ainda é pouco estabelecida na
21 medicina veterinária. Com o objetivo de avaliar a capacidade diagnóstica do ECG em
22 detectar sobrecargas atriais e ventriculares esquerdas diagnosticadas no
23 ecocardiograma (ECO), realizou-se os exames eletrocardiográfico e ecocardiográfico
24 em 81 cães adultos, sem distinção de raça, sexo ou peso. Foram realizadas as
25 derivações bipolares, unipolares e precordiais no ECG. Os parâmetros indicativos de
26 sobrecarga atrial esquerda foram a duração de onda P, intervalo PR, área de P e
27 índice de Macruz, em DII; e pelo eixo de P na DI e DIII. Como parâmetros de
28 sobrecarga ventricular esquerda, foram determinados a amplitude de onda Q, R, S, T
29 e segmento ST na DII; critério de Cornell na aVL e CV6LL; eixo de QRS na DI e DIII;
30 amplitude da onda R e polaridade da onda T na CV5RL; amplitude da onda R e S na
31 CV6LL e CV6LU. No ECO foi determinada a relação do átrio esquerdo/aorta (AE/Ao),
32 a espessura de septo interventricular (SIV), o diâmetro interno do ventrículo esquerdo
33 (DIVE), e de parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE), ambos em diástole. Houve
34 correlação positiva significativa para a área de onda P e o índice de Macruz com a
35 relação AE/Ao, indicando que estes parâmetros podem ser úteis no diagnóstico de
36 sobrecarga atrial esquerda. Para o diagnóstico de sobrecarga ventricular esquerda,
37 apesar de outros parâmetros demonstrarem correlação significativa, apenas a
38 amplitude da onda R (CV6LL, CV6LU) foi considerada eficiente somente para
39 identificar cães saudáveis, devido à alta especificidade e acurácia deste parâmetro
40 nestas derivações. A duração do complexo QRS em DII demonstrou alta sensibilidade
41 e baixa especificidade em todos os parâmetros que avaliaram sobrecarga ventricular
42 esquerda no ECO, o que indica muitos cães falsos positivos. Conclui-se que nenhum
43 parâmetro eletrocardiográfico avaliado mostra boa especificidade e sensibilidade na
44 detecção de sobrecargas atrial e ventricular esquerdas.

45

46 **Palavras-chave:** Cardiologia. Derivações Precordiais. Átrio Esquerdo. Sensibilidade.
47 Especificidade

48 **ABSTRACT**

49

50 The effectiveness of electrocardiogram (ECG) as a screening tool for the detection of
51 cardiac chamber enlargement is little established in veterinary medicine. The aim of this
52 study was to evaluate the diagnostic capacity of the ECG in detecting left atrial and
53 ventricular enlargement diagnosed on the echocardiogram. ECG and echocardiogram
54 were performed in 81 adult dogs, without distinction of breed, sex or weight. Bipolar,
55 unipolar and precordial ECG leads were performed. The parameters indicative of atrial
56 enlargement were P wave duration, PR interval, P area and Macruz index, in DII; and
57 P axis in DI and DIII. As parameters of left ventricular enlargement, it was determined
58 the Q, R and S wave amplitude and ST segment in DII; Cornell's criterion in aVL and
59 CV6LL; QRS axis in DI and DIII; T wave amplitude and polarity in CV5RL; amplitude
60 of the R and S wave in CV6LL and CV6LU. In echocardiogram, the left atrial/aortic
61 ratio (LA/Ao), left interventricular septum (IVS), left ventricular internal diameter (LVID)
62 left ventricular free wall thickness (LVFW), both in diastole, were determined. There
63 was a significant positive correlation between LA/Ao and area of P wave and the
64 Macruz index, indicating that these parameters should be used in the diagnosis of left
65 atrial enlargement. For the diagnosis of left ventricular enlargement, although other
66 parameters also demonstrated significant correlation, only R wave amplitude (CV6LL,
67 CV6LU) was considered efficient to identify just healthy dogs, due to the high specificity
68 and accuracy of the parameter leads. The duration of QRS complex in DII
69 demonstrated high sensitivity and low specificity in all parameters that evaluated left
70 ventricular in the echocardiogram, which indicates many false positive cases. It is
71 concluded that no electrocardiographic parameters evaluated shows good specificity
72 and sensitivity in the detection of left atrial and ventricular enlargement.

73

74 **Keywords:** Cardiology. Precordial Leads. Left Atrium. Sensitivity. Specificity

75 INTRODUÇÃO

76

77 O eletrocardiograma (ECG) é um exame amplamente difundido nas clínicas
78 veterinárias, utilizado como um método de triagem para detecção de alterações
79 cardíacas, capaz de identificar distúrbios de condução elétrica, devido ao desarranjo
80 dos miócitos e miofibrilas. Além disso, é um exame de baixo custo, de fácil acesso e
81 rápido (Soto-Bustos et al., 2017; Pellegrino et al., 2016; Song et al., 2013).

82 Apesar do ECO ser considerado o padrão ouro no diagnóstico de sobrecargas
83 de câmaras cardíacas, o ECG permite, por meio da análise de diversos parâmetros,
84 identificar alterações que podem ser preditoras de sobrecargas atriais e ventriculares,
85 diversas arritmias e morte súbita (Pelto et al., 2013; Côté, 2010). Na medicina humana
86 comprovou-se o valor prognóstico de diversos marcadores eletrocardiográficos que
87 sugerem aumento de câmara atrial e ventricular, bem como arritmogênese
88 aumentada, que passam a atuar como estratificadores de risco em diversas doenças
89 cardiovasculares (Debonnaire et al., 2015; Mattos et al., 2013; Namdar et al., 2012;
90 Lakdawala et al., 2011).

91 Na medicina veterinária, os estudos sobre a especificidade (SP) e sensibilidade
92 (SE) do ECG na detecção de sobrecarga atrial e ventricular ainda são limitados (Soto-
93 Bustos et al., 2017; Pellegrino et al., 2016; Savarino et al., 2012; Schober et al., 2007).
94 A utilização de novos parâmetros, extrapolados da medicina humana, pode auxiliar na
95 detecção dessas alterações e aumentar a capacidade diagnóstica do ECG. Sugere-
96 se que a avaliação conjunta de uma série de parâmetros seja mais eficaz na detecção
97 da sobrecarga atrial ou ventricular, quando comparado com parâmetros isolados.
98 Além disso, o remodelamento atrial e ventricular, muitas vezes representado pelo
99 aumento das câmaras cardíacas, pode predispor ao aparecimento de arritmias, e
100 novos parâmetros podem atuar como preditores destas arritmias em cães.

101 Neste estudo objetivou-se avaliar se os parâmetros eletrocardiográficos
102 extrapolados da medicina humana e os utilizados classicamente na veterinária
103 possuem capacidade diagnóstica em detectar sobrecargas atriais e ventriculares
104 esquerdas diagnosticadas no ecocardiograma (ECO) em cães.

105 MATERIAL E MÉTODOS

106

107 Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA-
108 UFES), sob protocolo de número 003/2018, de acordo com os princípios éticos em
109 experimentação animal padronizado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação
110 Animal. Os tutores, responsáveis pelos cães utilizados na pesquisa, foram
111 esclarecidos sobre o estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido
112 (Apêndice A).

113 Foram utilizados 81 cães adultos atendidos na rotina clínica do Hospital
114 Veterinário da Universidade Federal do Espírito Santo, campus de Alegre. As raças
115 dos cães utilizados no estudo foram: Mestiços (25), Poodle (12), Yorkshire (6), Lhasa
116 Apso (4), Pinscher (4), Teckel (4), Cocker Spaniel (3), Labrador (3), Schnauzer (3),
117 Blue heller (2), Golden Retriever (2), Pastor Alemão (2), Shitzu (2), Beagle (1), Bulldog
118 (1), Chow Chow (1), Dogo Argentino (1), Maltês (1), Pastor Belga Malinois (1), Pastor
119 Suíço (1), Rottweiler (1), Spitz Alemão (1). Trinta e seis eram machos e quarenta e
120 cinco eram fêmeas. O peso corporal variou de 1,8 a 50 Kg ($13,28 \pm 8,72$ Kg) e a idade
121 de 18 meses a 16 anos ($87,01 \pm 42,3$ meses). Foram excluídos os animais que estavam
122 sendo tratados com antiarrítmicos ou que receberam aplicação de agentes
123 anestésicos e/ou sedativos.

124 Foi conduzido um estudo utilizando dados de eletrocardiografia e
125 ecocardiografia dos cães, realizados sequencialmente. Foram realizadas, no mínimo,
126 três determinações de cada parâmetro avaliado no ECG e no ECO, sendo avaliada a
127 média dos valores obtidos. Os exames e a interpretação dos mesmos foram
128 realizados sempre pelo mesmo pesquisador.

129 Para a realização do ECG foi utilizado um eletrocardiógrafo computadorizado
130 portátil (TEB® - ECG - PC), conectado a um computador. Os animais foram
131 posicionados e contidos fisicamente em decúbito lateral direito e os eletrodos foram
132 posicionados de acordo com recomendações de Tilley e Smith (2008). A
133 monitorização eletrocardiográfica teve duração de três minutos e o traçado foi
134 arquivado no computador para posterior análise. Foram realizadas as derivações
135 bipolares (I, II, III), unipolares de membros (aVR, aVF, aVL) e as precordiais (CV5RL
136 - v1, CV6LL - v2, CV6LU - V3, V10).

137 Foram determinadas as durações em milissegundos (ms) de P, PR, QRS, QT,
138 QTc e as amplitudes em milivolts (mV) de P, Q, R, S e T e desvio do segmento ST em

139 relação à linha de base na derivação II, de acordo com as recomendações de Tilley e
 140 Smith (2008). Os parâmetros de sobrecarga atrial esquerda (SAE) e sobrecarga
 141 ventricular esquerda (SVE) avaliados estão descritos na Tabela 1.

142

143 Tabela 1 - Parâmetros eletrocardiográficos de sobrecarga atrial esquerda (SAE) e
 144 sobrecarga ventricular esquerda (SVE) utilizados nos cães deste estudo.

145

SAE	Referências	SVE	Referências
Duração de P na DII (ms)	Tilley (1992) Soto-Bustos et al. (2017)	Duração de QRS na DII (ms)	Tilley (1992) Pellegrino et al. (2016)
Duração de PR (ms) na DII	Soto-Bustos et al. (2017)	Eixo de QRS (°)	Tilley (1992)
Eixo de onda P (°)	Filippi (2011) Tilley (1992)	Amplitude de Q, R, S, T e ST na DII.	Tilley (1992)
Área de onda P*	Furtado (2012) Soto-Bustos et al. (2017).	Amplitude de R na CV5RL	Tilley (1992) Pellegrino et al. (2016)
Índice de Macruz*	Furtado (2012) Soto-Bustos et al. (2017)	Amplitude de R e S nas CV6LL e CV6LU	Tilley (1992) Pellegrino et al. (2016)
		Critério de Cornell*	Pastore et al. (2016)

146

* Parâmetros extrapolados da medicina humana.

147

148 Para determinar o eixo do complexo QRS (expresso em graus) foi calculado a
 149 diferença entre a maior deflexão positiva e a maior deflexão negativa do QRS na DI e
 150 na DIII. O eixo foi obtido pela interseção desses valores, de acordo com as tabelas de
 151 determinação do eixo elétrico médio em plano frontal. O eixo da onda P foi calculado
 152 da mesma forma que o eixo do complexo QRS. A área da onda P (expressa em mV x
 153 ms) foi calculada como o produto entre a amplitude de P e metade da duração de P,
 154 ambas medidas na derivação II. Na mesma derivação foi calculado o índice de Macruz
 155 (expresso sem unidades), por meio da relação da duração de P e duração do
 156 segmento PR. O critério de Cornell (expresso em mV) foi determinado por meio da
 157 soma da amplitude de R na derivação aVL com a amplitude da onda S na derivação
 158 CV6LL.

159 Para a realização do ECO, utilizou-se um aparelho ultrassonográfico (Philips
 160 HD5, Brasil), com transdutor setorial S4-2 frequência de 2 a 4 MHz. Para realização
 161 do procedimento os animais foram posicionados e contidos fisicamente em decúbito
 162 lateral direito e as medidas ecocardiográficas foram realizadas de acordo com as
 163 descrições na literatura (Boon, 2011).

164 Na janela paraesternal direita, no eixo transversal, foram avaliados os seguintes
 165 parâmetros no modo M: espessura do septo interventricular em diástole (SIVd),
 166 diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole (DIVEd) e espessura da parede

167 livre do ventrículo esquerdo em diástole (PLVEd). No modo B foram determinados o
168 diâmetro de átrio esquerdo (AE) e aorta (Ao), e posteriormente foi calculada a relação
169 AE/Ao. Os valores das medidas ecocardiográficas foram indexados pelo peso
170 seguindo as recomendações de Boon (2011).

171 Após a efetivação de todos os exames, os dados obtidos foram submetidos a
172 uma análise estatística no programa Bioestat 5.3. Para cada variável
173 eletrocardiográfica, foi realizada uma análise da distribuição de probabilidades com
174 cálculo da sensibilidade (SE), especificidade (SP), valor preditivo positivo (VPP), valor
175 preditivo negativo (VPN), razão de probabilidade positiva (RPP), razão de
176 probabilidade negativa (RPN) e acurácia em diagnosticar sobrecarga atrial e
177 ventricular ao ECO. Calculou-se o índice Kappa para avaliar concordância entre os
178 dois exames. Utilizou-se a correlação de Pearson entre as variáveis
179 eletrocardiográficas e ecocardiográficas.

180 Para as variáveis eletrocardiográficas que não apresentam um valor de
181 referência para a espécie canina (área de P, eixo de P, índice de Macruz e critério de
182 Cornell), foi utilizado o teste de comparação de médias (teste t). Comparou-se as
183 médias entre os cães que apresentavam aumento da relação AE/Ao ($\geq 1,6$) (n=19) e
184 aqueles que apresentavam a relação normal ($< 1,6$) (n=62), de acordo com os valores
185 de normalidade de AE/Ao determinados por Hansson et al. (2002). Também foi feita
186 a comparação de médias para os cães que apresentavam aumento de DIVEd e cães
187 com diâmetro normal, de acordo com valores de referência de Boon (2011). O nível
188 de significância foi de 5% para todos os testes utilizados.

189 **RESULTADOS**

190

191 Com relação à análise de SAE e SVE, os dados de sensibilidade (SE),
 192 especificidade (SP), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN),
 193 razão de probabilidade positiva (RPP), razão de probabilidade negativa (RPN),
 194 acurácia, índice Kappa e correlação estão apresentados na Tabela 2 e na Tabela 3,
 195 respectivamente.

196

197 Tabela 2 - Análise de distribuição de probabilidade e correlação dos índices
 198 eletrocardiográficos preditivos de SAE com a relação AE/Ao obtida no
 199 ecocardiograma.

200

Parâmetros ECG	DISTRIBUIÇÃO DE PROBABILIDADES							Índice Kappa (k;p)	Correlação (rs;p)
	SE (%)	SP (%)	VPP (%)	VPN (%)	RPP	RPN	Acurácia (%)		
Onda P (ms)	78,95	33,87	26,79	84	1,19	0,62	44,44	0,08;0,15	0,14;0,23
PR (ms)	10,53	83,87	16,67	75,36	0,65	1,07	66,67	-0,06;0,27	-0,13;0,24
Área P (mVxms)	*	*	*	*	*	*	*	*	0,27;0,01
Índice Macruz	*	*	*	*	*	*	*	*	0,25;0,02
Eixo P (°)	*	*	*	*	*	*	*	*	0,17;0,12

201

* Valores que não apresentam valor de normalidade para a espécie.

202

Legenda: SE– sensibilidade; SP – especificidade; VPP – valor preditivo positivo; VPN – valor preditivo
 203 negativo; RPP – razão de probabilidade positiva; RPN – razão de probabilidade negativa.

204 Tabela 3 - Análise de distribuição de probabilidade, concordância (índice Kappa) e
 205 correlação dos parâmetros eletrocardiográficos sugestivos de SVE na detecção de
 206 aumento ventricular esquerdo obtido pelo exame ecocardiográfico (espessura
 207 diastólica, em milímetros, do septo interventricular, diâmetro interno do ventrículo
 208 esquerdo e parede livre do ventrículo esquerdo).
 209

Parâmetros ECG	DISTRIBUIÇÃO DE PROBABILIDADES							Índice Kappa (k;p)	Correlação (rs;p)
	SE (%)	SP (%)	VPP (%)	VPN (%)	RPP	RPN	Acurácia (%)		
SIVd									
QRS (ms)	100	25,35	15,87	100	1,34	0	34,57	0,07; 0,03	0,15; 0,16
Q (mV)	10	97,18	33,33	88,46	3,55	0,93	86,42	0,10; 0,13	0,14; 0,18
R (mV)	0	97,18	0	87,34	0	1,03	85,19	-0,05; 0,28	-0,05; 0,62
S (mV)	0	100	50	87,65	**	1	87,65	***	0,17; 0,11
T (mV)	50	64,79	16,67	90,2	1,42	0,77	62,96	0,07; 0,18	0,17; 0,11
ST (mV)	0	100	50	87,65	**	1	87,65	***	0,04; 0,69
Eixo QRS	10	95,77	25	88,31	2,37	0,94	85,19	0,07; 0,21	0,12; 0,28
R (mV) CV5RL	0	98,59	0	87,5	0	1,01	86,42	-0,02; 0,35	0,09; 0,37
R (mV) CV6LL	0	100	50	87,65	**	1	87,65	***	-0,14; 0,19
S (mV) CV6LL	0	98,59	0	87,5	0	1,01	86,42	-0,02; 0,35	0,05; 0,61
R (mV) CV6LU	0	100	50	87,65	**	1	87,65	***	0,009; 0,03
S (mV) CV6LU	0	100	50	87,65	**	1	87,65	***	0,17; 0,11
Cornell (mV)	*	*	*	*	*	*	*	*	-0,04; 0,67
DIVEd									
QRS (ms)	75	22,08	4,76	94,44	0,96	1,13	24,69	-0,003; 0,45	0,01; 0,87
Q (mV)	0	96,1	0	94,87	0	1,04	94,87	-0,04; 0,34	0,04; 0,66
R (mV)	0	97,4	0	94,94	0	1,03	92,59	-0,03; 0,37	0,20; 0,07
S (mV)	0	100	50	95,06	**	1	95,06	***	-0,07; 0,49
T (mV)	25	62,34	3,33	94,12	0,66	1,2	60,49	-0,03; 0,30	-0,01; 0,90
ST (mV)	0	100	50	95,06	**	1	95,06	***	0,01; 0,87
Eixo QRS	0	94,81	0	94,81	0	1,05	90,12	-0,05; 0,32	-0,03; 0,77
R (mV) CV5RL	0	98,7	0	95	0	1,01	93,83	-0,02; 0,40	0,04; 0,66
R (mV) CV6LL	0	100	50	95,06	**	1	95,06	***	0,25; 0,01
S (mV) CV6LL	0	98,7	0	95	0	1,01	93,83	-0,02; 0,40	-0,02; 0,84
R (mV) CV6LU	0	100	50	95,06	**	1	95,06	***	0,28; 0,009
S (mV) CV6LU	0	100	50	95,06	**	1	95,06	***	0,11; 0,31
Cornell (mV)	*	*	*	*	*	*	*	*	-0,07; 0,52
PLVEd									
QRS (ms)	100	24	9,52	100	1,32	0	29,63	0,05; 0,09	0,17; 0,10
Q (mV)	0	96	0	92,31	0	1,04	88,89	-0,05; 0,31	0,20; 0,06
R (mV)	0	97,33	0	92,41	0	1,03	90,12	-0,04; 0,34	0,02; 0,80
S (mV)	0	100	50	92,59	**	1	92,59	***	0,11; 0,29
T (mV)	66,6	65,33	13,33	96,08	1,92	0,51	65,43	0,11; 0,05	0,24; 0,02
ST (mV)	0	100	50	92,59	**	1	92,59	***	0,01; 0,88
Eixo QRS	16,6	96	25	93,51	4,17	0,87	90,12	0,14; 0,08	0,08; 0,47
R (mV) CV5RL	0	98,67	0	92,5	0	1,01	91,36	-0,02; 0,38	0,25; 0,01
R (mV) CV6LL	0	100	50	92,59	**	1	92,59	***	-0,009; 0,93
S (mV) CV6LL	0	98,67	0	92,5	0	1,01	91,36	-0,02; 0,38	-0,03; 0,73
R (mV) CV6LU	0	100	50	92,59	**	1	92,59	***	0,02; 0,79
S (mV) CV6LU	0	100	50	92,59	**	1	92,59	***	0,16; 0,13
Cornell (mV)	*	*	*	*	*	*	*	*	0,009; 0,93

210 * Valores que não apresentam valor de normalidade para a espécie, inviabilizando o estudo de
 211 probabilidades.

212 ** Valores indeterminados.

213 *** O índice Kappa não foi calculado pois não houve cães com alteração nos parâmetros
 214 eletrocardiográficos

215 Legenda: SE – sensibilidade; SP – especificidade; VPP – valor preditivo positivo; VPN – valor preditivo
 216 negativo; RPP – razão de probabilidade positiva; RPN – razão de probabilidade negativa; SIVd – septo
 217 interventricular em diástole; DIVEd – diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole; PLVEd –
 218 parede livre do ventrículo esquerdo em diástole.

219 Dentre os 81 cães avaliados, apenas 19 (23,45%) apresentavam aumento do
 220 AE no exame ecocardiográfico, representado pelo aumento da relação AE/Ao. Dentre
 221 os parâmetros preditivos de SAE no ECG, dos 56 cães (69,13%) que apresentavam
 222 aumento na duração da onda P, apenas 15 apresentavam aumento na relação AE/Ao;
 223 e dos 12 cães (14,81%) que apresentavam aumento de PR, apenas 2 apresentavam
 224 aumento atrial esquerdo no ECO.

225 Os parâmetros de área de onda P, índice de Macruz e eixo de onda P não
 226 apresentam valor de normalidade para a espécie, impossibilitando o cálculo de
 227 probabilidades. Ao se comparar cães com relação AE/Ao aumentada ou normal no
 228 exame ecocardiográfico, verificou-se que não houve diferença significativa nos
 229 parâmetros eletrocardiográficos (Tabela 4). No entanto, houve correlação fracamente
 230 positiva entre a área de P e índice de Macruz com a relação AE/Ao.

231

232 Tabela 4 - Média e desvio padrão (DP) dos parâmetros eletrocardiográficos de área
 233 de onda P, índice de Macruz e eixo de onda P em cães com aumento da relação
 234 AE/Ao e com relação normal no ecocardiograma.

235

	AE/Ao \geq 1,6 (n=19)	AE/Ao $<$ 1,6 (n=62)	p-valor
Área P (mVxms)	6,53 \pm 2,93	5,60 \pm 1,91	0,19
Índice Macruz	0,55 \pm 0,08	0,51 \pm 0,06	0,10
Eixo P ($^{\circ}$)	64,32 \pm 11,03	62,84 \pm 12,29	0,76

236

237 Dos 81 cães utilizados neste estudo, apenas 10 (12,34%) apresentaram
 238 aumento no SIVd, 4 (4,93%) apresentaram aumento no DIVEd e 6 (7,40%) exibiram
 239 aumento na PLVEd. Houve uma correlação fracamente positiva entre o SIVd e a onda
 240 R (mV) na CV6LU, DIVEd e onda R (mV) na CV6LL e CV6LU, além da PLVEd e onda
 241 T (mV) na DII. Para o critério de Cornell, que não apresenta valores de normalidade
 242 para cães, não se observou-se diferença significativa ($p=0,27$) entre os cães com
 243 aumento de DIVEd ($n=4$) ($1,78\pm 0,26$ cm) com cães com DIVEd normal ($n=77$)
 244 ($1,52\pm 0,54$ cm) no exame ecocardiográfico.

245 DISCUSSÃO

246

247 À nível de conhecimento dos autores, anteriormente a este, apenas um outro
248 estudo avaliou parâmetros extrapolados da medicina humana para SAE em cães, o
249 qual realizou a análise da área de P, índice de Macruz e eixo de onda P. Para
250 avaliação da SVE, o parâmetro de critério de Cornell, não foi estudado anteriormente
251 na medicina veterinária. O presente estudo, utilizou o exame não invasivo, o ECO,
252 como padrão ouro para avaliar o aumento de diâmetro de AE e de VE, assim como
253 aumento na espessura de septo e parede livre do VE, e comparou com as medidas
254 eletrocardiográficas.

255 A medida da duração da onda P detectou muitos falsos positivos (SP baixa -
256 33%) e poucos falsos negativos (SE alta - 78,95%). Quando se considera a
257 prevalência da alteração na população estudada, verificou-se que há baixa
258 probabilidade (VPP 26,79%) do aumento na duração da onda P se associar com o
259 aumento do AE, representado pela relação AE/Ao no ECO; e alta probabilidade de
260 ondas P com duração normal não ter aumento dessa relação (VPN 84%). A acurácia
261 e a concordância entre os exames ecocardiográfico e eletrocardiográfico são baixas,
262 e também não há correlação entre os valores de duração de onda P e relação AE/Ao.

263 As razões de probabilidade avaliam a capacidade do ECG de acertar o
264 diagnóstico, com base nos valores de SE e SP, deste modo, para que um diagnóstico
265 seja considerado ótimo, deve haver equilíbrio entre esses dois índices. Para o cálculo
266 da RPP, utiliza-se a equação: $SE/(1-SP)$, quanto mais alto o RPP, melhor, ou seja: >
267 10 (ótima); 5-10 (moderada); 2-5 (pequena); 1-2 (nula) (Gallagher, 1998). Desta forma,
268 é 1,19 vezes mais provável encontrar um aumento de onda P em cães com aumento
269 atrial quando comparado com cães sem aumento, que representa uma RPP nula.

270 Para o cálculo da RPN, emprega-se a equação: $(1-SE)/SP$, quanto mais
271 próximo de zero o RPN, melhor: < 0.1 (ótima); 0.1-0.2 (moderada); 0.2-0.5 (pequena);
272 0.5-1.0 (nula) (Gallagher, 1998). Dessa forma, é 0,62 vezes mais provável encontrar
273 uma onda P de duração normal em cães com aumento de AE quando comparado com
274 cães com AE normal, também representando uma RPN nula.

275 Assim, é possível afirmar que muitos animais com aumento de duração de onda
276 P no ECG, podem não apresentar aumento de AE no ECO. Contudo, quando a onda
277 P está normal, é improvável que sejam observadas alterações de tamanho do AE no
278 ECO. Entretanto, estudos anteriores realizados em cães e gatos demonstraram baixa

279 SE e alta SP da duração de onda P no diagnóstico de aumento de AE (Soto-Bustos
280 et al., 2017; Schober et al., 2007; Soares et al., 2005) indicando a presença de muitos
281 falsos negativos. A diferença nos resultados encontrados pode ser devido à diferença
282 na prevalência de animais com aumento de AE que foram avaliados. Neste estudo,
283 apenas 23,4% dos cães tinham aumento, enquanto que nos outros estudos, a
284 prevalência foi acima de 50% (Soto-Bustos et al., 2017; Schober et al., 2007).

285 A medida da duração do intervalo PR apresenta boa SP (83,87%) e baixa SE
286 (10,53%). Assim como na duração da onda P, há baixa probabilidade de haver
287 aumento de PR no ECG e aumento atrial no ECO (VPP 16,67%) e alta probabilidade
288 do PR normal com AE normal (VPN 75,36%). A acurácia e a concordância entre os
289 exames são baixas, e também não há correlação entre os valores de duração do
290 intervalo PR e relação AE/Ao. As razões de probabilidade são praticamente nulas, de
291 acordo com os valores de RPP e RPN. Dessa forma, os animais com aumento de PR
292 têm baixa probabilidade de apresentar aumento de AE no ECO, sendo o ECG mais
293 eficiente na detecção de animais sem aumento deste intervalo. Resultados similares
294 foram descritos em cães e gatos (Schober et al., 2007; Soares et al., 2005). Com base
295 nos resultados obtidos e na semelhança com outros estudos, o intervalo PR não foi
296 considerado um bom parâmetro preditivo de SAE nos cães.

297 A correlação positiva, apesar de baixa, observada para a área de P e o índice
298 de Macruz podem indicar que quanto maior a relação AE/Ao, maior o valor destes
299 parâmetros, assim como observado em outro estudo que avaliou os mesmos
300 parâmetros (Soto-Bustos et al., 2017). Contudo, é necessário estabelecer valores de
301 normalidade para a espécie para que sejam determinadas as distribuições de
302 probabilidades. Sugere-se que sejam parâmetros úteis na predição de SAE em cães.
303 A ausência de diferença significativa entre os animais com aumento de AE e cães
304 normais pode ser devido à diferença de tamanho da amostra.

305 Apesar de ter descrições na literatura sobre a determinação do eixo da onda P
306 (Wolf et al., 2000), não se observou correlação com o tamanho de AE neste estudo e
307 em outro estudo em cães (Soto-Bustos et al., 2017). Mesmo na medicina, não é
308 considerado um bom indicador de SAE (Tsao et al., 2008; Lee et al., 2007).

309 Para determinar a presença ou ausência de SVE, utilizou-se os valores de SIV,
310 DIVE e PLVE em diástole na avaliação ecocardiográfica, pois estas medidas refletem
311 o máximo enchimento ventricular quando o coração está relaxado, não sendo
312 utilizados os valores em sístole (Boon, 2011).

313 Todos os cães com aumento de SIVd e PLVEd apresentavam aumento de
314 duração de QRS, caracterizando 100% de SE, apesar de ser um teste pouco
315 específico, com um elevado número de falsos positivos. A duração de QRS também
316 demonstrou alta SE (75%) e baixa SP (22,08%) quando relacionada com o DIVEd.
317 Contudo, a acurácia dos testes foi considerada baixa para todos os parâmetros, o que
318 reflete a imprecisão do ECG na avaliação deste parâmetro. Há baixa probabilidade do
319 aumento de QRS apresentar aumento nas medidas ventriculares no ECO (VPP baixo)
320 e alta probabilidade do QRS normal não ter aumento nas medidas ecocardiográficas
321 (VPN alto). Os valores de RPP foram considerados nulos em todas as variáveis
322 ecocardiográficas avaliadas, desta forma, as chances de um animal com aumento de
323 QRS ter SVE é praticamente nula. A RPN teve valores ótimos para o SIVd e PLVEd,
324 porém foi praticamente nula para o DIVEd, decorrente do desequilíbrio entre os
325 valores de SE e SP. Resultados semelhantes foram observados em felinos e
326 humanos, em que o ECG apresentou boa SP na detecção de hipertrofia ventricular,
327 porém baixa SE, com grande número de falsos positivos (Pellegrino et al., 2016; Rowin
328 et al., 2012; Bacharova, 2009).

329 Neste estudo, o único parâmetro que apresentou concordância significativa,
330 porém fraca ($k=0,07$; $p=0,03$) foi a duração de QRS com relação ao SIVd. Não houve
331 correlação significativa da duração do QRS com as medidas ecocardiográficas
332 ventriculares. Dessa forma, concluiu-se que quando o animal possui sobrecarga
333 ventricular no ECO, existe alta probabilidade de se detectar aumento de duração de
334 QRS no ECG, porém, nem todo animal com aumento de QRS apresenta aumento nas
335 medidas ecocardiográficas.

336 A onda Q e R na DII, eixo QRS, onda R na CV5RL e onda S na CV6LL, quando
337 relacionadas com todas as medidas ecocardiográficas avaliadas neste estudo,
338 apresentaram alta SP, indicando a alta capacidade destes parâmetros em detectar
339 pacientes normais, porém, os mesmos revelam-se falhos na detecção de pacientes
340 com SVE no ECO (SE baixa). A RPP e RPN não apresentam bons valores de
341 probabilidade para os parâmetros, devido ao desequilíbrio nos índices de SE e SP.
342 Há baixa probabilidade de o aumento destes parâmetros estarem associados com o
343 aumento nas medidas ventriculares ecocardiográficas (VPP baixo) e alta
344 probabilidade dos mesmos não estarem associados ao aumento nas medidas do ECO
345 (VPN alto). Todos estes exibiram acurácia alta, que demonstra a alta precisão do ECG

346 na avaliação destes parâmetros. Nenhum apresentou correlação significativa e
347 apresentaram baixa concordância.

348 A amplitude da onda T na DII exibe SE e SP médias quando relacionada com
349 o SIVd e PLVEd; e com relação ao DIVEd, apresenta baixa SE (25%) e SP média
350 (62,34%). Há baixa probabilidade do aumento da onda T apresentar aumento nas
351 medidas ventriculares no ECO (VPP baixo) e alta probabilidade da onda T normal não
352 ter aumento nas medidas ecocardiográficas (VPN alto). As razões de probabilidade
353 são praticamente nulas, de acordo com os valores de RPP e RPN. A acurácia dos
354 testes foi mediana e houve correlação fracamente positiva com a PLVEd. Deste
355 modo, não se considera a avaliação da onda T como um parâmetro de avaliação de
356 SVE em cães. Além disso, a medida da onda T pode sofrer influências de muitos
357 fatores, como hipóxia miocárdica, distúrbios de condução interventricular,
358 desequilíbrios eletrolíticos e alterações metabólicas (Tilley e Smith; 2008). É um
359 parâmetro mais comumente utilizado na avaliação de sobrecargas de câmaras
360 ventriculares em humanos, conjuntamente com a avaliação do segmento ST, pois a
361 onda T não apresenta grande variação como nos animais (Pastore et al., 2016).

362 Os parâmetros de onda S (mV) e segmento ST na DII, onda R na CV6LL, onda
363 R e S na CV6LU mostraram alta SP e baixa SE quando relacionadas com as medidas
364 ecocardiográficas ventriculares, o que demonstra a alta capacidade destes
365 parâmetros na detecção de pacientes normais e baixa capacidade para detectar
366 animais com SVE no ECO. Estes parâmetros apresentaram alto valor de VPN, o que
367 permite afirmar que a probabilidade em identificar parâmetros sem alteração é alta,
368 ou seja, um parâmetro normal no ECG provavelmente não terá alteração no ECO.
369 Além disso, os valores medianos de VPP revelam a capacidade mediana destes
370 parâmetros em identificar os animais que possuem SVE no ECO (verdadeiros
371 positivos). Para todas as medidas ecocardiográficas avaliadas, a RPN foi nula (1), isso
372 permite atestar que as chances de SVE em animais sem alterações nestes
373 parâmetros é praticamente nula.

374 A acurácia destes mesmos parâmetros eletrocardiográficos foi alta,
375 demonstrando a alta precisão do ECG na avaliação destes parâmetros. A onda R na
376 CV6LU denota uma correlação fracamente positiva com o SIVd e o DIVEd, o que
377 indica que quanto maior os valores de SIVd e DIVEd, maior o valor da onda R nesta
378 derivação. Outro parâmetro que demonstrou correlação fracamente positiva foi a onda
379 R na CV6LL com o DIVEd. Dessa forma, devido a boa acurácia e presença de

380 correlação, pode-se sugerir a utilização da medida de amplitude de onda R nas
381 precordiais (CV6LL e CV6LU) como indicadores de SVE no ECO.

382 Resultado semelhante foi relatado em um estudo que comparou gatos
383 saudáveis e gatos com cardiomiopatia hipertrófica, em que a amplitude de onda R na
384 CV6LU também teve correlação fracamente positiva com o SIVd e a PLVEd
385 (Pellegrino et al., 2016). De acordo com a literatura, quanto maior a hipertrofia
386 ventricular (excêntrica ou concêntrica), maiores os valores de amplitude de onda R no
387 ECG (Tilley, 1992). Desta forma, sugere-se que se a amostra avaliada tivesse uma
388 SVE mais pronunciada, poderia se observar uma correlação fortemente positiva.

389 O critério de Cornell não demonstrou correlação significativa com nenhum
390 parâmetro ecocardiográfico de SVE. Também não houve diferença significativa entre
391 os animais com aumento de DIVEd e cães sem aumento. Diferente dos parâmetros
392 eletrocardiográficos de SAE, como a área de onda P e índice de Macruz, este
393 parâmetro não foi capaz de aumentar a capacidade diagnóstica do ECG para SVE,
394 sugerindo não ser necessário o estabelecimento de valores de referência para a
395 espécie. Entretanto, estudos em humanos, utilizando o critério de Cornell para
396 avaliação da SVE no ECO, observaram valores aceitáveis de SE e alta SP para este
397 parâmetro (Rodrigues et al., 2008; Matos, 2010).

398 A utilização de poucos animais que apresentaram sobrecarga atrial e
399 ventricular diagnosticadas no ECO foi uma limitação do estudo. Sugere-se que novos
400 estudos sejam realizados com um número maior de animais com alterações e
401 estabelecimento de valores de referência para os parâmetros extrapolados da
402 medicina humana.

403 CONCLUSÕES

404

405 Nenhum dos parâmetros eletrocardiográficos avaliados aumenta a capacidade
406 diagnóstica na detecção de SAE quando se compara com o exame ecocardiográfico,
407 embora algumas medidas extrapoladas da medicina humana, como a área de onda P
408 e índice Macruz, podem ser úteis na detecção do aumento de AE, tornando-se
409 necessário mais estudos para a determinação dos valores de normalidade. Para a
410 detecção de SVE, medidas eletrocardiográficas obtidas das derivações precordiais,
411 são eficientes para identificar cães saudáveis, embora o parâmetro mais comumente
412 utilizado, que é a duração do complexo QRS na DII, detecta muitos cães falsos
413 positivos. Conclui-se que nenhum parâmetro eletrocardiográfico avaliado mostra boa
414 SP e SE na detecção de sobrecargas atrial e ventriculares esquerdas.

415

416 REFERÊNCIAS

417

418 Bacharova, L., 2009. Electrocardiography-left ventricular mass discrepancies in left
419 ventricular hypertrophy: electrocardiography imperfection or beyond perfection? J.
420 Electrocardiol. 42, 593-596.

421

422 Boon, J. A., 2011. Veterinary Echocardiography, second ed. Blackwell Publishing,
423 Iowa.

424

425 Côté, E., 2010. Eletrocardiography and Cardiac Arrhythmias, in: Ettinger, S. J.,
426 Feldman, E. (7 Ed.), Textbook of Veterinary Internal Medicine. WB Saunders,
427 Philadelphia, pp. 1159-1187.

428

429 Debonnaire, P., Katsanos, S., Joyce, E., Van Den Brink, O. V., Atsma, D. E., Schlij,
430 M. J., Bax, J. J., Delgado, V., Marsan, N. A., 2015. QRS fragmentation and QTc
431 duration relate to malignant ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death in
432 patients with hypertrophic cardiomyopathy. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 26, 547-555.

433

434 Filippi, L. H., 2011. Traçado eletrocardiográfico normal, in: Filippi, L. H. (Ed.), O
435 eletrocardiograma na Medicina Veterinária. Roca, São Paulo, pp. 69-88.

436

437 Furtado, F. N., 2012. Sobrecargas de câmaras cardíacas, in: Carvalho, A. C., Souza,
438 F. A. O., Cirenza, C., Alessi, S. R. B. (Ed.), Guia de eletrocardiografia com exercícios
439 comentados. Manole, São Paulo, pp. 61-68.

440

441 Gallagher, E. J., 1998. Clinical Utility of Likelihood Ratios. Ann. Emerg. Med. 31, 391-
442 397.

443

- 444 Hansson, K., Häggström, J., Kwart, C., Lord, P., 2002. Left atrial to aortic root indices
445 using two-dimensional and M-mode echocardiography in cavalier King Charles
446 spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet. Radiol. Ultrasound*. 43, 568–575.
447
- 448 Lakdawala, N. K., Thune, J. J., Maron, B. J., Cirino, A. L., Havndrup, O., Bundgaard,
449 H., Christiansen, M., Carlsen, C. M., Dorval, J. F., Kwong, R. Y., Colan, S. D., Kober,
450 L. V., Ho, C. Y., 2011. Electrocardiographic features of sarcomere mutation carriers
451 with or without clinically overt hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol*. 108, 1606-
452 1613.
453
- 454 Lee, K. S., Appleton, C. P., Lester, S. J., Adam, T. J., Hurst, R. T., Moreno, C. A.,
455 Altemose, G. T., 2007. Relation of Electrocardiographic Criteria for Left Atrial
456 Enlargement to Two-Dimensional Echocardiographic Left Atrial Volume
457 Measurements. *Am. J. Cardiol*. 99, 113-118.
458
- 459 Matos, D. I. A., 2010. Acuidade do Eletrocardiograma no Diagnóstico de Hipertrofia
460 Ventricular Esquerda. *Rev. Bras. Cardiol*. 23, 307-314.
461
- 462 Mattos, B. P., Torres, M. A. R., Freitas, V. C., Scolari, F. L., Loreto, M. S., 2013. Ar-
463 ritmias ventriculares e hipertrofia ventricular esquerda na cardiomiopatia hipertrófica.
464 *Arq. Bras. Cardiol*. 100, 452-459.
465
- 466 Namdar, M., Steffel, J., Jetzer, S., Schmied, C., Hürlimann, D., Camici, G. G., Bayrak,
467 F., Ricciardi, D., Rao, J. Y., Asmundis, C., Chierchia, G. B., Sarkozy, A., Lüscher, T.
468 F., Jenni, R., Duru, F., Brugada, P., 2012. Value of electrocardiogram in the
469 differentiation of hypertensive heart disease, hypertrophic cardiomyopathy, aortic
470 stenosis, amyloidosis, and Fabry disease. *Am. J. Cardiol*. 109, 587-593.
471
- 472 Pastore, C. A., Pinho, J. A., Pinho, C., Samesima, N., Pereira-Filho, H. G., Kruse, J.
473 C. L., Paixão, A., Pérez-Riera, A. R., Ribeiro, A. L., Oliveira, C. A. R., Gomes, C. I. G.,
474 Kaiser, E., Galvão, F., Darrieux, F. C. C., França, F. F. A. C., Feitosa-Filho, G.,
475 Germiniani, H., Aziz, J. L., Leal, M. G., Molina, M., Oliveira, N. M. T., Oliveira, P. A.,
476 Sanches, P. C. R., Almeida, R. M., Barbosa, R., Teixeira, R. A., Douglas, R. A. G.,
477 Gundim, R. S., Atanes, S. M., 2016. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de
478 Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos. *Arq. Bras.*
479 *Cardiol*. 106, 01-23.
480
- 481 Pellegrino, A., Daniel, A. G. T., Pessoa, R., Guerra, J. M., Lucca, G. G., Goissis, M.
482 D., Freitas, M. F., Cogliati, B., Larsson, M. H. M. A., 2016. Sensibilidade e
483 especificidade do exame eletrocardiográfico na detecção de sobrecargas atriais e/ou
484 ventriculares em gatos da raça Persa com cardiomiopatia hipertrófica. *Pesq. Vet. Bras*.
485 36, 187-196.
486
- 487 Pelto, H., Owens, D., Drezner, J., 2013. Electrocardiographic findings suggestive of
488 cardiomyopathy: what to look for and what to do next. *Curr. Sport. Med. Rep*. 2, 77-85.
489
- 490 Rodrigues, S. L., D'Angelo, L., Pereira, A. C., Krieger, J. E., Mill, J. G., 2008. Revision
491 of the Sokolow-Lyon-Rappaport and Cornell Voltage Criteria for Left Ventricular
492 Hypertrophy. *Arq. Bras. Cardiol*. 90, 46-53.
493

- 494 Rowin, E. J., Maron, B. J., Appelbaum, E., Link, M. S., Gibson, C. M., Lesser, J. R.,
495 Haas, T. S., Udelson, J. E., Manning, W. J., Maron, M. S., 2012. Significance of false
496 negative electrocardiograms in preparticipation screening of athletes for hypertrophic
497 cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 110, 1027-1032.
498
- 499 Savarino, P., Borgarelli, M., Tarducci, A., Crosara, S., Bello, N. M., Margiocco, M. L.,
500 2012. Diagnostic performance of P wave duration in the identification of left atrial
501 enlargement in dogs. *J. Small Anim. Pract.* 53, 267-272.
502
- 503 Schober, K. E., Maerz, I., Ludewig, E., Stern, J. A., 2007. Diagnostic accuracy of
504 electrocardiography and thoracic radiography in the assessment of left atrial size in
505 cats: Comparison with transthoracic 2-dimensional echocardiography. *J. Vet. Intern.*
506 *Med.* 21, 709-718.
507
- 508 Soares, E. C., Larsson, M. H. M. A., Yamato, R. J., 2005. Chronic valvular disease:
509 correlation between clinical, electrocardiographic, radiographic and echocardiographic
510 aspects in dogs. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 57, 436-441.
511
- 512 Song, B. G., Yang, H. S., Hwang, H. K., Kang, G. H., Park, Y. H., Chun, W. J., Oh, J.
513 H., 2013. Correlation of electrocardiographic changes and myocardial fibrosis in
514 patients with hypertrophic cardiomyopathy detected by cardiac magnetic resonance
515 imaging. *Clin. Cardiol.* 36, 31-35.
516
- 517 Soto-Bustos, Á., Caro-Vadillo, A., Martínez-de-Merlo, E., Alonso-Alegre, E. G., 2017.
518 Diagnostic accuracy of electrocardiographic P wave related parameters in the
519 assessment of left atrial size in dogs with degenerative mitral valve disease. *J. Vet.*
520 *Med. Sci.* 79, 1682-1689.
521
- 522 Tilley, L. P., 1992. *Essentials of Canine and Feline Electrocardiography: Interpretation*
523 *and Treatment*, third ed. Lea and Febiger, Philadelphia.
524
- 525 Tilley, L. P., Smith, F., 2008. Electrocardiography, in: Tilley, L. P., Smith, F. W. K.,
526 Oyama, M. A., Sleeper, M. M. (4 Ed.), *Manual of Canine and Feline Cardiology*.
527 Saunders, Missouri, pp. 49-77.
528
- 529 Tsao, C. W., Josephson, M. E., Hauser, T. H., O'Halloran, T. D., Agarwal, A., Manning,
530 W. J., Yeon, S. B., 2008. Accuracy of electrocardiographic criteria for atrial
531 enlargement: Validation with cardiovascular magnetic resonance. *J. Cardiovasc.*
532 *Magn. Reson.* 10, 1-7.
533
- 534 Wolf, R., Camacho, A. A., Souza, R. C. A., 2000. Eletrocardiografia computadorizada
535 em cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 52, 610-615.

1 **CAPÍTULO 2**

2
3 *Artigo a ser submetido para a revista Research in Veterinary Science (Qualis A2)*

4
5 **MARCADORES ELETROCARDIOGRÁFICOS DE DISTÚRBIOS DE**
6 **DESPOLARIZAÇÃO E REPOLARIZAÇÃO EM CÃES COM DOENÇA VALVAR**
7 **CRÔNICA DE MITRAL**

8
9 *ELETROCARDIOGRAPHIC MARKERS OF DEPOLARIZATION AND*
10 *REPOLARIZATION DISORDERS IN DOGS WITH DEGENERATIVE MITRAL*
11 *VALVE DISEASE*

12
13 Franciely Mota de Oliveira^a, Hévila Dutra Barbosa de Cerqueira^a, Caroline Sant'Anna
14 Feitosa^a, Elizabeth Regina Carvalho^a, Leonardo Oliveira Trivilin^a, Karina Presing
15 Aptekmann^{a,*}

16
17 ^aUniversidade Federal do Espírito Santo - Centro de Ciências Agrárias e Engenharias.
18 Departamento de Medicina Veterinária. Rua Alto Universitário, s/n, Guararema, Alegre
19 - Espírito Santo, Brasil, CEP.: 29500-000

* Corresponding author: kapreising@gmail.com (K.P. Aptekmann)

20 RESUMO

21

22 A utilização dos marcadores de distúrbios de condução elétrica pode identificar
23 cães com doença subclínica, além de auxiliar a determinação do prognóstico. Com o
24 objetivo de avaliar os marcadores eletrocardiográficos de distúrbios de despolarização
25 e repolarização em cães com doença valvar crônica de mitral (DVCM). Realizou-se
26 avaliação eletrocardiográfica em 72 cães adultos, sem distinção de raça, peso e sexo,
27 dividindo-os em dois grupos. O grupo 1 foi composto por 36 cães com DVCM,
28 diagnosticados por meio do exame ecocardiográfico, que revelou espessamento e
29 insuficiência valvar e aumento da relação átrio esquerdo/aorta (AE/Ao) ($\geq 1,6$). O grupo
30 2 (controle) foi composto por 36 cães que não apresentavam alterações
31 ecocardiográficas. Foram realizadas as derivações bipolares, unipolares e precordiais
32 no eletrocardiograma (ECG). Avaliou-se marcadores de distúrbios de despolarização
33 supraventriculares (dispersão de P - Pd) e ventriculares (duração de QRS e dispersão
34 de QRS - QRSd), além de repolarização ventriculares (intervalo QT, QT corrigido –
35 QTc, dispersão de QT – QTd, intervalo Tpico-Tfinal, Tpico-Tfinal/QTc, Tpico-
36 Tfinal/JTpico e JTpico/JT). Foi realizada uma comparação de médias entre os grupos
37 e a correlação entre os parâmetros eletrocardiográficos e a relação AE/Ao obtida no
38 exame ecocardiográfico. Concluiu-se que cães com DVCM apresentam distúrbio da
39 despolarização supraventricular, representada pelo aumento de Pd, e distúrbios de
40 despolarização e repolarização ventriculares, evidenciados pelo aumento das
41 dispersões de QRS e QT, podendo aumentar o risco do desenvolvimento de arritmias
42 nesses animais. Este estudo também evidenciou que estas medidas de dispersão se
43 correlacionam positivamente com o tamanho do átrio esquerdo em cães.

44

45 **Palavras-chave:** Eletrocardiograma. Condução elétrica cardíaca. Relação AE/Ao.
46 Dispersão de onda P. Dispersão do intervalo QT. Dispersão do complexo QRS

47 **ABSTRACT**

48

49 The use of markers of cardiac electrical conduction may identify dogs with
50 subclinical disease and assist in the determination of the prognosis. This study aimed
51 to evaluate the electrocardiographic markers of depolarization and repolarization
52 disorders in dogs with degenerative mitral valve disease (DMVD). An
53 electrocardiographic exam was performed in 72 adult dogs of any breed, weight and
54 gender, dividing them into groups. Group 1 was composed of 36 dogs with DMVD,
55 diagnosed by echocardiographic exam, characterized by the thickening of the mitral
56 valve, valvular insufficiency and increase in the left atrium to aortic diameter ratio
57 (LA/Ao) (≥ 1.6). Group 2 (control) was composed of 36 dogs without echocardiographic
58 alterations. Bipolar, unipolar and precordial leads were performed on the
59 electrocardiogram (ECG). Predictors of supraventricular depolarization (P dispersion
60 – Pd), ventricular depolarization (QRS duration, QRS dispersion – QRSd) and
61 ventricular repolarization (QT interval, corrected QT – QTc, QT dispersion – QTd,
62 Tpeak-Tend interval, Tpeak-Tend/QTc, Tpeak-Tend/JTpeak and JTpeak/JT) were
63 assessed. The averages of evaluated parameters were compared between groups and
64 a correlation was performed between electrocardiographic parameters and the LA/Ao
65 ratio. It was concluded that dogs with DMVD presents supraventricular depolarization
66 disorder, represented by increased Pd, and depolarization and ventricular
67 repolarization disorders, evidenced by the increase of QRS and QT dispersions, which
68 may increase the risk of developing arrhythmias in this animals. Our study also showed
69 that these measures of dispersion correlate positively with the size of the left atrium in
70 dogs.

71

72 **Keywords:** Electrocardiogram. Cardiac electrical conduction. LA/Ao ratio. P wave
73 dispersion. QT interval dispersion. QRS complex dispersion

74 DESTAQUES

75

76 Este estudo, em nível de conhecimento dos autores, envolveu o maior número
77 de animais com DVCM comparado com outros estudos que realizaram avaliação de
78 alguns marcadores eletrocardiográficos de distúrbios de condução elétrica cardíaca
79 na mesma doença. Foi o primeiro estudo a encontrar correlação entre os parâmetros
80 eletrocardiográficos de dispersão (Pd, QTd e QRSd) e a relação AE/Ao obtida no
81 ecocardiograma. Além disso, foi o pioneiro em avaliar parâmetros marcadores de
82 despolarização (duração de QRS e dispersão de QRS) e repolarização ventricular
83 (Tpico-Tfinal, Tpico-Tfinal/QTc, Tpico-Tfinal/JTpico, JTpico/JT) extrapolados da
84 medicina para a veterinária.

85

86 INTRODUÇÃO

87

88 A doença valvar crônica de mitral (DVCM) é uma doença caracterizada por
89 degeneração mixomatosa crônica dos folhetos valvares ou das cordoalhas tendíneas,
90 onde ocorre perda da arquitetura valvar normal, com substituição da camada fibrosa
91 por tecido mixomatoso. É considerada a enfermidade cardiovascular mais comum
92 entre os cães e a maior causa de morte em pacientes geriátricos (Häggström et al.,
93 2009; Keene et al., 2019; Ware, 2015).

94 A presença de arritmias em cães acometidos pela DVCM ocorre
95 secundariamente à insuficiência cardíaca congestiva devido ao remodelamento do
96 miocárdio atrial e ventricular. Este é caracterizado pelo aumento da deposição de
97 colágeno e tecido fibroso, com conseqüente afastamento dos feixes musculares e
98 cardiomiócitos (Boldt et al., 2006; Ware, 2015). As arritmias são comumente
99 observadas nos estágios avançados da doença e podem levar ao óbito dos animais,
100 sendo descritos complexos ventriculares ou supraventriculares prematuros,
101 taquiarritmias supraventriculares paroxísticas ou sustentadas e fibrilação atrial (Ware,
102 2015; Westling et al., 2008).

103 Na medicina humana, diversos marcadores eletrocardiográficos de distúrbios
104 de condução elétrica cardíaca têm sido estudados como ferramenta para a
105 estratificação do risco de desenvolvimento de arritmias em indivíduos com doenças
106 cardíacas (Coronel et al., 2009; Tse e Yan, 2016) e também como um índice
107 prognóstico (Dilaveris e Gialafos, 2001; Ozer et al., 2000). Poucos estudos foram

108 desenvolvidos na medicina veterinária (Noszczyk-Nowak, 2012a; Paslawska et al.,
109 2005).

110 A dispersão da onda P é o parâmetro mais estudado dentre os marcadores de
111 despolarização supraventricular, e reflete diferenças regionais no tempo de ativação
112 atrial (Seyfeli et al., 2006). Dentre os parâmetros de condução elétrica ventricular, a
113 dispersão de QRS (QRSd) e a duração de QRS avaliam a fase de despolarização
114 ventricular; e o intervalo QT, intervalo QT corrigido (QTc), dispersão do intervalo QT
115 (QTd), Tpico-Tfinal, Tpico-Tfinal/QTc, Tpico-Tfinal/JTpico e JTpico/JT avaliam a fase
116 de repolarização ventricular (Tse e Yan, 2016).

117 A determinação dos marcadores de despolarização e repolarização pode
118 diagnosticar cães com doença subclínica e sugerir ao clínico a realização de exames
119 diagnósticos mais específicos, como o ecocardiograma. Além disso, a antecipação do
120 diagnóstico de distúrbios de ritmo em uma doença bastante comum em cães, como é
121 o caso da DVCM, pode ser um parâmetro de determinação do seu prognóstico. Apesar
122 de que alguns estudos já terem sido realizados em cães com DVCM, há divergências
123 nos resultados, além de que nenhum estudo anterior avaliou desordens de
124 despolarização ventricular nem alguns parâmetros de repolarização ventricular
125 (Tpico-Tfinal, Tpico-Tfinal/QTc, Tpico-Tfinal/JTpico e JTpico/JT), à nível de
126 conhecimento dos autores. Dessa forma, objetivou-se avaliar os marcadores
127 eletrocardiográficos de distúrbios de despolarização e repolarização em cães com
128 DVCM.

129

130 MATERIAL E MÉTODOS

131

132 Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA-
133 UFES), sob protocolo de número 003/2018, de acordo com os princípios éticos em
134 experimentação animal padronizado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação
135 Animal. Utilizou-se cães atendidos na rotina clínica do Hospital Veterinário da
136 Universidade Federal do Espírito Santo. Os tutores, responsáveis pelos cães
137 utilizados na pesquisa, foram esclarecidos sobre o estudo e assinaram o termo de
138 consentimento livre e esclarecido (Apêndice A).

139 Foram selecionados 72 cães divididos em dois grupos com 36 animais cada.
140 Para a seleção dos grupos foi realizado o exame ecocardiográfico, utilizou-se um
141 aparelho ultrassonográfico (Philips HD5, Brasil), com transdutor setorial S4-2

142 frequência de 2 a 4 MHz. O grupo 1 foi composto por cães diagnosticados com DVCM,
143 caracterizada pelo espessamento de valva mitral, visibilizada na imagem longitudinal
144 parasternal direita e apical esquerda; insuficiência valvular, determinada pelo Doppler
145 em cores na imagem bidimensional apical esquerda; e aumento da relação átrio
146 esquerdo/aorta (AE/Ao) ($\geq 1,6$) na imagem transversal bidimensional paraesternal
147 direita.

148 Os cães do grupo 1 foram classificados de acordo com o estágio da doença
149 cardíaca, seguindo o consenso proposto pelo *American College of Veterinary Internal*
150 *Medicine* (Keene et al., 2019), sendo 9 animais classificados em estágio B1, 12
151 animais em estágio B2 e 15 animais em estágio C. Alguns cães do grupo 1 não
152 estavam sendo medicados, e outros recebiam enalapril, espironolactona,
153 pimobendan, furosemida e/ou ômega 3. Os cães do grupo 2 foram utilizados como
154 controle e não apresentavam alterações no exame ecocardiográfico. Apenas um cão
155 estava sendo medicado com metoclopramida, outro cão com metronidazol e
156 espiramicina, e outro com amoxicilina e ácido clavulânico.

157 O grupo 1 foi composto por 36 cães das seguintes raças: Poodle (9), Yorkshire
158 (6), Pinscher (5), Mestiço (5), Chihuahua (3), Schnauzer (3), Beagle (1), Cocker
159 Spaniel Inglês (1), Shih Tzu (1), Spitz Alemão (1) e Teckel (1). Sendo 22 machos e 14
160 fêmeas, com idade entre 60 e 192 meses ($135,33 \pm 28,48$) e pesando entre 2 e 20 kg
161 ($6,65 \pm 3,71$ kg). O grupo 2 foi composto por 36 cães das raças: Mestiço (12), Poodle
162 (7), Lhasa Apso (5), Cocker Spaniel Inglês (3), Shih Tzu (2), Teckel (2), Yorkshire (2),
163 Bulldog Francês (1), Maltês (1) e Spitz Alemão (1). Sendo 11 machos e 25 fêmeas,
164 com idade entre 12 e 144 meses ($68,55 \pm 33,06$) e peso entre 2,5 e 19 kg ($8,07 \pm 3,87$
165 kg).

166 Sequencialmente ao exame ecocardiográfico, foi realizado o ECG dos cães.
167 Para a realização dos exames somente foi utilizada a contenção manual. Foram
168 realizadas, no mínimo, três determinações de cada parâmetro avaliado no ECG e no
169 ECO (AE/Ao), sendo avaliada a média dos valores obtidos. As medições
170 eletrocardiográficas foram realizadas sem o conhecimento do diagnóstico dos cães e
171 os dados foram posteriormente analisados às cegas. Os exames e a interpretação
172 dos mesmos foram realizados sempre pelo mesmo pesquisador.

173 Para a realização do ECG foi utilizado um eletrocardiógrafo computadorizado
174 portátil (TEB® - ECG - PC), conectado a um computador. Os animais foram
175 posicionados e contidos fisicamente em decúbito lateral direito e os eletrodos foram

176 posicionados de acordo com recomendações de Tilley e Smith (2008). A
177 monitorização eletrocardiográfica teve duração de três minutos e o traçado foi
178 arquivado no computador para posterior análise. Foram realizadas as derivações
179 bipolares (I, II, III), unipolares de membros (aVR, aVF, aVL) e as precordiais (CV5RL,
180 CV6LL, CV6LU, V10). Todas as mensurações eletrocardiográficas foram realizadas
181 manualmente.

182 Como marcador de distúrbio de despolarização supraventricular, determinou-
183 se a dispersão da onda P (Pd), de acordo com Noszczyk-Nowak et al. (2011). Em
184 cada derivação avaliada, a duração da onda P foi mensurada como a distância entre
185 seu início (começo de deflexão positiva ou negativa da linha isoelétrica) e seu término
186 (retorno da deflexão à linha isoelétrica), registrada em milissegundos (ms). Assim, em
187 todas as derivações, determinou-se a duração mínima (Pmín) e a duração máxima
188 (Pmáx) da onda P. A dispersão da onda P foi calculada como a diferença entre a Pmáx
189 e a Pmín ($Pd = Pmáx - Pmín$), realizando-se na sequência a média das medidas de
190 cinco ciclos cardíacos distintos.

191 Os marcadores de distúrbios de despolarização ventricular avaliados foram a
192 duração de QRS e a dispersão de QRS (QRSd). Os marcadores de distúrbios de
193 repolarização foram o intervalo QT, o intervalo QT corrigido (QTc), a dispersão do
194 intervalo QT (QTd), o intervalo Tpico-Tfinal, e as relações Tpico-Tfinal/QTc, Tpico-
195 Tfinal/JTpico e JTpico/JT.

196 Calculou-se a duração do QRS a partir do início até o final do complexo, medido
197 nas derivações II, CV6LL e CV6LU (Kurl et al., 2012). A QRSd foi definida pela
198 diferença máxima entre a duração do complexo QRS na CV5RL e CV6LU (Peters et
199 al., 1999). O intervalo QT foi medido do início do complexo QRS ao término da onda
200 T na derivação II (Tilley, 1992). O QTc foi corrigido pela frequência cardíaca (FC)
201 (calculada na derivação II), utilizando a fórmula de Van de Water (Oliveira et al., 2014).
202 A QTd foi determinada pela máxima diferença na duração do intervalo QT em todas
203 as derivações, da mesma forma que a Pd (Noszczyk-Nowak et al., 2012b).

204 Calculou-se o Tpico-Tfinal pelo intervalo entre o pico e o final da onda T (Xia et
205 al., 2005). A relação JTpico/JT foi calculado pela razão entre o JT pico (intervalo entre
206 o ponto J e pico da onda T) e JT (ponto J até o final da onda T) (Johannesen et al.,
207 2014). A relação Tpico-Tfinal/QTc foi calculada pela razão entre Tpico-Tfinal e o
208 intervalo QTc (Tse et al., 2017a). E calculou-se a relação Tpico-Tfinal/JTpico pela

209 razão entre T_{pico}-T_{final} e JT pico (Alvarado-Serrano et al., 2006). Estes parâmetros
210 foram avaliados nas derivações II, CV6LL e CV6LU.

211 Os dados obtidos foram submetidos a uma análise estatística no programa
212 Bioestat 5.3. Foi calculada a média e o desvio padrão dos parâmetros
213 eletrocardiográficos avaliados e da relação AE/Ao obtida no ecocardiograma. Os
214 dados foram submetidos ao teste de normalidade Shapiro-Wilk. O Teste-T de Student
215 foi utilizado para comparação de médias dos parâmetros eletrocardiográficos e a
216 relação AE/Ao realizados. Utilizou-se a correlação de Pearson entre as variáveis
217 eletrocardiográficas e a relação AE/Ao. As diferenças foram consideradas
218 significativas para valores de $p < 0,05$.

219

220 **RESULTADOS**

221

222 Os resultados dos parâmetros eletrocardiográficos avaliados nos cães
223 diagnosticados com DVCM (grupo 1; n=36) e cães do grupo controle (grupo 2; n=36)
224 estão descritos na Tabela 1.

225 O Pd, usado como marcador de despolarização supraventricular, apresentou
226 valores significativamente maiores em cães com DVCM do que em cães sem a
227 doença. Dentre os marcadores de distúrbios de despolarização e repolarização
228 ventriculares, observou-se que o QTd e a QRSd e a apresentaram valores
229 significativamente maiores em cães doentes (Tabela 1).

230 Os cães do grupo 1 apresentaram valores significativamente ($p < 0,0001$)
231 maiores da relação AE/Ao com relação ao grupo 2 (controle). Os cães do grupo 1
232 apresentaram média de $1,85 \pm 0,20$ e os cães do grupo 2 apresentaram média
233 $1,26 \pm 0,09$. Observou-se correlação significativamente positiva entre a variável
234 ecocardiográfica (AE/Ao) e os valores de Pd, QTd e QRSd (Tabela 2).

235 Tabela 1 - Média, desvio padrão (DP) e intervalo dos marcadores eletrocardiográficos
 236 de distúrbios de despolarização e repolarização em cães com DVCM (grupo 1; n=36)
 237 e cães sem a doença (grupo 2; n=36).
 238

ECG	Grupo 1		Grupo 2		p-valor
	Média±DP	Intervalo	Média±DP	Intervalo	
Pd	18,23±4,19	11,4-27,8	15,29±1,60	11,2-18,4	0,001
QT	191,83±16,47	167-238	194,63±14,50	170-237	0,52
QTc	191,87±16,46	167,05-238,05	194,67±14,95	170,04-236,99	0,52
QTd	26,71±4,67	16,6-37,2	22,24±4,48	11,6-37,4	0,001
Tpico-Tfinal (DII)	32,13±6,25	20-57	34,52±6,92	20-60	0,25
Tpico-Tfinal (CV6LL)	33,97±6,41	23-50	35,5±7,0	17-57	0,44
Tpico-Tfinal (CV6LU)	34,16±7,29	17-57	36,77±7,70	23-93	0,32
Tpico-Tfinal/QTc (DII)	0,16±0,03	0,08-0,3	0,17±0,04	0,10-0,33	0,42
Tpico-Tfinal/QTc (CV6LL)	0,17±0,03	0,10-0,29	0,18±0,04	0,07-0,33	0,64
Tpico-Tfinal/QTc (CV6LU)	0,18±0,04	0,08-0,31	0,19±0,04	0,12-0,54	0,46
Tpico-Tfinal/JTpico (DII)	0,32±0,1	0,18-0,90	0,36±0,16	0,18-1,5	0,38
Tpico-Tfinal/JTpico (CV6LL)	0,36±0,1	0,18-0,62	0,37±0,13	0,13-1,32	0,82
Tpico-Tfinal/JTpico (CV6LU)	0,4±0,15	0,12-1,35	0,41±0,18	0,19-1,55	0,94
JTpico/JT (DII)	0,76±0,05	0,52-0,84	0,74±0,06	0,40-0,84	0,51
JTpico/JT (CV6LL)	0,73±0,05	0,61-0,84	0,74±0,06	0,43-0,87	0,87
JTpico/JT (CV6LU)	0,72±0,07	0,42-0,88	0,73±0,06	0,39-0,83	0,81
QRSd	3,08±0,81	1,4-4,6	2,48±0,48	1,4-4,0	0,002
QRS (DII)	55,63±4,80	47-70	54,52±4,78	47-70	0,42
QRS (CV6LL)	56,02±4,36	50-67	54,80±4,27	47-70	0,31
QRS (CV6LU)	56,63±4,4	47-67	54,86±4,37	50-73	0,17

239 Legenda: Pd – dispersão de onda P; QT – intervalo QT; QTc – intervalo QT corrigido; QTd – dispersão de QT;
 240 QRSd – dispersão de QRS; DII – derivação II.

241

242 Tabela 2 - Correlação entre os parâmetros eletrocardiográficos e a relação AE/Ao em
 243 cães com e sem a DVCM (n=72).
 244

ECG	Correlação (rs)	p-valor
Pd	0,39	0,0005
Intervalo QT	-0,06	0,48
QTc	-0,06	0,48
QTd	0,36	0,001
Tpico-Tfinal (DII)	-0,12	0,31
Tpico-Tfinal (CV6LL)	-0,05	0,61
Tpico-Tfinal (CV6LU)	-0,08	0,48
Tpico-Tfinal/QTc (DII)	-0,08	0,45
Tpico-Tfinal/QTc (CV6LL)	-0,03	0,79
Tpico-Tfinal/QTc (CV6LU)	-0,05	0,62
Tpico-Tfinal/JTpico (DII)	-0,08	0,49
Tpico-Tfinal/JTpico (CV6LL)	0,01	0,87
Tpico-Tfinal/JTpico (CV6LU)	0,04	0,72
JTpico/JT (DII)	0,04	0,73
JTpico/JT (CV6LL)	-0,08	0,49
JTpico/JT (CV6LU)	-0,08	0,47
QRSd	0,25	0,02
QRS (DII)	0,04	0,72
QRS (CV6LL)	0,11	0,34
QRS (CV6LU)	0,13	0,27

245 Legenda: Pd – dispersão de onda P; QTc – intervalo QT corrigido; QTd – dispersão de QT; QRSd – dispersão de
 246 QRS; DII – derivação II.

247

248 DISCUSSÃO

249

250 Observou-se um valor intermediário de Pd em cães com DVCM ($18,23 \pm 4,19$
251 ms), quando comparado com outros estudos, que verificaram valores de $12,1 \pm 4,3$ ms
252 (Dittrich et al., 2018) e $25,3 \pm 5,1$ ms (Noszczyk-Nowak et al., 2011). O valor médio de
253 Pd nos cães sem a doença foi de $15,29 \pm 1,6$ ms similar a outros estudos que
254 observaram os seguintes valores em cães saudáveis: $16,8 \pm 3,51$ ms (Noszczyk-Nowak
255 et al., 2011) e $16,9 \pm 9,4$ ms (Noszczyk-Nowak et al., 2008). Entretanto, valores
256 menores também já foram relatados em cães ($7,3 \pm 2,2$ ms) (Dittrich et al., 2018).
257 Estudos com um número maior de cães são necessários para estabelecer os valores
258 de referência, porém, já se pode inferir que cães com DVCM apresentam valores
259 aumentados de Pd.

260 Os valores de Pd significativamente maiores nos cães com DVCM pode ser
261 devido à diferença no tamanho de átrio esquerdo, uma vez que todos os cães do grupo
262 1 apresentavam aumento da relação AE/Ao, ao contrário dos cães do grupo 2. O
263 aumento do átrio esquerdo observado em cães com DVCM faz com que ocorra a
264 ativação de mecanismos compensatórios com consequente processo de
265 remodelamento atrial que culmina em alterações da atividade elétrica celular (Moreira,
266 2018; Ware, 2015). Alterações de despolarização regionais do átrio podem levar a
267 diferenças na duração das ondas P nas diferentes derivações (Seyfeli et al., 2006).
268 Essa medida é considerada um preditor de arritmias supraventriculares bem
269 estabelecida na medicina (Dilaveris e Gialafos, 2001; Ozer et al., 2000), e também
270 demonstrada em cães com fibrilação atrial (Noszczyk-Nowak, 2012a) ou com
271 distúrbios de condução atrial (Noszczyk-Nowak et al., 2011).

272 Além dos estudos já citados em cães com DVCM (Dittrich et al., 2018;
273 Noszczyk-Nowak et al., 2011; Noszczyk-Nowak et al., 2008), outros autores também
274 observaram valores de Pd significativamente aumentados em cães com distúrbios de
275 condução supraventricular (Noszczyk-Nowak et al., 2011), cães obesos (Dittrich et al.,
276 2018), cães com epilepsia (Musteata et al., 2017) e cães que receberam ácido
277 zoledrônico (Tisdale et al., 2015).

278 A correlação significativamente positiva entre os valores da relação AE/Ao e a
279 Pd encontrada neste estudo demonstrou que quanto maior o diâmetro do átrio
280 esquerdo, maior os valores da Pd. Entretanto, este parâmetro já foi avaliado em cães
281 com DVCM em estudos anteriores com menor número de animais, e não encontraram

282 correlação entre os valores da Pd e a relação AE/Ao (Dittrich et al., 2018; Noszczyk-
283 Nowak et al., 2011). A discrepância entre os resultados pode ser devido a diferenças
284 na metodologia, sendo que em um dos estudos realizou o ECG com os cães
285 posicionados em estação e utilizou nove derivações eletrocardiográficas (Noszczyk-
286 Nowak et al., 2011). No outro estudo, não foram avaliadas as precordiais em todos os
287 cães (Dittrich et al., 2018). Pelo conhecimento dos autores, este é o primeiro estudo
288 que verificou esta correlação, podendo sugerir que a Pd possa ser um parâmetro
289 eletrocardiográfico indicativo de sobrecarga atrial esquerda, e, conseqüentemente,
290 um marcador de distúrbio de condução supraventricular.

291 O valor do intervalo QT é estritamente dependente da FC (Hanton e
292 Rabemampianina, 2006), e para evitar que a FC influencie nos valores de intervalo
293 QT, é necessário que se realize sua correção. Para a determinação do QTc utilizou-
294 se a fórmula de Van de Water, com base em estudos que comprovam a eficiência,
295 simplicidade e confiabilidade deste método (Amrani et al., 2016; Oliveira et al., 2014).
296 Apesar da relação estabelecida entre intervalo QT e a FC, neste estudo não houve
297 diferença significativa ($p=0,98$) entre os valores de intervalo QT e QTc, o que
298 corrobora com estudo anterior (Noszczyk-Nowak, 2012b). Além disso, outros fatores
299 extrínsecos, como idade, sexo, temperatura corporal, ritmo circadiano, distúrbios
300 eletrolíticos e muitos fármacos, são descritos como fatores que influenciam nos
301 valores de intervalo QT (Agudelo et al., 2011).

302 Neste estudo não houve diferença significativa entre os grupos para os valores
303 de intervalo QT e QTc, indicando que não houve distúrbio de repolarização ventricular
304 em animais com DVCM, quando avaliado somente por estes parâmetros, assim como
305 observado em cães com cardiomiopatia dilatada (Noszczyk-Nowak, 2012b).
306 Entretanto, Schwartz et al. (2013) observaram valores significativamente aumentados
307 de QTc em cães com sinais clínicos de insuficiência cardíaca secundária a DVCM. A
308 discrepância nos resultados encontrados pode estar na característica clínica dos
309 animais, já que nem todos os animais diagnosticados com DVCM neste estudo e no
310 estudo dos cães com cardiomiopatia dilatada apresentavam sintomatologia clínica.
311 Além disso, Paslawska et al. (2005) verificaram valores de QTc significativamente
312 maiores em cães com arritmias ventriculares do que com arritmias supraventriculares.
313 Dessa forma, sugere-se que a avaliação de QTc pode sofrer alterações em fases mais
314 avançadas da doença e/ou arritmias.

315 Também já foram descritos aumento de QTc em cães tratados com quinolonas
316 (Cepiel et al., 2017), digoxina, agentes antiarrítmicos, fármacos anestésicos (Ware,
317 2015), cães com diabetes mellitus (Wei et al., 1995) e insuficiência renal crônica
318 (Brooksby et al., 1999). Os cães deste estudo não tinham histórico de nenhuma
319 doença hormonal ou renal e nem faziam uso dos fármacos citados acima, porém,
320 deve-se ter cautela na avaliação do QTc, pois assim como o intervalo QT, este
321 parâmetro também pode sofrer influência de muitos outros fatores, além da FC.

322 A diferença significativa da QTd entre os grupos sugere que cães com DVCM
323 possuem maior probabilidade de desenvolver distúrbios de repolarização ventricular
324 que podem aumentar as chances de desenvolver arritmias ventriculares (Tse e Yan,
325 2016). Este resultado corrobora com um estudo realizado em cães com cardiomiopatia
326 dilatada (Noszczyk-Nowak, 2012b). Este marcador eletrocardiográfico também foi
327 avaliado em cães com insuficiência cardíaca secundária à DVCM e apesar de não
328 apresentar aumento significativo, os valores máximos de QT (QTmáx) foram maiores
329 que os do grupo controle (Schwartz et al., 2013). Além disso, o Paslawska et al. (2005)
330 verificaram aumento de QTd em cães com arritmias ventriculares.

331 Em contraposição aos estudos citados acima, Dennis et al. (2002)
332 demonstraram que a QTd não foi um parâmetro útil na avaliação de cães cardiopatas,
333 porém, este estudo apresentou muitos vieses que não permitiram uma interpretação
334 confiável. Sabe-se que a reprodutibilidade das mensurações do QT é baixa, tanto em
335 mensurações manuais, quanto em automáticas (Malik e Batchvarov, 2000), o que
336 pode justificar a diferença entre os estudos.

337 Ainda não foram encontrados estudos na medicina veterinária relacionando o
338 intervalo Tpico-Tfinal, e as relações Tpico-Tfinal/QTc, Tpico-Tfinal/JTpico e JTpico/JT
339 que avaliam a fase de repolarização ventricular. Estes marcadores foram avaliados
340 na DII e nas derivações precordiais esquerdas (CV6LL, CV6LU), uma vez que cães
341 com DVCM comumente apresentam remodelamento nas câmaras cardíacas
342 esquerdas (Ware, 2015). Além disto, como os valores de Tpico-Tfinal podem sofrer
343 variação com a FC e o intervalo QT (Tse et al., 2017a), foi realizado neste estudo a
344 correção desta interferência, sendo realizado a relação Tpico-Tfinal/QTc.

345 Neste estudo, estes parâmetros não demonstraram diferença significativa,
346 podendo inferir que somente com a avaliação destas medidas, animais com DVCM
347 não apresentam distúrbios de repolarização ventricular. Apesar disso, estes
348 parâmetros demonstraram resultados promissores na estratificação de populações de

349 risco para desenvolvimento de arritmias ventriculares em pessoas (Coronel et al.,
350 2009; Wiegerinck et al., 2008; Xia et al., 2005). Em um estudo que comparou pessoas
351 com infarto do miocárdio e indivíduos normais, verificou-se que os valores de
352 JT_{pico}/JT e $Tpico-T_{final}/JT_{pico}$ apresentaram maior sensibilidade e especificidade
353 que outros parâmetros de repolarização ventricular na predição de infarto do
354 miocárdio (Alvarado-Serrano et al., 2006). Outros estudos em pessoas revelaram que
355 o intervalo $Tpico-T_{final}$ e a relação $Tpico-T_{final}/QT$ demonstram ser importantes
356 preditores de arritmias ventriculares e infarto do miocárdio e morte súbita em várias
357 condições cardíacas (Tse et al., 2018, 2017a, 2017b).

358 Os valores de $QRSd$ significativamente maiores nos cães com DVCM indicaram
359 a presença de distúrbio de despolarização ventricular, podendo predispor os animais
360 a desenvolverem arritmias. Apesar dos autores não terem encontrado nenhum estudo
361 na medicina veterinária, pessoas com cardiomiopatia arritmogênica ventricular direita
362 (Peters et al., 1999; Turrini et al., 2001), insuficiência cardíaca (Anastasiou-Nana et
363 al., 2000) e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (Kountouris et al., 2004)
364 apresentaram aumento neste parâmetro.

365 Em um estudo retrospectivo avaliando 121 pacientes diagnosticados com
366 cardiomiopatia arritmogênica ventricular direita, onde a principal causa de mortalidade
367 é a morte súbita, observou-se que indivíduos com anormalidades no processo de
368 despolarização ventricular (aumento da $QRSd$) apresentavam episódios de arritmias
369 recorrentes, com prognóstico desfavorável para a doença (Peters et al., 1999). Este
370 parâmetro foi mais eficiente que a QTd na detecção de morte súbita em humanos com
371 cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (Turrini et al., 2001). Este estudo foi
372 o pioneiro em demonstrar a utilidade desta medida eletrocardiográfica em cães,
373 porém, mais estudos precisam ser realizados para determinar os valores de referência
374 em cães e para utilizá-lo como um marcador de despolarização ventricular.

375 A duração do QRS também foi avaliada na DII e nas derivações precordiais
376 esquerdas (CV6LL, CV6LU), uma vez que cães com DVCM comumente apresentam
377 remodelamento nas câmaras cardíacas esquerdas (Ware, 2015). Não foram
378 encontrados estudos relacionando esta medida para avaliar o processo de
379 despolarização ventricular. A medida deste parâmetro não demonstrou diferença
380 significativa neste estudo em nenhuma das derivações avaliadas, indicando que
381 animais com DVCM não apresentam distúrbio de despolarização ventricular, quando
382 avaliado somente por este parâmetro.

383 Entretanto, na medicina a duração de QRS revelou-se um importante preditor
384 na estimativa do risco de morte súbita (Kurl et al., 2012). Além disso, o aumento da
385 duração de QRS demonstrou estar associada com maior disfunção ventricular
386 esquerda (Shenkman et al., 2002) e foi considerada um forte marcador prognóstico
387 para pacientes com insuficiência cardíaca (Sandlhu e Bahler, 2004; Stellbrink et al,
388 1999). Sugere-se mais estudos sobre este parâmetro na medicina veterinária a fim de
389 determinar se pode ser utilizado como um marcador de distúrbios de despolarização
390 ventricular.

391 A correlação entre os marcadores de condução elétrica ventriculares com a
392 relação AE/Ao foi realizada considerando que, com a dilatação atrial esquerda e
393 dilatação do anel valvar, a sobrecarga de volume promove o remodelamento
394 ventricular esquerdo com conseqüente insuficiência cardíaca congestiva (Häggström
395 et al., 2005), podendo predispor ao desenvolvimento de arritmias ventriculares (Ware,
396 2015). Nesse sentido, observou-se que houve correlação significativa positiva entre
397 os parâmetros de dispersão (QTd, QRSd) e a relação AE/Ao, indicando que o aumento
398 do átrio esquerdo pode estar relacionado com distúrbios na despolarização e
399 repolarização ventriculares.

400 Como limitação deste estudo, não foi possível selecionar todos os cães com
401 doença valvar somente na válvula mitral, sendo que oito deles apresentavam doença
402 valvar crônica de tricúspide concomitante, o que poderia influenciar na avaliação de
403 alguns parâmetros. Além disso, não foram estudadas as influências destes
404 parâmetros no desenvolvimento de arritmias, uma vez que nenhum dos cães
405 apresentava distúrbios de ritmo. Sugere-se a realização de mais estudos para o
406 estabelecimento de um valor de referência para os parâmetros extrapolados da
407 medicina humana e em outras doenças cardíacas em cães.

408

409 **CONCLUSÕES**

410

411 Conclui-se que cães com DVCM apresentam distúrbio da despolarização
412 supraventricular, representada pelo aumento de Pd, e distúrbios de despolarização e
413 repolarização ventriculares, evidenciados pelo aumento das dispersões de QRS e QT,
414 podendo aumentar o risco do desenvolvimento de arritmias nesses animais. Este
415 estudo também evidenciou que estas medidas de dispersão se correlacionam
416 positivamente com o tamanho do átrio esquerdo em cães. Apesar disso, os demais

417 parâmetros avaliados não revelaram ser bons marcadores na avaliação destes
418 distúrbios de condução elétrica em cães, sendo necessário a realização de mais
419 estudos para determinar sua aplicabilidade na medicina veterinária.

420

421 **AGRADECIMENTOS**

422

423 Apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior -
424 Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

425

426 **DECLARAÇÃO DE INTERESSES**

427

428 Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

429

430 **REFERÊNCIAS**

431

432 Agudelo, C. F., Scheer, P., Tomenendalova, J., 2011. How to approach the QT interval
433 in dogs - state of the heart: a review. *Veterinari Medicina*. 56, 14-21.

434

435 Alvarado-Serrano, C., Ramos-Castro, J., Pallas-Areny, R., 2006. Novel indices of
436 ventricular repolarization to screen post myocardial infarction patients. *Comput. Biol.*
437 *Med.* 36, 507-515.

438

439 Amrani, A., Amrani-Callens, F., Lorient, S., Singh, P., Forster, R., 2016. QT interval
440 correction for drug-induced changes in body temperature during integrated
441 cardiovascular safety assessment in regulatory toxicology studies in dogs: A case
442 study. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*. 81, 136-143.

443

444 Anastasiou-Nana, M. I., Nanas, J. N., Karagounis, L. A., Tsagalou, E. P., Alexopoulos,
445 G. E., Toumanidis, S., Gerali, S., Stamatelopoulos, S. F., Moulopoulos, S. D., 2004.
446 Relation of dispersion of QRS and QT in patients with advanced congestive heart
447 failure to cardiac and sudden death mortality. *Am. J. Cardiol.* 85, 1212-1217.

448

449 Bichara, V. M., Michelena, H. I., Topilsky, Y., Suri, R., Enriquez-Sarano, M., 2009.
450 Manejo contemporâneo de la insuficiência mitral severa. *Insuficiência Cardíaca*.
451 4, 114-122.

452

453 Boldt, A., Scholl, A., Garbade, J., Resetar, M. E., Mohr, F. W., Gummert, J. F., Dhein,
454 S., 2006. ACE-inhibitor treatment attenuates atrial structural remodeling in patients
455 with lone chronic atrial fibrillation. *Basic Res. Cardiol.* 101, 261-267.

456

457 Brooksby, P., Batin, P. D., Nolan, S. J., Lindsay, S. J., Andrews, R., Mullen, M., Baig,
458 W., Flapan, A. D., Prescott, R. J., Neilson, J. M., Cowley, A., Fox, K. A., 1999. The
459 relationship between QT intervals and mortality in ambulant patients with chronic heart

- 460 failure: the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-
461 HEART). *Eur. Heart J.* 20, 1335-1341.
- 462
- 463 Cepiel, A., Noszczyk-Nowak, A., Cekiera, A., Popiel, J., Paslawska, U., 2017. Influence
464 of long-term oral application of quinolones on the ECG curve in dogs. *Pol. J. Vet. Sci.*
465 20, 567-572.
- 466
- 467 Coronel, R., Wilms-Schopman, F. J., Opthof, T., Janse, M. J., 2009. Dispersion of
468 repolarization and arrhythmogenesis. *Heart Rhythm.* 6, 537-543.
- 469
- 470 Dennis, S. G., Summerfield, N. J., Boswood, A., 2002. Investigation of QT-interval
471 dispersion in the electrocardiogram of 81 dogs. *Veterinary Record.* 151, 77-82.
- 472
- 473 Dilaveris, P. E., Gialafos, J. E., 2001. P-wave dispersion: A novel predictor of
474 paroxysmal atrial fibrillation. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 6, 159-165.
- 475
- 476 Dittrich, G., Campos, G. M. V. B., Sousa, M. G., Oliveira, S. T., 2018. P wave dispersion
477 in obese dogs with and without mitral valve disease. *Ciência Rural.* 48, 1-8.
- 478
- 479 Häggström, J., Hoglund, K., Borgarelli, M., 2009. An update on treatment and
480 prognostic indicators in canine myxomatous mitral valve disease. *J. Small Anim. Pract.*
481 50, 25-33.
- 482
- 483 Häggström, J., Kvart, C., Pedersen, H. D., 2005. Acquired Valvular Heart Disease, in:
484 Ettinger, S. J.; Feldman, E. C. (6 Ed.), *Veterinary Internal Medicine: Diseases of Dog
485 and Cat.* Elsevier Saunders, St Louis, pp. 1022-1035.
- 486
- 487 Hanton, G., Rabemampianina, Y., 2006. The electrocardiogram of the Beagle dog:
488 reference values and effect of sex, genetic strain, body position and heart rate.
489 *Laboratory Animals.* 40, 123-136.
- 490
- 491 Johannesen, L., Vicente, J., Mason, J. W., Sanabria, C., Waite-Labott, K., Hong, M.,
492 Guo, P., Sorensen, J. S., Galeotti, L., Florian, J., Ugander, M., Stockbridge, N.,
493 Strauss, D. G., 2014. Differentiating drug-induced multichannel block on the
494 electrocardiogram: Randomized study of dofetilide, quinidine, ranolazine, and
495 verapamil. *Clin. Pharmacol. Ther.* 96, 549-558.
- 496
- 497 Keene, B. W., Atkins, C. E., Bonagura, J. D., Fox, P. R., Häggström, J., Fuentes, V.
498 L., Oyama, M. A., Rush, J. E., Stepien, R., Uechi, M., 2019. ACVIM consensus
499 guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs.
500 *J. Vet. Intern. Med.* 33, 1127-1140.
- 501
- 502 Kountouris, E., Korantzopoulos, P., Karanikis, P., Pappa, E., Dimitroula, V., Ntatsis,
503 A., Siogas, K., 2004. QRS dispersion: an electrocardiographic index of systolic left
504 ventricular dysfunction in patients with left bundle branch block. *Int. J. Cardiol.* 97, 321-
505 322.
- 506
- 507 Kurl, S., Makikallio, T. H., Rautaharju, P., Kiviniemi, V., Laukkanen, J. A., 2012.
508 Duration of QRS complex in resting electrocardiogram is a predictor of sudden cardiac
509 death in men. *Circulation.* 125, 2588-2594.

- 510 Malik, M., Batchvarov, V. N., 2000. Measurement, interpretation and clinical potential
511 of QT dispersion. *J. Am. Coll. Cardiol.* 36, 1749-1766.
512
- 513 Moreira, D. A. R., 2018. Alterações eletrocardiográficas que identificam pacientes com
514 risco para fibrilação atrial. *Relampa.* 31, 45-51.
515
- 516 Musteata, M., Mocanu, D., Stancju, G. D., Armasu, M., Solcan, G., 2017. Interictal
517 cardiac autonomic nervous system disturbances in dogs with idiopathic epilepsy. *Vet.*
518 *J.* 228, 41-45.
519
- 520 Noszczyk-Nowak, A., 2012a. P-wave dispersion in prediction of maintenance of sinus
521 rhythm after an electrical cardioversion of atrial fibrillation in dogs. *Bull. Vet. Inst.*
522 *Pulawy.* 56, 99-102.
523
- 524 Noszczyk-Nowak, A., 2012b. QTc dispersion and T-wave alternans as predictors of
525 mortality in dogs with dilated cardiomyopathy and ventricular tachycardia in holter
526 monitoring. A retrospective study. *Bull. Vet. Inst. Pulawy.* 56, 189-192.
527
- 528 Noszczyk-Nowak, A., Górszczyk, A., Cepiel, A., Paslawska, U., 2015. Analysis of
529 repolarization parameters in healthy Great Danes. *Med. Weter.* 71, 163-166.
530
- 531 Noszczyk-Nowak, A., Paslawska, U., Szalas, A., Nicpon, J., 2008. P-Wave Dispersion
532 in Healthy Dogs. A Preliminary Study. *Bul. Vet. Inst. Pulawy.* 52, 683-688.
533
- 534 Noszczyk-Nowak, A., Szalas, A., Paslawska, U., Nicpon, J., 2011. Comparison of P-
535 wave dispersion in healthy dogs, dogs with chronic valvular disease and dogs with
536 disturbances of supraventricular conduction. *Acta Vet. Scand.* 53, 01-06.
537
- 538 Oliveira, M.S., Muzzi, R. A. L., Muzzi, L. A. L., Cherem, M., Mantovani, M. M., 2014.
539 QT interval in healthy dogs: which method of correcting the QT interval in dogs is
540 appropriate for use in small animal clinics? *Pesq. Vet. Bras.* 34, 469-472.
541
- 542 Ozer, N., Aytemir, K., Sade, E., Aksovek, S., Ovunc, K., Acýl, T., Nazlý, N., Ozmen,
543 F., Oto, A., Kes, S., 2000. P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal
544 atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 23,1859-1862.
545
- 546 Paslawska, U., Kalitan, M., Nicpoń, J., Wojtaszek, J., 2005. Analysis of corrected QT
547 and dispersion of QTc in dogs suffering from cardiac insufficiency. *Medycyna Wet.* 62,
548 907-910.
549
- 550 Pellegrino, A., Daniel, A. G. T., Pessoa, R., Guerra, J. M., Lucca, G. G., Goissis, M.
551 D., Freitas, M. F., Cogliati, B., Larsson, M. H. M. A., 2016. Sensibilidade e
552 especificidade do exame eletrocardiográfico na detecção de sobrecargas atriais e/ou
553 ventriculares em gatos da raça Persa com cardiomiopatia hipertrófica. *Pesq. Vet. Bras.*
554 36, 187-196.
555
- 556 Peters, S., Peters, H., Thierfelder, L., 1999. Risk stratification of sudden cardiac death
557 and malignant ventricular arrhythmias in right ventricular dysplasia-cardiomyopathy.
558 *Int. J. Cardiol.* 71, 243-250.
559

- 560 Sandlhu, R., Bahler, R. C., 2004. Prevalence of QRS prolongation in a community
561 hospital cohort of patients with heart failure and its relation to ventricular systolic
562 dysfunction. *Am. J. Cardiol.* 93, 244-246.
563
- 564 Schwartz, D. S., Enumo, S. N., Cardoso, N. R., Goldfeder, G. T., Amaral, C. T., Castro,
565 J. R., 2013. QT is increased in dogs with heart failure secondary to chronic
566 degenerative mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 27, 645.
567
- 568 Seyfeli, E., Duru, M., Kuvanik, G., Kaya, H., Yalcin, F., 2006. Effect of obesity on P-
569 wave dispersion and QT dispersion in women. *Int. J. Obes.* 30, 957–961.
570
- 571 Shenkman, H. J., Pampati, V., Khandelwal, A. K., McKinnon, J., Nori, D., Kaatz, S.,
572 Sandberg, K. R., McCullough, P. A., 2002. Congestive heart failure and QRS duration.
573 Establishing prognosis study. *Chest.* 122, 528-534.
574
- 575 Stellbrink, C., Auricchio, A., Diem, B., Breithardt, O. A., Kloss, M., Schöndube, F. A.,
576 Klein, H., Messmer, B. J., Hanrath, P., 1999. Potential benefit of biventricular pacing
577 in patients with congestive heart failure and ventricular tachyarrhythmia. *Am. J.*
578 *Cardiol.* 83, 143-150.
579
- 580 Tilley, L. P., 1992. *Essentials of Canine and Feline Electrocardiography: Interpretation*
581 *and Treatment*, third ed. Lea and Febiger, Philadelphia.
582
- 583 Tilley, L. P., Smith, F., 2008. Electrocardiography, in: Tilley, L. P., Smith, F. W. K.,
584 Oyama, M. A., Sleeper, M. M. (4 Ed.), *Manual of Canine and Feline Cardiology.*
585 Saunders, Missouri, pp. 49-77.
586
- 587 Tisdade, J. E., Allen, M. R., Overholser, B. R., Jaynes, H. A., Kovacs, R. J., 2015.
588 Influence of zoledronic acid on atrial electrophysiological parameters and
589 electrocardiographic measurements. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 26, 671-677.
590
- 591 Tse, G., Gong, M., Meng, L., Wong, C. W., Bazoukis, G., Chan, M. T. V., Wong, M. C.
592 S., Letsas, K. P., Baranchuk, A., Yan, G. X., Liu, T., Wu, W. K. K., 2018. Predictive
593 value of Tpeak-Tend indices for adverse outcomes in acquired QT prolongation: a
594 meta-analysis. *Front. Physiol.* 9, 1226.
595
- 596 Tse, G., Gong, M., Wong, W. T., Georgopoulos, S., Letsas, K. P., Vassiliou, V. S.,
597 Chan, Y. S., Yan, B. P., Wong, S. H., Wu, W. K. K., Ciobanu, A., Li, G., Shenthar, J.,
598 Saguner, A. M., Ali-Hasan-Al-Saegh, S., Bhardwai, A., Sawant, A. C., Whittaker, P.,
599 Xia, Y., Yan, G. X., Liu, T., 2017b. The Tpeak-Tend interval as an electrocardiographic
600 risk marker of arrhythmic and mortality outcomes: a systematic review and meta-
601 analysis. *Heart Rhythm.* 14, 1131-1137.
602
- 603 Tse, G., Wong, C. W., Gong, M., Meng, L., Letsas, K. P., Li, G., Whittaker, P.,
604 Bhardwai, A., Sawant, A. C., Wu, W. K. K., Wong, S. H., Shenthar, J., Tse, L. A.,
605 Wong, M. C. S., Baranchuk, A., Yan, G. X., Liu, T., 2017a. Meta-analysis of T-wave
606 indices for risk stratification in myocardial infarction. *J. Geriatr. Cardiol.* 14, 776-779.
607
- 608 Tse, G., Yan, B. P., 2016. Traditional and novel electrocardiographic conduction and
609 repolarization markers of sudden cardiac death. *Europace.* 19, 712-721.

- 610 Turrini, P., Corrado, D., Basso, C., Nava, A., Bauce, B., Thiene, G., 2001. Dispersion
611 of ventricular depolarization-repolarization: a noninvasive marker for risk stratification
612 in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation*. 103, 3075-3080.
613
- 614 Ware, W. A., 2015. Doenças do Sistema Cardiovascular, in: Nelson, R. W., Couto, C.
615 G. (5 Ed.), *Medicina interna de pequenos animais*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro,
616 pp. 1-206.
617
- 618 Wei, K., Dorian, P., Newman, D., Langer, A., 1995. Association between QT dispersion
619 and autonomic dysfunction in patients with diabetes mellitus. *J. Am. Coll. Cardiol.* 26,
620 859-863.
621
- 622 Westling, J., Westling, W., Pyle, L., 2008. Epidemiology of atrial fibrillation in the dog.
623 *intern. J. Appl. Res. Vet. Med.* 6, 151-154.
624
- 625 Wiegerinck, R. F., Van Veen, T. A., Belterman, C. N., Schumacher, C. A., Noorman,
626 M., Bakker, J. M., Coronel, R., 2008. Transmural dispersion of refractoriness and
627 conduction velocity is associated with heterogeneously reduced connexin43 in a rabbit
628 model of heart failure. *Heart Rhythm*. 5, 1178-1185.
629
- 630 Xia, Y., Liang, Y., Kongstad, O., Holm, H., Olsson, B., Yuan, S., 2005. Tpeak -Tend
631 interval as an index of global dispersion of ventricular repolarization: evaluations using
632 monophasic action potential mapping of the epi- and endocardium in swine. *J. Interv.*
633 *Card. Electrophysiol.* 14, 79-87.

5. CONCLUSÕES GERAIS

O presente estudo foi importante para a avaliação da capacidade diagnóstica do ECG devido à grande utilização deste exame na rotina clínica veterinária, demonstrando sua imprecisão quando empregado para o diagnóstico de sobrecargas atriais e ventriculares. Contudo, o exame eletrocardiográfico revelou ser útil para a detecção de distúrbios de repolarização e despolarização que podem predispor ao desenvolvimento de arritmias em animais com DVCM.

Sugere-se que novos estudos sejam realizados com um número maior de animais com alterações e estabelecimento de valores de referência para as medidas extrapoladas da medicina humana, como área de onda P e índice de Macruz, a fim de determinar se estes parâmetros podem ser úteis na detecção de sobrecarga atrial esquerda. E para os marcadores de distúrbios de despolarização e repolarização, a fim de estabelecer sua aplicabilidade na veterinária.

6. REFERÊNCIAS GERAIS

BACHAROVA, L. Electrocardiography-left ventricular mass discrepancies in left ventricular hypertrophy: electrocardiography imperfection or beyond perfection? **Journal of Electrocardiology**, v. 42, n. 6, p. 593-596, 2009.

BADRAN, H. M. et al. Relationship of mechanical dyssynchrony to QT interval prolongation in hypertrophic cardiomyopathy. **European Heart Journal Cardiovascular Imaging**, v. 13, n. 5, p. 423-432, 2011.

BENDER, S. R. et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy predicts arrhythmia and mortality in patients with ischemic cardiomyopathy. **Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology**, v. 34, n. 3, p. 237-245, 2012.

BIAGINI, E. et al. Usefulness of Electrocardiographic Patterns at Presentation to Predict Long-term Risk of Cardiac Death in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. **American Journal of Cardiology**, v. 118, n. 3, p. 432-439, 2016.

BOLDT, H. B. et al. Definition, expression, and characterization of a protein domain in the N-terminus of pregnancy-associated plasma protein-A distantly related to the family of laminin G-like modules. **Protein Expression and Purification**, v. 48, n. 2, p. 261-273, 2006.

BONGIOANNI, S. et al. Relation of QRS Duration to Mortality in a Community-Based Cohort With Hypertrophic Cardiomyopathy. **American Journal of Cardiology**, v. 100, n. 3, p. 503-506, 2007.

BOON, J. A. **Veterinary Echocardiography**. 2. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2011. 632p.

BRÜLER, B. C. et al. QT instability, an indicator of augmented arrhythmogenesis, increases with the progression of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 20, n. 4, p. 254-266, 2018.

BUJA, G. et al. Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death. **The American Journal of Cardiology**, v. 72, n. 12, p. 973-976, 1993.

CARVALHO, C. F. et al. Eletrocardiografia pré-operatória em 474 cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 3, p. 590-597, 2009.

CASALE, P. N. et al. Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: Validation with autopsy findings. **Circulation**, v. 75, n. 3, p. 565-572, 1987.

CORONEL, R. et al. Dispersion of repolarization and arrhythmogenesis. **Heart Rhythm**, v. 6, p. 537-543, 2009.

CÔTÉ, E. Eletrocardiography and Cardiac Arrhythmias. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 7. ed. Philadelphia: WB Saunders, 2010. p. 1159-1187.

DEBONNAIRE, P. et al. QRS fragmentation and QTc duration relate to malignant ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Cardiovascular Electrophysiology**, v. 26, n. 5, p. 547-555, 2015.

DENNIS, S. G.; SUMMERFIELD, N. J.; BOSWOOD, A. Investigation of QT-interval dispersion in the electrocardiogram of 81 dogs. **Veterinary Record**, v. 151, n. 1, p. 77-82, 2002.

DILAVERIS, P. E. et al. Clinical Investigations Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. **American Heart Journal**, v. 135, p. 733-738, 1998.

DILAVERIS, P. E.; GIALAFOS, J. E. P-wave dispersion: A novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 6, n. 2, p. 159-165, 2001.

DITTRICH, G. et al. P wave dispersion in obese dogs with and without mitral valve disease. **Ciência Rural**, v. 48, n. 10, p. 1-8, 2018.

FILIPPI, L. H. Traçado eletrocardiográfico normal. In: FILIPPI, L. H. **O eletrocardiograma na Medicina Veterinária**. ed. São Paulo: Roca, 2011. p. 69-88.

FURTADO, F. N. Sobrecargas de câmaras cardíacas. In: CARVALHO, A. C. et al. **Guia de eletrocardiografia com exercícios comentados**. ed. São Paulo: Manole, 2012. p. 61-68.

HAGHJOO, M. et al. ST-segment depression as a risk factor in hypertrophic cardiomyopathy. **Europace**, v. 11, n. 5, p. 643-649, 2009.

HAISSAGUERRE, M. et al. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. **Circulation**, v. 106, n. 8, p. 962-967, 2002.

IGARASHI, M. et al. Electrocardiographic determinants of the polymorphic QRS morphology in idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia. **Journal of Cardiovascular Electrophysiology**, v. 23, n. 5, p. 521-526, 2011.

JOHANNESSEN, L. et al. Differentiating drug-induced multichannel block on the electrocardiogram: Randomized study of dofetilide, quinidine, ranolazine, and verapamil. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 96, n. 5, p. 549-558, 2014.

KNECHT, S. et al. Long-Term Follow-Up of Idiopathic Ventricular Fibrillation Ablation A Multicenter Study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 54, n. 6, p. 522-528, 2009.

KUROSAKI, K. et al. Positive QRS complex in lead i as a malignant sign in right

ventricular outflow tract tachycardia: comparison between polymorphic and monomorphic ventricular tachycardia. **Circulation journal**, v. 77, n. 4, p. 968-974, 2013.

LAKDAWALA, N. K. et al. Electrocardiographic features of sarcomere mutation carriers with or without clinically overt hypertrophic cardiomyopathy. **American Journal of Cardiology**, v. 108, n. 1, p. 1606-1613, 2011.

LEE, K. S. et al. Relation of Electrocardiographic Criteria for Left Atrial Enlargement to Two-Dimensional Echocardiographic Left Atrial Volume Measurements. **American Journal of Cardiology**, v. 99, n. 1, p. 113-118, 2007.

LEOMIL NETO, M.; LARSSON, M. H. M. A.; Eletrocardiograma. In: JERICÓ, M.M.; ANDRADE-NETO, J.P.; KOGIKA, M.M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2015. p. 3232-3261.

MARQUES, T. J. N. **Avaliação da capacidade de interpretação de algumas alterações electrocardiográficas por clínicos de pequenos animais em medicina veterinária**. 2010. 83 f. Dissertação (Mestrado em ciências veterinárias) - Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Lisboa, 2010.

MEDMOVIE. **Illustrating life**. 2002. Disponível em: <<https://medmovie.com/>> Acesso em: 18 nov. 2018.

MUSTEATA, M. et al. Interictal cardiac autonomic nervous system disturbances in dogs with idiopathic epilepsy. **The Veterinary Journal**, v. 228, p. 41-45, 2017.

NOSZCZYK-NOWAK, A. QTc dispersion and T-wave alternans as predictors of mortality in dogs with dilated cardiomyopathy and ventricular tachycardia in holter monitoring. A retrospective study. Bull. Vet. Inst. Pulawy. **Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy**, v. 56, p. 189-192, 2012a.

NOSZCZYK-NOWAK, A. P-wave dispersion in prediction of maintenance of sinus rhythm after an electrical cardioversion of atrial fibrillation in dogs. **Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy**, v. 56, p. 99-102, 2012b.

NOSZCZYK-NOWAK, A. et al. P-Wave Dispersion in Healthy Dogs. A Preliminary Study. **Bulletin of the Veterinay Institute in Pulawy**, v. 52, p. 683-688, 2008.

NOSZCZYK-NOWAK, A. et al. Comparison of P-wave dispersion in healthy dogs, dogs with chronic valvular disease and dogs with disturbances of supraventricular conduction. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 53, n. 18, p. 01-06, 2011.

OKIN, P. M. et al. Electrocardiographic identification of increased left ventricular mass by simple voltage-duration products. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 25, n. 2, p. 417-423, 1995.

ORVALHO, J. S. Electrocardiographic Techniques. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. 5.ed. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. Missouri: Saunders Elsevier,

2010. p. 413-415.

OSTMAN-SMITH, I. et al. Electrocardiographic amplitudes: a new risk factor for sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. **European Heart Journal**, v. 31, n. 4, p. 439-449, 2009.

OZER, N. et al. P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. **Pacing and clinical electrophysiology**, v. 23, p. 1859-1862, 2000.

PASLAWSKA, U. et al. Analysis of corrected QT and dispersion of QTc in dogs suffering from cardiac insufficiency. **Medycyna Weterynaryjna**, v. 62, n. 2, p. 907-910, 2005.

PASTORE, C. A. et al. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, n. 4, p. 01-23, 2016.

PELLEGRINO, A. et al. Sensibilidade e especificidade do exame eletrocardiográfico na detecção de sobrecargas atriais e/ou ventriculares em gatos da raça Persa com cardiomiopatia hipertrófica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 3, p. 187-196, 2016.

PENALOZA-TRANCHESI, J. **Eletrocardiograma Normal e Patológico**. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 1972.

PETERS, S.; PETERS, H.; THIERFELDER, L. Risk stratification of sudden cardiac death and malignant ventricular arrhythmias in right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. **International Journal of Cardiology**, v. 71, n. 3, p. 243-250, 1999.

ROMHILT, D. W.; ESTES, E. H. A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. **American Heart Journal**, v. 75, n. 6, p. 752-758, 1968.

ROMITO, G. et al. Diagnostic and prognostic utility of surface electrocardiography in cats with left ventricular hypertrophy. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 20, n. 5, p. 364-375, 2018.

ROWIN, E. J. et al. Significance of false negative electrocardiograms in preparticipation screening of athletes for hypertrophic cardiomyopathy. **American Journal of Cardiology**, v. 110, n. 7, p. 1027-1032, 2012.

SAVARINO, P. et al. Diagnostic performance of P wave duration in the identification of left atrial enlargement in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 53, n. 1, p. 267-272, 2012.

SCHOBBER, K. E. et al. Diagnostic accuracy of electrocardiography and thoracic radiography in the assessment of left atrial size in cats: Comparison with transthoracic 2-dimensional echocardiography. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 4, p. 709-718, 2007.

SODI-PALLARES, D.; BISTENI, A.; HERMAMM, G. R. Some views on the significance

of qR and QR complexes in right precordial leads in the absence of myocardial infarction. **American Heart Journal**, v. 43, n. 5, p. 716-734, 1962.

SOKOLOW, M.; LYON, T. P. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. **American Heart Journal**, v. 37, n. 2, p. 161-186, 1949.

SOTO-BUSTOS, Á. et al. Diagnostic accuracy of electrocardiographic P wave related parameters in the assessment of left atrial size in dogs with degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 79, n. 10, p. 1682-1689, 2017.

STETTLER, S. et al. QTc interval and resting heart rate as long-term predictors of mortality in type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 23-year follow-up. **Diabetologia**, v. 50, p. 186-194, 2007.

TILLEY, L.P. **Essentials of Canine and Feline Electrocardiography: Interpretation and Treatment**. 3. ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1992. 470p.

TILLEY, L. P.; SMITH, F. Electrocardiography. In: TILLEY, L. P. et al. **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 4 ed. Missouri: Saunders, 2008. p. 49-77.

TISDADE, J. E. et al. Influence of zoledronic acid on atrial electrophysiological parameters and electrocardiographic measurements. **Journal of Cardiovascular Electrophysiology**, v. 26, n. 6, p. 671-677, 2015.

TSAO, C. W. et al. Accuracy of electrocardiographic criteria for atrial enlargement: Validation with cardiovascular magnetic resonance. **Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance**, v. 10, n. 1, p. 1-7, 2008.

TSE, G.; YAN, B. P. Traditional and novel electrocardiographic conduction and repolarization markers of sudden cardiac death. **Europace**, v. 19, n. 5, p. 712-721, 2016.

VAN DER LINDE, H. et al. A new method to calculate the beat-to-beat instability of QT duration in drug-induced long QT in anesthetized dogs. **Journal of Pharmacological and Toxicological Methods**, v. 52, n. 1, p. 168-177, 2005.

VISKIN, S. et al. The "short-coupled" variant of right ventricular outflow ventricular tachycardia: A not-so-benign form of benign ventricular tachycardia? **Journal of Cardiovascular Electrophysiology**, v. 16, n. 8, p. 912-916, 2005.

WARE, W. A.; Doenças do Sistema Cardiovascular. In: NELSON R.W.; COUTO C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 1-206.

WARE, W. A. et al. Sudden Death Associated with QT Interval Prolongation and KCNQ1 Gene Mutation in a Family of English Springer Spaniels. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 2, p. 561-568, 2015.

WIEGERINCK, R. F. et al. Transmural dispersion of refractoriness and conduction

velocity is associated with heterogeneously reduced connexin43 in a rabbit model of heart failure. **Heart Rhythm**, v. 5, p. 1178-1185, 2008.

WOLF, R.; CAMACHO, A. A.; SOUZA, R. C. A. Eletrocardiografia computadorizada em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 52, n. 6, p. 610-615, 2000.

XIA, Y. et al. Tpeak - Tend Interval as an Index of Global Dispersion of Ventricular Repolarization: Evaluations Using Monophasic Action Potential Mapping of the Epi- and Endocardium in Swine. **Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology**, v. 14, p. 79-87, 2005.

YI, G. et al. QT dispersion and risk factors for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. **American Journal of Cardiology**, v. 82, n. 12, p. 1514-1519, 1998.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido

Eu, _____, responsável pelo animal _____, espécie canina, raça _____, sexo _____, com _____ (de idade), ESTOU CIENTE de que o animal de minha propriedade fará parte do estudo intitulado: “Distribuição de probabilidades do eletrocardiograma na detecção de sobrecarga atrioventricular e marcadores eletrocardiográficos de distúrbios de despolarização e repolarização em cães com doença valvar crônica de mitral”, em desenvolvimento pelo Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), sob a responsabilidade da Profa. Dra. Karina Preising Aptekmann.

Estou ciente de que minha participação é voluntária e autorizo a divulgação dos resultados obtidos neste estudo.

Alegre, ____ de _____ de _____.

ASSINATURA

RG ou CPF nº:

DADOS DA PESQUISADORA

Nome: Profa. Dra. Karina Preising Aptekmann

Instituição: UFES – Centro de Ciências Agrárias e Engenharias

Departamento: Departamento de Medicina Veterinária

Telefone contato: (28) 3552-8645