PATRÍCIA PEREIRA COSTA CHAMAS

**Estudo do eletrocardiograma ambulatorial, eletrocardiograma
de alta resolução ECGAR e variabilidade da frequência
cardíaca como indicadores prognósticos na cardiomiopatia
arritmogênica de cães Boxer**

São Paulo
2011

PATRÍCIA PEREIRA COSTA CHAMAS

Estudo do eletrocardiograma ambulatorial, eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) e variabilidade da frequência cardíaca como indicadores prognósticos na cardiomiopatia arritmogênica de cães Boxer

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

Departamento:
Clínica Médica

Área de concentração:
Clínica Veterinária

Orientadora:
Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

São Paulo
2011

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

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

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

T.2403
FMVZ

Chamas, Patrícia Pereira Costa

Estudo do eletrocardiograma ambulatorial, eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) e variabilidade da frequência cardíaca como indicadores prognósticos na cardiomiopatia arritmogênica de cães Boxer / Patrícia Pereira Costa Chamas. -- 2011.
162 f. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2011.

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

Orientador: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson.

1. Cardiomiopatia arritmogênica. 2. Arritmias ventriculares. 3. Cães Boxer. 4. Eletrocardiograma de alta resolução. 5. Variabilidade da frequência cardíaca. I. Título.

Comissão de Ética no uso de animais

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Estudo do eletrocardiograma ambulatorial, eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) e variabilidade da frequência cardíaca como indicadores prognósticos na cardiomiopatia arritmogênica de cães Boxer", protocolado sob o nº 1184/2007, utilizando 92 (noventa e dois) cães, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da "Comissão de Ética no uso de animais" da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

We certify that the Research "Study of ambulatory electrocardiography, signal-averaged electrocardiogram and heart rate variability as prognostic factors in Boxer dogs with arrhythmogenic cardiomyopathy", protocol number 1184/2007, utilizing 92 (ninety-two) dogs, under the responsibility Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by "Ethical Committee in the use of animals" of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved "ad referendum".

São Paulo, 30 de novembro de 2010

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: CHAMAS, Patrícia Pereira Costa

Título: Estudo do eletrocardiograma ambulatorial, eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) e variabilidade da frequência cardíaca como indicadores prognósticos na cardiomiopatia arritmogênica de cães Boxer

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

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, William e Wilma (*in memorian*), fonte inesgotável de amor, carinho, dedicação e incentivo, sem os quais nada disto teria sido possível! Mãe, tenho certeza de que seu olhar zeloso me guiou até aqui... Saudades...

À Profa. Dra. Maria Helena M. A. Larsson, a quem eu sempre admirei, por ser exemplo de vida pessoal e profissional, obrigada pela oportunidade de ter sido sua orientada, por seu apoio e dedicação.

Ao Gigio, minha estrela guia, meu porto seguro, que sempre me apoiou e ajudou incondicionalmente, ainda mais nesta fase difícil e conturbada, aconselhando e dividindo todos os problemas e afazeres. Muito obrigada por seu carinho e dedicação nessa longa jornada. Te amo e te admiro muito!

Aos meus tesouros, Felipe e Bruna, diamantes que brilham e iluminam minha alma fazendo meu coração sorrir, sem os quais minha vida não teria sentido! Obrigada por vocês existirem e serem tão especiais, e por terem compreendido minhas ausências, distanciamentos e a famosa frase: “depois do doutorado”... Amo vocês, mais que o infinito!!

*“Perdoem a cara amarrada, perdoem a falta de abraço
Perdoem a falta de espaço, os dias eram assim...”*

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Maria Helena M. A. Larsson que, mesmo quando ainda não me conhecia tão bem, acreditou em mim e me permitiu integrar sua família cardiológica, me oferecendo essa oportunidade e o grande prazer dessa agradável convivência.

Aos amigos da Cardiologia, com quem compartilhei, nos últimos anos, tantos bons e maus momentos: Guilherme Goldfeder, Guilherme Pereira, Valéria, Fernanda, Jun, Moacir, Arine, Ariane, Priscila, Paula, Francisco, Lílian, Elaine, Danielle e Roberto. Obrigada pelo incentivo, apoio, amizade, idéias e sugestões preciosas. Aprendi muito com vocês, tanto pessoal quanto profissionalmente. Guiga e Fê, obrigada pelos casos selecionados; Ari, obrigada por dividir as dificuldades do Holter; Val, obrigada pelos sábios conselhos e questionamentos.

À minha “madrinha cardiológica”, Fernanda Yamaki, que me norteou quando eu ainda estava confusa e muito me ajudou a delinear este trabalho, que me ensinou a leitura do Holter e que, mesmo distante, sempre esteve presente em cada dia desta pesquisa. Obrigada pelo inestimável auxílio e pela amizade.

À Profa. Dra. Denise Saretta Schwartz, por quem tenho enorme admiração, obrigada pelos conselhos e pelo imenso e valiosíssimo auxílio na elaboração e compreensão da análise estatística.

À Nina, minha querida e amada cadela Boxer que, sucumbindo à CAVD no dia do meu aniversário, me presenteou com uma certeza: a de que eu estava trilhando o caminho certo na busca de métodos diagnósticos precoces da doença, que de algum modo auxiliassem em sua progressão, para minimizar igual sofrimento em outros proprietários.

Ao Prof. Dr. Vicente Borelli, a quem eu devo as oportunidades oferecidas e meu crescimento profissional. Obrigada pelo incentivo, mesmo em tempos difíceis, quando não se encontrava sentido na procura pela qualificação, e pelo exemplo a ser seguido.

Aos amigos e colegas de trabalho da UNIP (Aloísio, Emílio, Kolber, Fátima, Jorge e funcionários do Hospital), UNIMES (Luiz, Paola e funcionários do Hospital), UNICSUL (Eduardo, Anete, Fátima, Álvaro, Sandra, Luciene, Heloísa, Henri e funcionários do Hospital), Zoolab (Simone, Mariana, Camila e funcionários), LIVE (Dani, Dani e funcionários) e RK diagnósticos (Lilian, Mônica e funcionários), pelo incentivo, apoio, cumplicidade, interesse e descontração nos momentos de tensão e esgotamento físico e mental. Sem vocês, este caminho teria sido bem mais árduo e difícil.

À Fabrizia, obrigada por suas orações! Foram de muita valia.

Aos alunos que foram meus discípulos, Lílian, Carolzinha, Iaskara, Cássia, Tatiane, Regina, Natália e Gabriel, aos quais contaminei com minha paixão pela Cardiologia, fazendo-os se enveredar por este fascinante caminho (ou se interessar em fazê-lo). Obrigada por sua ajuda e por me fazer ver o quanto vale a pena ensinar.

Às secretárias da Clínica Médica, Cida e Adelaide, pelo auxílio e pelas palavras de incentivo e conforto.

Ao funcionário Geraldo, pelas “pilhas e cobans” de última hora... À todos os funcionários do VCM, pelo carinho e amizade.

À todos os cães incluídos no estudo, e seus proprietários, pela contribuição, dedicação e paciência.

À Sophie e à Ágata que, com seu amor puro e verdadeiro, me abastecem com momentos de alegria e descontração. À Cauã, Léo e Risa, que também o fizeram...

À todos da minha família, em especial aos meus irmãos, Cíntia e William, por seu apoio, amor e carinho, e por alguns dos melhores momentos de minha vida.

À Deus, que me amparou e me impulsionou para frente, quando a vontade era parar ou até desistir, e que me fortaleceu para que eu pudesse superar os limites impostos pelo cansaço e disponibilidade de tempo.

RESUMO

CHAMAS, P. P. C. **Estudo do eletrocardiograma ambulatorial, eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) e variabilidade da frequência cardíaca como indicadores prognósticos na cardiomiopatia arritmogênica de cães Boxer.** [Study of ambulatory electrocardiography, signal-averaged electrocardiogram and heart rate variability as prognostic factors in Boxer dogs with arrhythmogenic cardiomyopathy]. 2011. 162 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

A cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD) é uma doença miocárdica genética e hereditária, com alta prevalência entre os cães da raça Boxer, causada por alterações nos genes que codificam os receptores de rianodina ou os desmossomos cardíacos. Caracteriza-se, histologicamente, por atrofia de miócitos do ventrículo direito, principalmente, com reposição por tecido adiposo e fibroso. Tais lesões causam instabilidade elétrica do miocárdio, com consequente aparecimento de arritmias ventriculares por re-entrada. Os animais afetados podem apresentar-se assintomáticos ou com frequentes episódios de síncope ou morte súbita; ainda, podem desenvolver uma forma mais grave da doença, com dilatação ventricular e disfunção sistólica, evoluindo para insuficiência cardíaca congestiva. Devido à escassez de estudos determinando fatores preditivos para a ocorrência de morte de origem cardíaca nestes animais, o presente estudo objetivou avaliar o valor prognóstico das variáveis de eletrocardiografia ambulatorial (Holter), eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) e variabilidade de frequência cardíaca (VFC) na CAVD do Boxer. Para tanto, tais parâmetros foram avaliados em 92 cães, distribuídos de acordo com a raça ou o estágio da doença em cinco grupos: cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA), cães-controle da raça Boxer (grupo BC), cães Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS), cães Boxer afetados pela CAVD (grupo BCAVD) e cães Boxer com CAVD e disfunção sistólica (grupo BDS). Foram encontrados potenciais tardios ao ECGAR em poucos cães do grupo CAVD (21,05%); no entanto, dentre os cães do grupo BDS este percentual foi bem mais expressivo (83,33%), demonstrando que a sensibilidade deste exame é maior em estágios mais avançados da doença. Apesar da observação destes potenciais tardios, as variáveis analisadas ao ECGAR não apresentaram correlação com a sobrevida dos cães com CAVD. Também não se constituíram em fatores preditivos de morte os índices de VFC. Apenas a idade do animal no momento do diagnóstico,

a ocorrência de taquicardia ventricular não sustentada e de extrassístoles supraventriculares ao Holter apresentaram-se como fatores prognósticos na sobrevida dos cães Boxer com CAVD. As variáveis de ECGAR e VFC não evidenciaram correlação com o número ou grau das arritmias ventriculares registradas ao Holter dos cães Boxer com CAVD, demonstrando que a gênese destas arritmias não está relacionada à disfunção do sistema nervoso simpático.

Palavras-chave: Cardiomiopatia arritmogênica. Arritmias ventriculares. Cães Boxer. Eletrocardiograma de alta resolução. Variabilidade da frequência cardíaca.

ABSTRACT

CHAMAS, P. P. C. **Study of ambulatory electrocardiography, signal-averaged electrocardiogram and heart rate variability as prognostic factors in Boxer dogs with arrhythmogenic cardiomyopathy.** [Estudo do eletrocardiograma ambulatorial, eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) e variabilidade da frequência cardíaca como indicadores prognósticos na cardiomiopatia arritmogênica de cães Boxer]. 2011. 162 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is a genetic and hereditary myocardial disease with a high prevalence among Boxer dogs, caused by changes in genes that encode ryanodine receptors or desmosomes. It is characterized histologically by myocyte atrophy, especially of the right ventricle, with replacement by fat and fibrous tissue. Such injuries cause electrical instability of myocardium, with subsequent appearance of re-entrant ventricular arrhythmias. Affected animals may be asymptomatic, show frequent episodes of syncope or sudden death, or develop a more severe form of disease with ventricular dilatation and systolic dysfunction, progressing to congestive heart failure. Given the paucity of studies determining predictive factors for the occurrence of cardiac death in these animals, this study aimed to evaluate the prognostic value of variables of ambulatory electrocardiography (Holter) signal-averaged electrocardiography (SAECG) and heart rate variability (HRV) in Boxer dogs with ARVC. For this, these parameters were evaluated in 92 dogs, divided according to race or stage of the disease into five groups: German Shepherd control dogs (group PA), Boxer control dogs (group BC), Boxer dogs suspicious for ARVC (group BSUS), Boxer dogs affected by ARVC (group BCAVD) and Boxer dogs with ARVC and systolic dysfunction (group BDS). Late potentials were found in SAECG of few dogs on group CAVD (21.05%), however, among dogs of group BDS, this percentage was much higher (83.33%), demonstrating that the sensitivity of this test is higher in more advanced stages of the disease. Despite the observation of late potentials in SAECG, the variables of this test were not correlated with survival in dogs with ARVC. The indexes of HRV were also not significantly predictive of death in ARVC dogs. Only the age of the animal at diagnosis, the occurrence of nonsustained ventricular tachycardia and supraventricular ectopic beats on Holter presented as prognostic factors in survival of Boxer dogs with ARVC. The SAECG and HRV variables were not correlated with the

number or degree of ventricular arrhythmias recorded by Holter of ARVC Boxer dogs, demonstrating that the genesis of these arrhythmias is not related to dysfunction of the sympathetic nervous system.

Keywords: Arrhythmogenic cardiomyopathy. Ventricular arrhythmias. Boxer dogs. Signal-averaged electrocardiogram. Heart rate variability.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Sequência de preparo de cão da raça Boxer para realização do eletrocardiograma ambulatorial (Holter): colocação dos eletrodos na pele da região torácica (A), conexão dos fios do cabo aos eletrodos e ao gravador de Holter (B), envolvimento com Coban (C) e, ao final, com esparadrapo (D). Fonte: Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (VCM-HOVET/USP). Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson – São Paulo – 2010.....	67
Figura 2 -	Ciclo de bigeminismo ventricular registrado à eletrocardiografia ambulatorial de cão Boxer com CAVD. Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM-HOVET/USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson – São Paulo – 2010.....	68
Figura 3 -	Episódio de taquicardia ventricular não sustentada registrado à eletrocardiografia ambulatorial de cão Boxer com CAVD. Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM-HOVET/USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson – São Paulo – 2010.....	68
Figura 4 -	Posicionamento dos eletrodos formando sistema de derivações ortogonais (derivações X, Y e Z) para realização do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) em cão da raça Boxer. Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM-HOVET/USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson – São Paulo – 2010.....	70
Figura 5 -	Fixação dos eletrodos com esparadrapo para realização do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) em cão da raça Boxer. Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM-HOVET/USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson – São Paulo – 2010.....	71
Figura 6 -	Complexo QRS filtrado do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) de cão da raça Boxer sadio (A) e de cão da raça Boxer com CAVD e presença de potenciais tardios (B). Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM-HOVET/USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson – São Paulo – 2010.....	72

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Distribuição sexual dos cães de todos os grupos (A), dos cães com CAVD (B) e dos cães com disfunção sistólica pela CAVD (C) – São Paulo – 2010.....	76
Gráfico 2 -	Boxplot de peso - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	77
Gráfico 3 -	Boxplot de idade - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	78
Gráfico 4 -	Boxplot de número de VPC ao Holter - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	84
Gráfico 5 -	Boxplot de número de pares de VPC ao Holter - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	85
Gráfico 6 -	Boxplot de número de TVNS ao Holter - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	85
Gráfico 7 -	Boxplot de número de bigeminismos ventriculares ao Holter - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	86
Gráfico 8 -	Boxplot de número de APC ao Holter - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	86
Gráfico 9 -	Boxplot dos valores de dQRS filtrado (ms) obtidos ao ECGAR com filtro de 40 a 250 Hz - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	90
Gráfico 10 -	Boxplot dos valores de LAS < 40 μ V (ms) obtidos ao ECGAR com filtro de 40 a 250 Hz - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	91
Gráfico 12 -	Boxplot dos valores de dQRS filtrado (ms) obtidos ao ECGAR com filtro de 25 a 250 Hz - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	92

Gráfico 13 -	Boxplot dos valores de LAS < 40 μ V (ms) obtidos ao ECGAR com filtro de 25 a 250 Hz - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	92
Gráfico 14 -	Boxplot dos valores de RMS (μ V) obtidos ao ECGAR com filtro de 25 a 250 Hz - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	93
Gráfico 15 -	Boxplot dos valores de SDNN (ms) - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	97
Gráfico 16 -	Boxplot dos valores de SDANN (ms) - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	97
Gráfico 17 -	Boxplot dos valores de SDNNi (ms) - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	98
Gráfico 18 -	Boxplot dos valores de rMSSD (ms) - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	98
Gráfico 19 -	Boxplot dos valores de pNN50 (%) - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010.....	99
Gráfico 20 -	Boxplot – medianas e intervalos interquartílicos - do tempo de sobrevida dos cães Boxer com CAVD que tiveram morte súbita (MS) ou morte por insuficiência cardíaca congestiva (ICC) - São Paulo – 2010.....	102
Gráfico 21 -	Curva de sobrevivência (Kaplan-Meier) dos cães-controle das raças Pastor Alemão e Boxer e dos cães da raça Boxer em diferentes estágios da cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito - São Paulo – 2010.....	103
Gráfico 22 -	Curva de sobrevivência (Kaplan-Meier) dos cães da raça Boxer com e sem cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito, de acordo com a faixa etária - São Paulo – 2010.....	105

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Medidas descritivas de idade (anos) dos animais nos cinco grupos estudados (n=92) - São Paulo – 2010.....	77
Tabela 2 -	Medidas descritivas do eletrocardiograma ambulatorial (Holter) dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA; n=19) - São Paulo – 2010.....	82
Tabela 3 -	Medidas descritivas do eletrocardiograma ambulatorial (Holter) dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC; n=28) - São Paulo – 2010.....	82
Tabela 4 -	Medidas descritivas do eletrocardiograma ambulatorial (Holter) dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS; n=8) - São Paulo – 2010.....	83
Tabela 5 -	Medidas descritivas do eletrocardiograma ambulatorial (Holter) dos cães da raça Boxer afetados pela CAVD (grupo BCAVD; n=19) - São Paulo – 2010.....	83
Tabela 6 -	Medidas descritivas do eletrocardiograma ambulatorial (Holter) dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS; n=18) - São Paulo – 2010.....	84
Tabela 7 -	Classificação dos resultados de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) e da evolução dos cães Boxer pertencentes aos cinco grupos estudados (n=73) – São Paulo – 2010.....	87
Tabela 8 -	Medidas descritivas dos parâmetros do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA; n=19) - São Paulo – 2010.....	88
Tabela 9 -	Medidas descritivas dos parâmetros do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC; n=28) - São Paulo – 2010.....	88
Tabela 10 -	Medidas descritivas dos parâmetros do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS; n=8) - São Paulo – 2010.....	89
Tabela 11 -	Medidas descritivas dos parâmetros do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) dos cães da raça Boxer afetados pela CAVD (grupo BCAVD; n=19) - São Paulo – 2010.....	89
Tabela 12 -	Medidas descritivas dos parâmetros do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS; n=18) - São Paulo – 2010.....	90

Tabela 13 -	Coeficiente de correlação de Pearson das variáveis de ECGAR mensuradas com dois tipos de filtro: 40 a 250 Hz e 25 a 250 Hz (n=92) - São Paulo – 2010.....	94
Tabela 14 -	Coeficiente de correlação de Pearson das variáveis de ECGAR e eletrocardiograma ambulatorial (Holter) (n=92) - São Paulo – 2010.....	94
Tabela 15 -	Medidas descritivas dos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) nos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA; n=19) - São Paulo – 2010.....	95
Tabela 16 -	Medidas descritivas dos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) nos cães-controle da raça Boxer (grupo BC; n=28) - São Paulo – 2010.....	95
Tabela 17 -	Medidas descritivas dos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) nos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS; n=8) - São Paulo – 2010.....	96
Tabela 18 -	Medidas descritivas dos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) nos cães da raça Boxer afetados pela CAVD (grupo BCAVD; n=19) - São Paulo – 2010.....	96
Tabela 19 -	Medidas descritivas dos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) nos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS; n=18) – São Paulo – 2010.....	96
Tabela 20 -	Medidas descritivas dos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) nos cães-controle da raça Boxer (BC, n=28) e nos cães da raça Boxer com disfunção sistólica sem insuficiência cardíaca congestiva (BDS sem ICC, n = 6) e com insuficiência cardíaca congestiva (BDS com ICC, n = 12) - São Paulo – 2010.....	100
Tabela 21 -	Coeficiente de correlação de Pearson das variáveis de VFC e eletrocardiograma ambulatorial (Holter) (n=88) - São Paulo – 2010.....	101
Tabela 22 -	Análise por regressão de Cox da influência das variáveis estudadas na sobrevida dos cães da raça Boxer com CAVD - São Paulo – 2010.....	104

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critérios para diagnóstico da cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD) em seres humanos – São Paulo - 2010.....	40
---	----

LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE A, Quadro 2 -	Identificação dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA, n = 19) segundo sexo, peso corpóreo, idade, evolução e tempo de acompanhamento (sobrevida) - São Paulo – 2010.....	134
APÊNDICE A, Quadro 3 -	Identificação dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC, n = 28), segundo sexo, peso corpóreo, idade, evolução e tempo de acompanhamento (sobrevida) - São Paulo – 2010.....	135
APÊNDICE A, Quadro 4 -	Identificação dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS, n = 8), segundo sexo, peso corpóreo, idade, manifestações clínicas, evolução e tempo de acompanhamento (sobrevida) - São Paulo – 2010.....	136
APÊNDICE A, Quadro 5 -	Identificação dos cães da raça Boxer acometidos pela CAVD (grupo BCAVD, n = 19), subdivididos em sintomáticos e assintomáticos, segundo sexo, peso corpóreo, idade, manifestações clínicas, evolução e tempo de acompanhamento (sobrevida) – São Paulo – 2010.....	137
APÊNDICE A, Quadro 6 -	Identificação dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS, n = 18), subdivididos de acordo com ausência ou presença de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), segundo sexo, peso corpóreo, idade, manifestações clínicas, evolução e tempo de acompanhamento (sobrevida) - São Paulo – 2010.....	138
APÊNDICE B, Quadro 7 -	Descrição dos resultados de radiografia torácica, mensuração radiográfica cardíaca pelo método do VHS (<i>vertebral heart size</i>) e mensuração de pressão arterial sistólica e diastólica dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA, n = 19) - São Paulo – 2010.....	139
APÊNDICE B, Quadro 8 -	Descrição dos resultados de radiografia torácica, mensuração radiográfica cardíaca pelo método do VHS (<i>vertebral heart size</i>) e mensuração de pressão arterial sistólica e diastólica dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC, n = 28) - São Paulo – 2010.....	140
APÊNDICE B, Quadro 9 -	Descrição dos resultados de radiografia torácica, mensuração radiográfica cardíaca pelo método do VHS (<i>vertebral heart size</i>) e mensuração de pressão arterial sistólica e diastólica dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS, n = 8) - São Paulo – 2010.....	141
APÊNDICE B, Quadro 10 -	Descrição dos resultados de radiografia torácica, mensuração radiográfica cardíaca pelo método do VHS (<i>vertebral heart size</i>) e mensuração de pressão arterial sistólica e diastólica dos cães da raça Boxer acometidos pela CAVD (grupo BCAVD, n = 19) - São Paulo – 2010.....	141
APÊNDICE B, Quadro 11 -	Descrição dos resultados de radiografia torácica, mensuração radiográfica cardíaca pelo método do VHS (<i>vertebral heart size</i>) e mensuração de pressão arterial sistólica e diastólica dos cães da raça Boxer pertencentes ao grupo com dilatação ventricular e disfunção sistólica (grupo BDS, n = 18) - São Paulo – 2010.....	142

APÊNDICE C, Quadro 12 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia convencional dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA, n = 19) - São Paulo – 2010.....	143
APÊNDICE C, Quadro 13 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia convencional dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC, n = 28) - São Paulo – 2010.....	144
APÊNDICE C, Quadro 14 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia convencional dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS, n = 8) - São Paulo – 2010.....	145
APÊNDICE C, Quadro 15 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia convencional dos cães da raça Boxer acometidos pela CAVD (grupo BCAVD, n = 19) - São Paulo – 2010.....	146
APÊNDICE C, Quadro 16 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia convencional dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS, n = 18) - São Paulo – 2010.....	147
APÊNDICE D, Quadro 17 -	Descrição dos resultados de ecocardiograma dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA, n = 19) - São Paulo – 2010....	148
APÊNDICE D, Quadro 18 -	Descrição dos resultados de ecocardiograma dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC, n = 28) - São Paulo – 2010.....	149
APÊNDICE D, Quadro 19 -	Descrição dos resultados de ecocardiograma dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS, n = 8) - São Paulo – 2010.....	150
APÊNDICE D, Quadro 20 -	Descrição dos resultados de ecocardiograma dos cães da raça Boxer acometidos pela CAVD (grupo BCAVD, n = 19) - São Paulo – 2010.....	151
APÊNDICE D, Quadro 21 -	Descrição dos resultados de ecocardiograma dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS, n = 18) - São Paulo – 2010.....	152
APÊNDICE E, Quadro 22 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia ambulatorial (Holter) dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA, n = 19) - São Paulo – 2010.....	153
APÊNDICE E, Quadro 23 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia ambulatorial (Holter) dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC, n = 28) - São Paulo – 2010.....	154
APÊNDICE E, Quadro 24 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia ambulatorial (Holter) dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS, n = 8) - São Paulo – 2010.....	155
APÊNDICE E, Quadro 25 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia ambulatorial (Holter) dos cães da raça Boxer acometidos pela CAVD (grupo BCAVD, n = 19) - São Paulo – 2010.....	156
APÊNDICE E, Quadro 26 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia ambulatorial (Holter) dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS, n = 18) - São Paulo – 2010.....	157

APÊNDICE F, Quadro 27 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) e variabilidade de frequência cardíaca (VFC) dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA, n = 19) - São Paulo – 2010.....	158
APÊNDICE F, Quadro 28 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) e variabilidade de frequência cardíaca (VFC) dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC, n = 28) - São Paulo – 2010.....	159
APÊNDICE F, Quadro 29 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) e variabilidade de frequência cardíaca (VFC) dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS, n = 8) - São Paulo – 2010.....	160
APÊNDICE F, Quadro 30 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) e variabilidade de frequência cardíaca (VFC) dos cães da raça Boxer afetados pela CAVD (grupo BCAVD, n = 19) - São Paulo – 2010.....	161
APÊNDICE F, Quadro 31 -	Descrição dos resultados de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) e variabilidade de frequência cardíaca (VFC) dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS, n = 18) - São Paulo – 2010.....	162

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	23
2	OBJETIVOS.....	26
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	27
3.1	Etiologia.....	28
3.2	Alterações macro e microscópicas.....	32
3.3	Predisposição.....	35
3.4	Manifestações Clínicas.....	36
3.5	Diagnóstico.....	39
3.5.1	Exame físico.....	41
3.5.2	Diagnóstico por imagem.....	41
3.5.3	Eletrocardiograma convencional.....	43
3.5.4	Eletrocardiografia ambulatorial (monitorização com Holter).....	45
3.5.5	Análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC).....	48
3.5.6	Eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR).....	49
3.5.7	Biópsia endomiocárdica.....	54
3.5.8	Testes genéticos.....	55
3.5.9	Marcadores cardíacos.....	55
3.6	Tratamento.....	56
3.7	Prognóstico.....	58
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	59
4.1	Anamnese.....	61
4.2	Exame físico.....	61
4.3	Exames laboratoriais.....	62
4.4	Mensuração da pressão arterial.....	63

4.5	Exame radiográfico.....	63
4.6	Exame eletrocardiográfico (eletrocardiograma convencional).....	64
4.7	Exame ecodopplercardiográfico.....	65
4.8	Monitorização eletrocardiográfica ambulatorial (sistema Holter)...	67
4.9	Eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR).....	69
4.10	Acompanhamento da evolução.....	73
4.11	Análise estatística.....	74
5	RESULTADOS.....	76
5.1	Eletrocardiograma ambulatorial (Holter).....	80
5.2	Eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR).....	87
5.3	Variabilidade da frequência cardíaca (VFC).....	95
5.4	Análise de sobrevida.....	101
6	DISCUSSÃO.....	106
7	CONCLUSÕES.....	120
	REFERÊNCIAS.....	121
	APÊNDICES.....	133

1 INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD) é uma doença miocárdica de ocorrência familiar e de comprovada origem genética, caracterizada pela substituição fibrogordurosa dos miócitos da parede do ventrículo direito. Essa alteração histopatológica fornece substrato para gênese de arritmias ventriculares com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo. A parede ventricular pode ser afetada de forma segmentar ou difusa nesse processo degenerativo, no entanto as lesões encontram-se, mais frequentemente, localizadas em áreas específicas da parede do ventrículo direito (VD), tais como sua via de entrada, ápice e infundíbulo. Em alguns casos, as lesões podem progredir e afetar, simultaneamente, o ventrículo esquerdo (VE), causando comprometimento da função sistólica de ambos os ventrículos (NAVA et al., 2000; FOLINO et al., 2006).

As pessoas ou animais afetados por essa doença podem apresentar-se assintomáticos ou desenvolverem manifestações clínicas como síncope ou morte súbita, decorrentes das arritmias ventriculares ou, mais raramente, sinais de insuficiência cardíaca congestiva devido ao comprometimento sistólico e dilatação ventricular, mimetizando a cardiomiopatia dilatada idiopática (BRIGHT; MCENTEE, 1995; CORRADO et al., 2000).

O tecido fibrogorduroso que se infiltra na região subendocárdica da parede do ventrículo direito (VD) representa um substrato anatômico para o aparecimento de arritmias ventriculares com circuito de re-entrada, pois interrompe a continuidade elétrica das fibras miocárdicas, criando fragmentação da despolarização ventricular e consequente produção de potenciais ventriculares retardados, que são considerados pré-requisitos para o desenvolvimento dessa forma de arritmia. Tais potenciais elétricos retardados são responsáveis pelo aparecimento de ondas de pós-excitação ventricular no eletrocardiograma convencional (ECG) ou potenciais tardios no eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) (CALVERT et al., 1998; NAVA et al., 2000; FOLINO et al., 2006).

É extremamente difícil confirmar e quantificar a infiltração fibrogordurosa miocárdica que ocorre na CAVD. A ressonância magnética, embora muito utilizada para o diagnóstico em seres humanos com a doença, possui baixa especificidade, e a biópsia endomiocárdica, por sua vez, não é capaz de avaliar a extensão da

infiltração ventricular (BAUMWART; MEURS, 2008). Portanto, o diagnóstico da CAVD deve ser baseado na presença de diversos critérios, maiores e menores, dentre os quais se inclui a pesquisa de potenciais tardios no eletrocardiograma de alta resolução (McKENNA et al., 1994).

O eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) foi inicialmente utilizado, em pacientes humanos, para estratificar o risco de arritmias e morte súbita após infarto agudo do miocárdio; todavia, a aplicação deste método também demonstrou, em pessoas com CAVD, significativa correlação entre presença de potenciais tardios e ocorrência de taquicardia ventricular sustentada, particularmente nos estágios mais avançados da doença (TURRINI et al., 1999; NAVA et al., 2000; FOLINO et al., 2006), apresentando sensibilidade entre 47 a 86% na detecção desses potenciais tardios na CAVD (BLOMSTRÖM-LUNDQVIST et al., 1988; LECLERCQ; COUMEL, 1993; KINOSHITA et al., 1995; TURRINI et al., 1999; NAVA et al., 2000; FOLINO et al., 2006; STERLOTIS et al., 2009). Em medicina veterinária, o ECGAR foi estudado em algumas condições clínicas, como em cães Doberman com cardiomiopatia dilatada, demonstrando boa correlação entre presença de potenciais tardios e ocorrência de morte súbita, embora a mesma também tenha ocorrido em animais com resultados normais de ECGAR (CALVERT et al., 1998). Em cães Boxer com CAVD, a detecção de potenciais tardios por meio do estudo do ECGAR foi associada com alta sensibilidade e especificidade na predição da morte de origem cardíaca (morte súbita ou por insuficiência cardíaca congestiva) (SPIER; MEURS, 2004c).

A avaliação do grau de variação da frequência cardíaca, denominada de variabilidade da frequência cardíaca (VFC), pode ser usada para observar a influência do sistema nervoso autônomo sobre o coração. A redução na VFC, causada por aumento do tônus simpático e diminuição do tônus parassimpático, é apontada como fator preditivo de morte por insuficiência cardíaca ou morte súbita por arritmias ventriculares em seres humanos (SPIER; MEURS, 2004a), motivo pelo qual tem sido estudada em pessoas e cães Boxer com CAVD (FOLINO et al., 2002; SPIER; MEURS; WRIGHT, 2002; SPIER; MEURS, 2004a).

Acredita-se que a avaliação conjunta do ECGAR, da VFC, da frequência e complexidade das arritmias ventriculares ao Holter e da dispersão do segmento ST, melhore a acurácia na identificação de pacientes sob risco de eventos arrítmicos e morte súbita cardíaca; porém, faltam estudos prospectivos que avaliem a

sensibilidade, especificidade e valor preditivo da combinação desses métodos (MALIK et al., 1996).

O marcante interesse no estudo da CAVD está associado à dificuldade no estabelecimento do diagnóstico clínico precoce, de suma importância devido à propensão da doença em causar morte súbita em pessoas e animais aparentemente saudáveis (CIARAMELLA et al., 2009). A avaliação e estratificação do risco à morte súbita em pacientes acometidos pela CAVD são tarefas complexas (TURRINI et al., 1999) e devem associar os resultados de ECGAR com os achados ecocardiográficos, resultados de Holter e análise da variabilidade da frequência cardíaca (FARRELL et al., 1991; CALVERT, 1998). Esta estratificação é relevante e necessária para identificação dos animais que apresentam risco elevado de morte de origem cardíaca, bem como para elaboração do manejo destes pacientes (SPIER; MEURS, 2004c).

Portanto, pressupõe-se que os cães da raça Boxer com CAVD apresentem potenciais tardios ao ECGAR, que se correlacionam com maior propensão ao desenvolvimento de arritmias ventriculares fatais e morte súbita, e que estas arritmias podem ser causadas por hiperatividade do sistema nervoso simpático, evidenciada pela diminuição nos valores de VFC. Assim sendo, a avaliação conjunta de tais parâmetros talvez possa auxiliar na identificação precoce dos cães Boxer com elevado risco à ocorrência de morte de origem cardíaca secundária à CAVD.

2 OBJETIVOS

Devido à necessidade de se estabelecer parâmetros que possam ser usados como fatores preditivos para a ocorrência de morte súbita ou morte por insuficiência cardíaca, na cardiomiopatia arritmogênica dos cães da raça Boxer, o presente trabalho teve como objetivos:

1. Estabelecer os valores de referência do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) e variabilidade de frequência cardíaca (VFC) em cães Boxer sem evidências de alterações cardíacas, para compará-los aos valores dos mesmos parâmetros em cães Boxer nos diferentes estágios de CAVD;
2. Determinar se os cães Boxer com CAVD, nos diferentes estágios da doença, apresentam potenciais tardios ao ECGAR ou valores diminuídos de VFC, e se os mesmos correlacionam-se com o número e grau das arritmias ventriculares;
3. Avaliar o valor prognóstico do ECGAR, da VFC e das arritmias registradas ao Holter em cães Boxer acometidos pela CAVD, em diferentes estágios da doença, observando se tais variáveis têm valor preditivo na morte de origem cardíaca (morte súbita ou morte por insuficiência cardíaca congestiva) nestes animais.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A cardiomiopatia do Boxer foi primeiramente descrita por Neil Harpster, em 1983, quando foi postulada a existência de uma doença miocárdica nessa raça, já então reconhecida há 15 anos, com diferentes características daquelas encontradas na cardiomiopatia dilatada de cães de porte grande ou gigante, na qual se observava ausência de dilatação ventricular, infrequente ocorrência de fibrilação atrial e extensivas alterações histológicas miocárdicas, demonstrando que essa cardiomiopatia possuía características clínicas e histopatológicas únicas, não encontradas em outras raças (HARPSTER, 1983). Assim, a cardiomiopatia do Boxer foi inicialmente caracterizada como uma doença miocárdica degenerativa, provavelmente de origem hereditária, cuja histopatologia revelava, tipicamente, atrofia de miócitos e infiltração fibrogordurosa do ventrículo direito e, eventualmente, também do ventrículo esquerdo (HARPSTER, 1983; HARPSTER, 1991).

No Brasil, esta enfermidade miocárdica foi relatada, pela primeira vez, por Larsson et al. (1987), época em que era conhecida simplesmente como cardiomiopatia do Boxer.

Em 2004, Basso et al. estudaram os aspectos clínicos, eletrocardiográficos, macroscópicos, histológicos, morfométricos e de imagem de ressonância magnética do coração de 23 cães Boxer, mortos ou eutanasiados, que apresentavam diagnóstico de cardiomiopatia do Boxer, com importante ectopia ventricular ou síncope. Foram encontradas, nesses animais, fortes semelhanças clínicas e patológicas da doença que apresentavam com a cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD) observada em seres humanos, o que levou os autores a concluir que os cães Boxer poderiam servir como modelo animal para estudo da CAVD humana, para melhor compreensão de sua etiopatogenia. A partir do encontro dessa equivalência, a cardiomiopatia do Boxer foi renomeada, passando a ser chamada de CAVD do Boxer.

A CAVD foi primeiramente descrita em seres humanos, em 1736, por Giovanni Lancisi, que relatou a recorrência, em quatro gerações de uma família, de uma doença caracterizada por palpitações, dilatação do ventrículo direito e morte súbita (BASSO et al., 2009). Após muitos anos, em 1978, Frank e Fontaine denominaram tal doença de “displasia arritmogênica do ventrículo direito (DAVD)”;

devido à observação da perda de miócitos do ventrículo direito nas pessoas afetadas, com substituição total ou parcial do músculo por tecido fibroso e adiposo, associada à presença de arritmias ventriculares com configuração de bloqueio de ramo esquerdo (KIÈS et al., 2006). Em 1982, Marcus et al. realizaram o primeiro estudo mais detalhado da doença ao descrever o perfil clínico de 24 pacientes afetados. Posteriormente, diversos outros relatos da DAVD concluíram que se tratava de doença miocárdica adquirida e degenerativa, com injúria e atrofia miocárdica idiopática do ventrículo direito e substituição progressiva do mesmo por tecido fibrogorduroso, e não de uma mal-formação congênita das células cardíacas, como sugeria o termo “displasia”. Assim, a partir de 1996, a DAVD começou a ser considerada como doença primária do músculo cardíaco, como são caracterizadas as cardiomiopatias, passando então a ser chamada de cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD) (THIENE; BASSO, 2001; KIÈS et al., 2006), diferenciando-a dos casos de verdadeira displasia (mal-desenvolvimento) do miocárdio do ventrículo direito, conhecidos como anomalia de Uhl (BASSO et al., 1996; HARVEY et al., 2005).

3.1 Etiologia

A exata etiologia da CAVD ainda não está completamente elucidada. Em cães Boxers a CAVD é, reconhecidamente, uma doença de caráter hereditário, com padrão de herança autossômica dominante, assim como em seres humanos com a doença (MEURS et al., 1999; THIENE; BASSO, 2001). A etiologia genética dessa enfermidade foi suspeitada, já em tempos remotos, devido à observação da alta prevalência de arritmias ventriculares em cães Boxer pertencentes a uma mesma linhagem familiar (HARPSTER, 1983; HARPSTER, 1991).

Em seres humanos, reconstruções de árvores genealógicas demonstraram que a CAVD possui padrão genético de herança autossômica dominante com penetrância variável e diversas formas de apresentação clínica, variando desde a forma oculta até casos de insuficiência cardíaca congestiva ou de morte súbita precipitada por exercícios, que pode ser a primeira e última manifestação clínica da doença, especialmente em atletas (THIENE; BASSO, 2001). A etiologia hereditária

da CAVD do Boxer foi confirmada por Meurs et al. (1999), a partir da descrição de duas famílias de cães Boxer com arritmias ventriculares, nas quais foi estudado o padrão de transmissão da doença; excluindo-se o padrão de herança autossômico recessivo e a transmissão ligada ao X, concluiu-se que se tratava de herança autossômica dominante.

O defeito que é transmitido geneticamente, gerando o aparecimento da CAVD nos cães Boxer, pode ser uma mutação no gene que codifica o receptor de rianodina cardíaco. Mutações nesse gene foram identificadas em famílias humanas com uma das formas da doença, a CAVD tipo 2, caracterizada por presença de taquicardia ventricular polimórfica induzida por esforço (TISO et al., 2001). O receptor de rianodina, localizado no retículo sarcoplasmático miocárdico, é um canal de cálcio intracelular que exerce um papel central no mecanismo de excitação-contracção das fibras cardíacas. Alterações em sua função estão associadas com ciclo anormal de cálcio e consequente instabilidade elétrica, levando ao aparecimento de arritmias ventriculares fatais, disfunção contrátil, insuficiência cardíaca e morte (TISO et al., 2001; MEURS et al., 2006). Em amostras miocárdicas retiradas à necropsia do coração de seis cães Boxer com CAVD e oito cães Beagle normais, avaliou-se a quantidade de receptores de rianodina e RNA-mensageiro dos mesmos, por PCR e *immunoblotting*. Os resultados demonstraram que, em cães normais, tal quantidade era significativamente menor no ventrículo direito (VD) do que no ventrículo esquerdo (VE) ou septo interventricular (SIV); nos cães com CAVD, tais conteúdos eram significante e igualmente diminuídos nessas três regiões cardíacas, em comparação com as mesmas áreas nos cães-controle. Porém, o estudo genético dessas amostras não evidenciou alterações nos genes que codificam os receptores de rianodina (MEURS et al., 2006).

A expressão de calstabin 2, molécula que se liga a esses receptores, estabilizando-os e mantendo-os fechados para prevenir o escape de cálcio intracelular durante a diástole, foi estudada por Oyama et al. (2008). Amostras miocárdicas de 13 cães Boxer com CAVD foram submetidas às técnicas imunoquímicas e de sequenciamento genético para se determinar a possível deficiência de calstabin. Embora não tenham sido encontradas mutações genéticas relacionadas à mesma, foram encontrados níveis significativamente reduzidos da calstabin e de seu RNA mensageiro no coração dos cães afetados, quando comparados aos dos cães-controle, o que poderia determinar maior probabilidade de

abertura dos canais de rianodina e escape de cálcio intracelular, com consequente aparecimento de arritmias ventriculares. Não foi concluído, no entanto, se essa deficiência de calstabin no complexo de receptor de rianodina é uma anormalidade primária ou secundária, em resposta à insuficiência cardíaca.

Em seres humanos com CAVD, defeitos genéticos foram comprovadamente associados ao desenvolvimento da doença, como naqueles genes que codificam a placoglobina, desmoplaquina, placofilina e desmogleina-2, proteínas que constituem os principais integrantes dos desmossomos; por isso, a CAVD humana é considerada uma doença genética e hereditária dos desmossomos cardíacos, o que leva à necessidade de aconselhamento genético de indivíduos afetados e seus familiares (AWAD; CALKINS; JUDGE, 2008). Pacientes humanos com mutação do gene que codifica a placoglobina apresentam, à microscopia eletrônica, desmossomos cardíacos menores e em quantidade diminuída (ASIMAKI et al., 2007).

Os desmossomos são complexos multiproteicos da membrana celular, pertencentes aos discos intercalados, tendo por função a manutenção da integridade estrutural e funcional das células cardíacas, por permitirem adesão intercelular e adequado acoplamento mecânico entre elas; tais estruturas são mais abundantes em tecidos submetidos a altos níveis de estresse mecânico, como a epiderme e o músculo cardíaco (THIENE; BASSO, 2001; ASIMAKI et al., 2007). A descoberta de mutações nos genes que codificam suas proteínas levou à proposta de que a CAVD seria resultado de defeito nas proteínas de adesão celular dos desmossomos dos cardiomiócitos, o que provocaria destacamento dessas células ao nível dos discos intercalados, com consequente apoptose celular e reposição por tecido fibrogorduroso (THIENE; BASSO, 2001; KIÈS et al., 2006; MEURS; EDERER; STERN, 2007; BASSO et al., 2009). Para avaliar se a mutação nos genes que codificam as proteínas dos desmossomos poderia ser o mecanismo patogênico na CAVD do Boxer, Meurs, Ederer e Stern (2007) realizaram o sequenciamento genético, em 10 cães Boxer com CAVD e dois cães Labrador (controle), de quatro genes desmossômicos envolvidos na etiopatogenia da forma humana de CAVD. No entanto, não foram encontradas mutações dos mesmos nos cães Boxer com CAVD.

Outro estudo demonstrou quantidades diminuídas de algumas proteínas das junções celulares cardíacas tipo *gap* em cães Boxer com CAVD, como ocorre em seres humanos, o que também poderia causar alteração da integridade das células

cardíacas. Utilizando-se técnicas imunoquímicas para caracterizar o fenótipo molecular dos discos intercalados do coração de 12 cães Boxer acometidos por CAVD, foram analisadas as seguintes proteínas: caderina, que integra as junções de adesão celular; placofilina 2, desmoplaquina e placoglobina, que integram os desmossomos; conexina 43, que integra as junções tipo *gap* e a desmina, que integra os filamentos intermediários. Evidenciou-se perda significativa de todas essas proteínas que compõem os discos intercalados nesses animais, mas particularmente da conexina 43, o que poderia alterar a aposição das células cardíacas (OXFORD et al., 2007). Utilizando-se a microscopia eletrônica para avaliação da ultraestrutura de tais discos intercalados, Oxford et al. (2009) observaram desorganização das miofibrilas cardíacas, com redução no comprimento dos desmossomos e redução das junções tipo *gap* nos discos intercalados de cães Boxer com CAVD.

Recentes estudos genéticos identificaram uma deleção na região 3' do gene que codifica a estriatina, presente no cromossomo 17, em 65 cães Boxer com CAVD, bem como uma redução no RNA mensageiro da estriatina nesses animais, sendo que os cães que eram homozigotos para essa deleção apresentaram uma forma mais grave da doença, com expressão de número significativamente maior de extrassístoles ventriculares. A estriatina é uma proteína localizada nos discos intercalados dos miócitos cardíacos, juntamente com outras proteínas dos desmossomos cardíacos que, sabidamente, estão envolvidas na patogenia da CAVD humana (placoglobina, placofilina-2 e desmoplaquina). Assim, o gene que codifica a estriatina foi sugerido como novo gene candidato na etiopatogenia da CAVD (MEURS et al., 2009; MEURS et al., 2010).

Além dos defeitos genéticos que afetam a codificação das proteínas dos desmossomos cardíacos, outras hipóteses para a etiologia da CAVD em seres humanos foram aventadas, como a miocardite focal, que pode ser de origem viral, e a autoimunidade. A autoimunidade humoral foi descartada como causa da doença, por meio de estudos com imunofluorescência indireta, porém a imunidade mediada por células pode ter papel relevante em sua etiologia (THIENE; BASSO, 2001; BASSO et al., 2009).

A deficiência hereditária de L-carnitina foi proposta como mecanismo biológico intracelular que poderia determinar as alterações histológicas características da doença em cães Boxer (HARPSTER, 1983). A L-carnitina é uma

amina quaternária encontrada em altas concentrações na membrana das mitocôndrias da musculatura esquelética e cardíaca dos mamíferos, cuja função se correlaciona com o transporte de ácidos graxos pela membrana mitocondrial, que são oxidados em sua matriz, gerando energia para que a célula muscular mantenha seus mecanismos de relaxamento e contração (KEENE, 1992). Keene et al. (1991) descreveram o caso de um cão Boxer com deficiência miocárdica de carnitina associada à cardiomiopatia dilatada (CMD), que demonstrou evidente melhora clínica e ecocardiográfica após suplementação oral com carnitina e normalização da concentração miocárdica da mesma. No entanto, embora a deficiência de L-carnitina possa ser considerada como possível fator etiológico em alguns cães com cardiomiopatia do Boxer, esta não parece ser a causa da doença na maioria dos cães afetados (MEURS, 2005a).

3.2 Alterações Macro e Microscópicas

Alterações anatômicas relacionadas à CAVD em humanos incluem dilatação global discreta a importante do ventrículo direito (VD), aneurismas ou diminuição da espessura da parede do VD e hipocinesia segmentar do VD, sendo que as áreas normalmente envolvidas são aquelas pertencentes ao “triângulo da displasia”, constituído pelo ápice, infundíbulo e via de entrada do VD, logo abaixo do folheto posterior da valva tricúspide. Aneurismas ventriculares nessas regiões podem ser considerados patognomônicos de CAVD e são encontrados em cerca de 50% dos casos humanos da doença (BASSO et al., 1996; SANTILLI et al., 2009).

Histologicamente, a característica morfológica mais marcante da doença é a atrofia e morte dos miócitos do VD, de forma segmentar ou difusa, com substituição dos mesmos por tecido gorduroso ou fibrogorduroso, que geralmente se inicia no subepicárdio e camada médio-mural, progredindo para o subendocárdio. No entanto, diferente do que se acreditava antigamente, a CAVD não é uma doença isolada do VD, mas sim uma doença progressiva do músculo cardíaco que, com o passar do tempo, embora envolva mais difusamente o VD, também afeta o VE em 76% dos casos (septo interventricular e parede livre); assim, pessoas mais idosas com CAVD podem apresentar infiltrado fibrogorduroso de ambos os ventrículos, evoluindo para

quadro de falência biventricular e insuficiência cardíaca congestiva (CORRADO et al., 1997). Tal processo de substituição das células cardíacas pode ocorrer de duas formas: a forma adiposa, cuja infiltração transmural de tecido adiposo aumenta a espessura da parede ventricular, ou a forma fibroadiposa, na qual a parede ventricular torna-se mais fina e translúcida, com formação de aneurismas saculares em quase 50% dos casos, concentrados no triângulo da displasia (CORRADO et al., 2000; THIENE; BASSO, 2001). A infiltração miocárdica de tecido fibroso é mais frequente em pacientes jovens, enquanto alta prevalência de infiltração gordurosa é observada em adultos com CAVD (DALIENTO et al., 1995).

Em dois terços dos casos em que se desenvolve a forma fibrogordurosa de CAVD, observam-se áreas focais de necrose dos miócitos e infiltrados de células inflamatórias, particularmente de linfócitos T CD43 positivos, num padrão típico de miocardite crônica (CORRADO et al., 2000; THIENE; BASSO, 2001). Este padrão histológico pode dificultar o diagnóstico etiológico das miocardiopatias do ventrículo direito, que podem ocorrer tanto por CAVD quanto por outras etiologias (ATIK et al., 2005). Desconhece-se, ainda, se o processo inflamatório da miocardite é primário, causando atrofia dos miócitos e posterior reparação com tecido fibrogorduroso, ou se é consequência da morte celular espontânea (BASSO et al., 1996; CIARAMELLA et al., 2009). Porém, acredita-se que ela tenha importância na progressão da doença, pois determina liberação de proteínas próapoptóticas e citocinas próinflamatórias, que causam lesão miocárdica (THIENE; BASSO, 2001).

As áreas afetadas pela infiltração miocárdica, particularmente na forma fibrogordurosa, apresentam instabilidade eletrofisiológica, constituindo-se num potencial substrato para o desenvolvimento de arritmias ventriculares re-entrantes, tanto em seres humanos quanto em animais com CAVD (BASSO et al., 1996; ELIAS et al., 1998; FOX et al., 2000; KIÈS et al., 2006).

A necrópsia de cães Boxer com CAVD demonstra, em alguns casos, coração com aparência macroscópica normal e, em outros, aumento ventricular direito e, às vezes, também esquerdo. O exame histológico evidencia substituição dos miócitos por tecido adiposo ou fibroso (ou ambos), particularmente na parede livre do ventrículo direito e, ocasionalmente, também no septo interventricular e parede livre do ventrículo esquerdo (BASSO et al., 2004; MEURS, 2004).

O estudo das alterações patológicas do coração de 23 cães Boxer com CAVD revelou dilatação moderada do VD em oito cães (35%) e aneurismas infundibulares

em três cães, além de alterações histológicas de infiltração fibrogordurosa no VD de todos os cães e no VE de 48% dos cães, que ocorria sob a forma adiposa (n=15, 65%) ou forma fibroadiposa (n=8, 35%) com presença de miócitos sobreviventes embebidos no meio desses tecidos. Esse processo de reparação miocárdica era difuso na maioria dos cães (70%) e segmentar na minoria (30%). Miocardite, com infiltrado linfocítico focal ou multifocal, foi identificada no VD de 14 cães (61%) e no VE de 16 cães (70%), e a apoptose dos miócitos foi observada em nove cães (39%), sugerindo que a perda de células miocárdicas na CAVD no Boxer também é mediada por morte celular programada (BASSO et al., 2004).

A necrópsia de 12 gatos afetados por CAVD demonstrou dilatação moderada a grave do ventrículo direito, aneurismas e diminuição da espessura da parede do VD. À histopatologia, evidenciaram-se lesões muito semelhantes às dos pacientes humanos com CAVD, como atrofia miocárdica biventricular, com substituição dos miócitos por tecido fibrogorduroso, do epicárdio até o endocárdio, com miócitos sobreviventes embebidos no tecido de reparação. Padrão histológico de miocardite e apoptose foi encontrado na maioria dos gatos, corroborando a hipótese de que a patogênese da CAVD depende, em parte, da inflamação miocárdica e consequente morte celular programada (FOX et al., 2000).

O encontro de alterações miocárdicas histológicas características de CAVD em ambos os ventrículos (mais discreta em ventrículo esquerdo), em uma cadela Boxer de três anos de idade, levou Boujon e Amberger (2003) a acreditarem na natureza progressiva dessa doença, com início das alterações no triângulo da displasia do VD e posterior extensão das mesmas ao VE. O envolvimento do VE também foi observado, por ressonância magnética, em mais de 76% dos pacientes humanos e em 48% dos cães Boxer com CAVD, contestando a idéia tradicional de que a doença determina apenas envolvimento do VD, sugerindo que tal enfermidade deveria ser chamada apenas de “cardiomiopatia arritmogênica”, termo que abrangeria o acometimento de ambos os ventrículos (MARCONDES SANTOS et al., 2002; CIARAMELLA et al., 2009).

3.3 Predisposição

A CAVD em seres humanos ocorre, principalmente, em adolescentes e adultos jovens do sexo masculino, com pico de idade entre 16 a 35 anos. Estima-se que a prevalência da doença esteja entre 0,02 a 0,1%, dependendo da região geográfica (ELIAS et al., 1998; DALAL et al., 2005; KIÈS et al., 2006). No entanto, é difícil o reconhecimento da verdadeira incidência e prevalência da CAVD humana, pois muitos indivíduos assintomáticos não são diagnosticados e podem cursar com morte súbita como primeira e única manifestação clínica da doença (CORRADO et al., 2000; HULOT et al., 2004).

Em cães Boxer com CAVD, a maioria dos animais afetados (aproximadamente 85%) tem entre seis e 12 anos de idade quando do diagnóstico da doença, e os machos são discretamente mais acometidos (58% versus 42%) do que as fêmeas (KITTLESON; KIENLE, 1998). Observou-se, num estudo, que a idade dos animais afetados na época do diagnóstico da doença era bastante variável, oscilando entre um a 15 anos de idade, com média de 8,23 anos (HARPSTER, 1991). A análise de cães acometidos pela categoria 3 da cardiomiopatia do Boxer revelou que a idade de ocorrência para essa forma da doença era de um a 11 anos de idade, com média de seis anos (BAUMWART et al., 2005).

Embora esta seja a raça canina mais comumente afetada, diversos estudos descreveram a ocorrência desta cardiomiopatia arritmogênica em cães de outras raças. Simpson, Bonagura e Eaton (1994) observaram tal doença num cão Dachshund macho de 3,5 anos de idade, confirmada histologicamente após óbito do animal, evidenciando-se, na parede livre do ventrículo direito, difusa perda transmural dos miócitos com reposição por tecido conjuntivo e adiposo, cercados por moderado infiltrado de pequenos linfócitos e histiócitos. Bright e McEntee (1995) diagnosticaram, clínica e histologicamente, a CAVD num cão macho Bullmastiff adulto jovem que apresentava arritmia ventricular em bigeminismo, dispnéia e efusão pleural quilosa, e que evoluiu para morte súbita durante realização de exercício. Palacio et al. (2001) relataram presença de CAVD num cão Husky Siberiano, de sete meses de idade, que manifestava síncope por episódios de taquicardia ventricular sustentada com origem no VD, observando-se substituição

miocárdica por tecido conjuntivo e adiposo à necrópsia, particularmente nas regiões do “triângulo da displasia”; à microscopia eletrônica, apresentava atenuação dos discos intercalados e diminuição de desmossomos dos miócitos de algumas áreas examinadas. Marcondes Santos et al. (2002) relataram a ocorrência de CAVD, confirmada ao exame histopatológico, em cadela da raça Poodle, com envolvimento biventricular e manifestações clínicas de ICC direita e esquerda. Santilli et al. (2009) descreveram uma forma segmentar de CAVD em cão da raça Bulldog Inglês, que apresentava degeneração fibrogordurosa restrita à via de saída do VD, com adelgaçamento de parede e aneurisma dessa região, além da presença de arritmias ventriculares com características semelhantes às aquelas originadas na via de saída de VD.

A CAVD também foi descrita na espécie felina, na qual se observa, diversamente do que ocorre em cães Boxer com a doença, marcante dilatação das câmaras cardíacas direitas, com manifestações clínicas de insuficiência cardíaca congestiva direita (ICCD) e raros episódios de síncope. Fox et al. (2000) relataram ocorrência da doença em 12 gatos domésticos (média etária de 7,3 anos) que apresentavam ICCD, acentuado aumento de câmaras cardíacas direitas ao ecocardiograma e presença de arritmias supraventriculares (n=5) ou ventriculares (n=9) ao eletrocardiograma. Devido às semelhanças clínicas e patológicas com a CAVD humana, os autores concluíram que os felinos com CAVD poderiam servir como modelo animal para estudo da doença humana. Harvey et al. (2005) também relataram ocorrência de CAVD em dois gatos com ICCD, síncope, arritmias ventriculares, dilatação e hipocinesia do VD e infiltração fibrogordurosa do miocárdio do VD. Ciaramella et al. (2009) relataram o caso de um felino com CAVD que apresentava, além das alterações normalmente encontradas em VD, áreas de envolvimento do VE que não haviam sido detectadas por ecocardiografia prévia.

3.4 Manifestações Clínicas

Em humanos, a expressão fenotípica da CAVD pode ser muito variável (McKENNA et al., 1994), sendo que o extenso espectro de apresentação da doença varia desde a presença assintomática de extrassístolia ventricular isolada até

episódios de taquicardia ventricular sustentada determinando síncope e morte súbita, que pode se apresentar como primeira manifestação da doença, ocorrendo principalmente durante atividades físicas (ELIAS et al., 1998). Em alguns indivíduos afetados, a progressão das alterações na musculatura miocárdica causa disfunção sistólica biventricular e consequente insuficiência cardíaca congestiva, com necessidade de realização de transplante cardíaco. Neste último estágio, a CAVD mimetiza uma cardiomiopatia dilatada que pode ocorrer por outras causas, sendo difícil distinguir clinicamente ambas as doenças (BASSO et al., 1996; CORRADO et al., 1997; CORRADO et al., 2000).

Da mesma forma, devido à penetrância genética variável da doença, os cães Boxer afetados por CAVD podem manifestar diferentes apresentações clínicas; assim, podem apresentar-se assintomáticos com presença de frequentes arritmias ventriculares, manifestar síncope ou morte súbita por arritmias ventriculares ou, ainda, desenvolver disfunção miocárdica sistólica e sinais de insuficiência cardíaca congestiva (MEURS et al., 1999; MOISE, 1999; SISSON; O'GRADY; CALVERT, 1999; SPIER; MEURS; WRIGHT, 2002; BASSO et al., 2004; MEURS, 2004; MEURS, 2005b). Estudo de 10 cães Boxer portadores desta cardiomiopatia revelou que a perda de consciência, tosse e dispnéia eram as manifestações clínicas mais comuns da doença e que as alterações eletrocardiográficas predominantes eram as arritmias ventriculares (LARSSON et al., 1987).

Alguns cães afetados apresentam grande número de eventos arrítmicos e não progridem para a forma sintomática da doença, enquanto outros, com o mesmo grau de ectopia ventricular, progridem gradualmente e desenvolvem manifestações clínicas secundárias às arritmias mais graves, porém ainda não se conhecem os fatores que controlam esta progressão (MOISE, 1999; MEURS, 2004).

Segundo Harpster (1983) e Harpster (1991), existem três formas de manifestação clínica da doença: assintomática, sintomática ou insuficiência cardíaca congestiva. Na primeira forma (categoria 1), os cães são assintomáticos e um pequeno número de arritmias ventriculares é detectado pelos exames de rotina. Na segunda forma (categoria 2), os cães apresentam episódios de síncope ou cansaço fácil, que ocorrem durante exercícios ou períodos de excitação, associados à presença das arritmias ventriculares; tais extrassístoles geralmente são monomórficas e têm morfologia semelhante à dos complexos encontrados nos bloqueios de ramo esquerdo (QRS positivo em DII, DIII e avF), demonstrando sua

origem no ventrículo direito. O prognóstico é reservado, nesta categoria, e os animais acometidos podem apresentar morte súbita pelas arritmias ventriculares, enquanto outros permanecem estáveis com terapia antiarrítmica. Na terceira forma (categoria 3), que é diagnosticada com menor frequência, os animais apresentam sinais progressivos de insuficiência cardíaca congestiva, como intolerância a exercícios, tosse, ascite, efusão pleural e, às vezes, síncope; nesta fase, são observadas insuficiência miocárdica (disfunção sistólica de ventrículo esquerdo ao ecocardiograma), dilatação ventricular e presença de taquiarritmias ventriculares, embora ocasionalmente sejam também observadas taquiarritmias supraventriculares, como a fibrilação atrial. Os animais pertencentes a essa categoria têm mau prognóstico, pois frequentemente apresentam morte súbita ou morte por complicações da insuficiência cardíaca (HARPSTER, 1991; MOISE, 1999; SISSON; O'GRADY; CALVERT, 1999; MEURS et al., 2003; BAUMWART et al., 2005). Apesar da alta frequência de arritmias supraventriculares nesta categoria, as síncope normalmente resultam de episódios de taquicardia ventricular sustentada (MOISE, 1999; SISSON; O'GRADY; CALVERT, 1999).

Embora seja provável que estas três categorias representem uma continuidade da doença, com a cardiomiopatia arritmogênica primária do Boxer progredindo para cardiomiopatia com disfunção ventricular sistólica, este conceito ainda não está bem esclarecido (KITTELESON; KIENLE, 1998; DARKE; BONAGURA; KELLY, 2000; MEURS, 2004), diferentemente de seres humanos, nos quais se reconhece que aproximadamente 20% dos pacientes com CAVD desenvolvem disfunção sistólica com dilatação de ventrículo esquerdo, mimetizando uma cardiomiopatia dilatada (THIENE; BASSO, 2001). No entanto, a experiência clínica sugere que, pelo menos alguns cães, inicialmente afetados por arritmias ventriculares, posteriormente desenvolvam insuficiência miocárdica ventricular, enquanto outros morrem subitamente, com função miocárdica normal (KRAUS et al., 2002).

Baumwart et al. (2005) estudaram os aspectos clínicos, eletrocardiográficos e ecocardiográficos de 48 cães Boxer que apresentavam categoria 3 de CAVD e observaram frequentes arritmias ventriculares (58% dos animais) e supraventriculares (31% com fibrilação atrial e 10% com complexos atriais prematuros), além de diversas manifestações clínicas de insuficiência cardíaca congestiva. No entanto, apesar da observação de que alguns cães desse estudo

foram previamente diagnosticados com cardiomiopatia arritmogênica, desenvolvendo posteriormente disfunção ventricular esquerda, não foi possível comprovar se a disfunção sistólica ocorreu como progressão desta cardiomiopatia.

3.5 Diagnóstico

O diagnóstico da CAVD em seres humanos baseia-se na demonstração das anormalidades cardíacas estruturais, funcionais e eletrofisiológicas causadas pelas alterações histológicas subjacentes (MARCUS et al., 2010), podendo ser realizado por meio de técnicas não invasivas ou invasivas (THIENE; BASSO, 2001). O padrão-ouro para diagnóstico definitivo da CAVD é a demonstração histológica da infiltração fibrogordurosa do miocárdio, por meio de biópsia endomiocárdica, cirurgia transtorácica ou necrópsia (BASSO et al., 1996). Devido às dificuldades diagnósticas encontradas na biópsia endomiocárdica, dificuldades na avaliação da estrutura e função do VD e existência de múltiplas etiologias para as arritmias com origem no VD, McKenna et al. (1994) propuseram critérios, classificados como maiores ou menores, para o estabelecimento do diagnóstico definitivo da doença, sendo necessária presença de dois critérios maiores, um critério maior e dois menores ou quatro critérios menores para tal diagnóstico. Em 2010, Marcus et al. adicionaram, a estes já existentes, novos critérios quantitativos obtidos a partir de exames de imagem, como ecocardiograma, angiografia e ressonância magnética, no intuito de melhorar a sensibilidade diagnóstica para indivíduos em estágios precoces da doença, conforme listados no quadro 1.

Portanto, para o diagnóstico da CAVD em seres humanos são realizados, além da biópsia endomiocárdica, procedimentos como eletrocardiograma de repouso e ambulatorial, eletrocardiograma de alta resolução, ecocardiograma, ressonância magnética, angiografia e testes genéticos (KLERSY et al., 1989; McKENNA et al., 1994; ELIAS et al., 1998; CORRADO et al., 2000; THIENE; BASSO, 2001; KIÈS et al., 2006; MARCUS et al., 2010), sendo que a estratégia ideal para diagnóstico da doença consiste na combinação das informações obtidas pelos diferentes testes (BASSO et al., 2009).

Em cães da raça Boxer, o diagnóstico da CAVD é desafiador, e assim como em seres humanos, também pode ser estabelecido na presença de uma combinação de fatores, como histórico familiar da doença, manifestações clínicas, presença de frequentes taquiarritmias ventriculares ao eletrocardiograma ambulatorial e detecção de alterações histológicas de infiltração fibrogordurosa no miocárdio dos animais que vêm a óbito (MEURS, 2004).

1. ALTERAÇÕES DE ESTRUTURA OU FUNÇÃO DO VD (Ecocardiograma, RMI, Angiografia):
 - Maior – Importante dilatação ou disfunção (discinesia) do VD, aneurismas no VD
 - Menor - Discreta dilatação ou disfunção do VD
2. CARACTERIZAÇÃO HISTOLÓGICA DA PAREDE VD:
 - Maior – Substituição fibrogordurosa do miocárdio (biópsia endomiocárdica)
3. ALTERAÇÕES DE REPOLARIZAÇÃO:
 - Menor - Onda T invertida em derivação pré-cordial direita
4. ALTERAÇÕES DE DESPOLARIZAÇÃO:
 - Maior – Prolongamento do QRS ou ondas epsilon (final QRS)
 - Menor – Potenciais tardios ao ECG de alta resolução
5. ARRITMIAS:
 - Menor:
 - Taquicardia ventricular com morfologia de Bloqueio de ramo esquerdo
 - Extra-sístolia ventricular frequente (> 500 VPC ao Holter)
6. HISTÓRICO FAMILIAR:
 - Maior – Doença familiar confirmada à necrópsia ou cirurgia
 - Menor – Histórico familiar de morte súbita prematura (<35 anos idade)

Fonte: Marcus et al., 2010.

Quadro 1 - Critérios para diagnóstico da cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD) em seres humanos – São Paulo – 2010.

3.5.1 Exame físico

Muitos animais afetados não apresentam quaisquer alterações ao exame físico, enquanto outros têm batimentos ventriculares prematuros detectados, ocasionalmente, por auscultação. É importante a palpação simultânea do pulso femoral durante a auscultação, uma vez que tais extrassístoles ventriculares determinam ausência de pulso arterial correspondente (déficit de pulso) (MEURS, 2004; SCHWANTES; OLIVEIRA, 2006). Também pode ser auscultado, em 42% dos casos de disfunção ventricular sistólica (categoria 3), sopro sistólico em região apical esquerda, variando de grau 1 a 4 (escala de 1 a 6), consistente com regurgitação mitral secundária à dilatação de ventrículo esquerdo (MEURS, 2004; BAUMWART et al., 2005). Este sopro não deve ser confundido com aquele auscultado na região basilar esquerda, que pode ser fisiológico em cães Boxer, devido ao menor diâmetro aórtico que os animais dessa raça apresentam em relação às demais raças, ou associado à estenose aórtica (MEURS, 2004; CUNNINGHAM et al., 2008).

3.5.2 Diagnóstico por imagem

A ecocardiografia bidimensional é uma ferramenta amplamente utilizada para avaliação inicial de pacientes humanos com suspeita de CAVD, pois é capaz de detectar aumento e hipocinesia do ventrículo direito (VD), dilatação da via de saída de VD ou presença de aneurismas, além de aumento de ecogenicidade da banda moderadora. No entanto, a exploração morfológica e funcional do VD por esse meio é dificultada devido à restrita janela acústica para sua análise e também devido à sua complexa estrutura geométrica e propriedades mecânicas, que impedem a aplicação das mesmas fórmulas matemáticas utilizadas na avaliação funcional do ventrículo esquerdo (THIENE; BASSO, 2001; KIÈS et al., 2005; BAUMWART; MEURS; RAMAN, 2009).

Em cães Boxer com CAVD, o ecocardiograma é de utilidade limitada, encontrando-se dentro dos padrões de normalidade na maioria dos animais acometidos, principalmente em relação à função e ao tamanho do ventrículo

esquerdo (VE), embora possa haver dilatação e disfunção sistólica do VE na categoria 3 da CAVD. Em alguns animais, pode-se observar aumento e disfunção de VD; no entanto, devido à dificuldade de avaliação do mesmo pela ecocardiografia, mudanças sutis podem passar despercebidas (MEURS, 2004). Alterações em VD, tais como dilatação, hipocinesia segmentar ou difusa, aneurismas da parede ventricular ou aumento de ecogenicidade dos músculos papilares direitos ou do septo interventricular, foram encontradas ao ecocardiograma de alguns cães de outras raças, bem como em felinos com CAVD (FOX et al., 2000; PALACIO et al., 2001; HARVEY et al., 2005; CIARAMELLA et al., 2009).

A avaliação ecocardiográfica da função sistólica e diastólica ventricular direita em cães Boxer com CAVD (período de pré-ejeção, tempo de ejeção, índice de performance miocárdica) não demonstrou disfunção sistólica de VD nesses cães, em comparação com os cães-controle, talvez porque tal disfunção só seja detectada em apresentações fenotípicas mais graves da doença. Ainda, o índice de performance miocárdica direita não apresentou correlação com o número de VPC nem com o grau de arritmias ventriculares (BAUMWART; MEURS, 2008).

Dentre as técnicas de imagem cardíaca, a Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM) são as que mais claramente permitem a visualização do coração, particularmente do ventrículo direito, que é difícil de ser analisado por meio da ecocardiografia ou da angiografia. Embora a TC também permita precisa caracterização da morfologia e função de ambos os ventrículos, identificando regiões de degeneração lipomatosa, a RM constitui-se numa ferramenta ainda mais útil para se detectar a atrofia miocárdica e a infiltração adiposa (KLERSY et al., 1989), porque na RM o tecido adiposo produz um sinal brilhante de alta intensidade e fácil identificação (BASSO et al., 1996). Assim, por meio da RM, é possível quantificar as anormalidades funcionais do VD e caracterizar a infiltração de gordura no ventrículo direito, sem as limitações impostas pela ecocardiografia (BAUMWART; MEURS; RAMAN, 2009). Diversos estudos demonstraram correlação significativa entre as anormalidades morfológicas do VD observadas pela RM (aneurismas, tecido gorduroso na parede do VD, dilatação do VD com redução de sua fração de ejeção) e a presença de arritmias ventriculares em pacientes humanos com CAVD (MAKSIMOVIC et al., 2006).

A avaliação funcional e morfológica do VD de cinco cães Boxer com CAVD por meio de ressonância magnética revelou fração de ejeção do VD

significativamente menor que dos cães-controle, porém não foram observados, nesses animais, infiltrados de gordura no miocárdio do VD, sugerindo que talvez as arritmias e a disfunção miocárdica do VD precedam o desenvolvimento das alterações morfológicas vistas na CAVD (BAUMWART; MEURS; RAMAN, 2009). Por outro lado, num estudo prévio, a RM de corações fixados em formalina, de cães Boxer que morreram por CAVD, demonstrou sinais de infiltração gordurosa transmural em 74% das amostras analisadas, porém os animais avaliados eram mais velhos, o que pode explicar a diferença de resultados com o estudo citado acima, uma vez que a infiltração gordurosa é mais comum em casos crônicos e avançados de CAVD. Isto também ocorre em seres humanos com CAVD, nos quais podem não ser observados tais padrões de infiltração gordurosa à RM de indivíduos mais jovens, que apresentam uma forma mais discreta da doença. Ainda, o que também dificulta o diagnóstico de CAVD por meio da RM é o fato de que a infiltração gordurosa no miocárdio do VD não é um achado específico, podendo também ser observada em seres humanos normais, particularmente nos obesos e com idade avançada (BASSO et al., 2004; MAKSIMOVIC et al., 2006; BAUMWART; MEURS; RAMAN, 2009).

3.5.3 Eletrocardiograma convencional

O eletrocardiograma (ECG) convencional de seres humanos afetados pela CAVD, além de demonstrar a presença dos complexos ventriculares prematuros com configuração de bloqueio de ramo esquerdo, apresenta diversas alterações características, como a presença de ondas epsilon, de baixa amplitude, que se localizam imediatamente após o complexo QRS, representando potenciais elétricos que ocorrem no período de pós-excitação ventricular, cuja presença pode ser confirmada pelo eletrocardiograma de alta resolução (MARCUS et al., 1982; NASIR et al., 2004; STERLOTIS et al., 2009). Alterações eletrocardiográficas são observadas em todos os pacientes humanos com as formas mais graves da CAVD, porém em casos moderados ou leves da doença, alguns pacientes apresentam traçado eletrocardiográfico normal. Quando presentes nos estágios iniciais da

doença, tais alterações permitem o diagnóstico precoce da mesma, auxiliando na prevenção da morte súbita de origem cardíaca (STERIOTIS et al., 2009).

Nos cães afetados pela CAVD, o que normalmente se detecta no ECG convencional é a presença de frequente ectopia ventricular, caracteristicamente com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo. No entanto, um eletrocardiograma normal não exclui a possibilidade de diagnóstico da CAVD, devido à natureza intermitente da arritmia. Portanto, se houver suspeita da doença por auscultação de arritmia, presença de manifestações clínicas sugestivas ou história familiar da doença, deve-se realizar a monitorização eletrocardiográfica de 24 horas (Holter) (MEURS, 2004).

Num estudo, em que se mapearam diferentes regiões de ambos os ventrículos, comparou-se a morfologia das arritmias ventriculares observadas à eletrocardiografia de 12 canais, em 22 cães Boxer com CAVD, demonstrando-se que tais arritmias são similares, em sua maioria, ao ritmo ventricular originado do ventrículo direito (QRS de deflexão positiva nas derivações ventrocaudais – DII, DIII e avF, com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo). No entanto, não foi possível localizar precisamente de que região do VD (septo, ápice ou via de saída) se originava a arritmia (KRAUS et al., 2002). Embora a maioria dos animais afetados apresente ectopia ventricular com origem em VD, alguns também podem apresentar extrassístoles com origem em VE (BAUMWART et al., 2005).

Pode-se mensurar, também, pelo eletrocardiograma convencional de 12 canais simultâneos, a dispersão do intervalo QT, que foi proposta como uma mensuração simples e não invasiva para avaliação da repolarização cardíaca em seres humanos com arritmias ventriculares (ZABEL et al., 1995). A diferença entre os valores máximo e mínimo de duração do QT em todas as derivações é conhecida como dispersão do QT e o grau dessa dispersão reflete diferenças regionais da repolarização ventricular, causadas por diferenças nas propriedades eletrofisiológicas dos tecidos excitáveis, por anormalidades estruturais (p.ex, fibrose) ou funcionais. Assim, o aumento nos valores de dispersão do QT reflete heterogeneidade da repolarização ventricular e tendência ao desenvolvimento de taquiarritmias ventriculares re-entrantes, como ocorre na CAVD. A avaliação da dispersão do intervalo QT em 25 cães Boxer com CAVD não revelou alterações desse parâmetro (maioria dos cães com dispersão igual a zero), ou correlação entre a dispersão do QT e número total de VPC, grau de arritmia ventricular ou valor de fração de encurtamento ao ecocardiograma. Portanto, a dispersão do QT não se

mostrou uma ferramenta diagnóstica útil para identificação dos cães Boxer com CAVD que apresentavam risco de morte súbita (SPIER et al., 2001b).

3.5.4 Eletrocardiografia ambulatorial (monitorização com Holter)

A eletrocardiografia ambulatorial ou monitorização eletrocardiográfica de 24 horas (Holter) vem sendo amplamente utilizada na cardiologia de pequenos animais desde 1991, quando Hall et al. analisaram o Holter de 16 cães de diferentes raças para normatização dos valores de frequência cardíaca máxima e mínima, encontrando pequeno número de extrassístoles ventriculares intermitentes e isoladas nesses animais, particularmente naqueles da raça Boxer. Ulloa, Houston e Altrogge (1995), realizando o Holter de 228 cães saudáveis da raça Beagle, observaram baixa frequência de ocorrência das seguintes arritmias: complexos ventriculares prematuros, bloqueio atrioventricular de 2º grau e escapes supraventriculares; observaram, também, que a frequência cardíaca máxima desses animais ocorria nos períodos de máximo contato com os seres humanos (ex: horários de alimentação e higiene), e que a mínima ocorria em sua ausência.

Devido à natureza intermitente das arritmias, a monitorização com Holter identifica maior porcentagem de arritmias em cães clinicamente normais ou que apresentem síncope, do que o eletrocardiograma convencional, uma vez que um breve registro de três minutos corresponde apenas a 0,2% das despolarizações cardíacas totais que ocorrem durante um dia (MILLER et al., 1999).

Meurs et al. (2001b), questionando a frequência de ocorrência de complexos ventriculares prematuros (VPCs) em cães normais, analisaram o Holter de 50 cães adultos saudáveis de 13 diferentes raças (excluindo Boxer), encontrando baixa incidência dos mesmos (32% apresentaram 1 a 24 VPC em 24 horas), concluindo que cães adultos saudáveis têm infrequentes VPCs em 24 horas, e que o encontro dos mesmos em grande número ou em formas repetitivas pode sugerir presença de doença cardíaca ou sistêmica. No entanto, em cães saudáveis da raça Boxer, estudos com Holter demonstraram que a frequência de ocorrência de VPCs isolados é maior do que nas outras raças de cães. Leomil Neto et al. (2002), estudando o Holter de 30 cães normais, observaram que as ectopias ventriculares foram mais

frequentes na raça Boxer do que nas raças Cocker Spaniel e Doberman, embora tais batimentos ectópicos não tenham ultrapassado o número de 50 por registro. Nogueira et al. (2006), realizando monitorização eletrocardiográfica ambulatorial em 12 cães da raça Boxer assintomáticos, identificaram presença de distúrbios do ritmo cardíaco, particularmente de extrassístoles ventriculares isoladas, em 58,3% dos animais. Meurs (2004), avaliando mais de 300 cães Boxers assintomáticos, encontrou menos de 75 VPC em 24 horas na maioria da população estudada, inferindo que a identificação de frequente ectopia ventricular na monitorização com Holter de cães Boxer é altamente sugestiva de CAVD, particularmente quando existe significativa complexidade da arritmia (duplas, bigeminismo ou taquicardia ventricular).

Stern et al. (2010) avaliaram a prevalência de arritmias ventriculares ao eletrocardiograma ambulatorial em 301 cães Boxer clinicamente normais, com função sistólica normal e sem sinais de doença cardíaca, graduando as arritmias ventriculares de acordo com a escala de Lown modificada (grau 0 a 3). Os autores encontraram infrequente ectopia ventricular nesses animais, observando número maior que 91 VPCs em 24 horas e maior grau de arritmia ventricular em apenas 25% dos animais.

A monitorização com Holter, comumente utilizada para avaliar a presença de complexos ventriculares prematuros associados à cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia oculta ou síncope de causa desconhecida (MEURS et al., 2001b; LEOMIL NETO et al., 2002; WESS et al., 2010), é parte importante do diagnóstico e manejo da CAVD do Boxer, devido à sua maior sensibilidade em detectar arritmias intermitentes em comparação ao eletrocardiograma convencional (SPIER; MEURS, 2004c; MEURS, 2005b). O encontro de VPC ocasionais no eletrocardiograma convencional pode levar a uma suspeita diagnóstica de CAVD nos cães Boxer, mas somente o estudo com Holter pode avaliar melhor a complexidade e frequência das arritmias ventriculares, quantificando-as num período de 24 horas; assim, é possível estabelecer se existe a necessidade do tratamento, mais recomendado aos cães que apresentam frequentes episódios de arritmias ventriculares complexas (MOISE, 1999; MEURS, 2004). Ainda, o eletrocardiograma ambulatorial auxilia na monitorização do tratamento antiarrítmico instituído, quando realizado antes e após 30 dias do início da terapia, avaliando-se a eficácia e segurança da terapia antiarrítmica estabelecida, e observando-se a possível presença de efeito

próarrítmico associado ao medicamento utilizado (MEURS, 2004). No entanto, para tal avaliação, deve-se levar em consideração a variação basal diária espontânea que pode ocorrer no número de extrassístoles, o que pode ser confundido com efeito antiarrítmico (MEURS, 2005b). Acredita-se que, para se certificar do efeito antiarrítmico de um medicamento, deve-se observar redução de, pelo menos, 64 a 85% das extrassístoles ventriculares isoladas e 90% dos episódios de taquicardia ventricular num Holter controle (MOISE; DEFRANCESCO, 1995; MEURS, 2005b).

Spier e Meurs (2004b), para avaliar a variação espontânea diária da frequência de arritmias ventriculares, realizaram eletrocardiograma ambulatorial num período de sete dias consecutivos em 10 cães Boxer com CAVD, observando variação de até 80% no número de VPC ao longo dos sete dias, nos cães com frequentes arritmias, e de até 100% nos cães com arritmias menos frequentes. Portanto, tal variação diária deve ser levada em consideração na avaliação da eficácia de um antiarrítmico por meio de Holter, ou mesmo no estabelecimento do diagnóstico de CAVD.

Foi sugerido por Meurs, em 2004, um critério para detecção de cães Boxer afetados pela CAVD, utilizando-se interpretação das arritmias ventriculares observadas ao eletrocardiograma ambulatorial, associada à história familiar do animal e exclusão de doença sistêmica concomitante; mais recentemente, foi proposto novo critério para essa interpretação, que é descrito a seguir (informação verbal¹):

- cães sem evidências de CAVD: zero a 50 VPCs/24 horas, com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo (BRE), predominantemente isolados e monomórficos. Nesses casos, embora seja possível sugerir que o animal não tenha a doença no momento, recomenda-se monitorização anual com Holter, uma vez que a CAVD é uma doença que se manifesta na idade adulta;
- cães suspeitos para CAVD: 50 a 300 VPCs/24 horas, com morfologia de BRE. Nesses casos, deve-se considerar a obtenção de informações adicionais para melhor interpretação desse resultado, como história familiar de CAVD ou morte súbita em cães aparentados, ou realização de teste genético para confirmação da doença, embora possam conferir resultados falsos-negativo;

¹ Informação fornecida por MEURS, 2010, no evento American Conference of Veterinary Internal Medicine - ACVIM 2010, em Anaheim, California, USA.

- cães com CAVD: mais de 300 VPCs/24 horas, com morfologia de BRE e/ou salvas de taquicardia ventricular. Nesses casos, deve-se realizar ecocardiograma para avaliar a possibilidade de outras causas de VPCs e para identificar possível disfunção sistólica ventricular.

Como a CAVD é uma doença que se manifesta em animais adultos e o grau de arritmia ventricular parece aumentar com a idade, aconselha-se a monitorização anual com Holter dos cães Boxer maduros, que participam dos programas de reprodução, utilizando-se o critério acima estabelecido para detecção dos cães suspeitos ou com a doença já manifesta. Assim, cães com 100 a 300 VPC com alto grau de complexidade ou mais de 300 VPC isolados ao Holter, devem ser excluídos da reprodução para evitar transmissão da doença; os cães suspeitos devem ser retirados do programa de reprodução por um ano, sendo testados novamente após esse período, e aqueles considerados normais podem ser utilizados como reprodutores (MEURS et al., 1999; MEURS, 2004; MEURS, 2005b; SCHWANTES; OLIVEIRA, 2006).

Não foi comprovado se o número de VPCs ao Holter se correlaciona com a gravidade da doença, uma vez que cães afetados com o mesmo grau de arritmias ventriculares podem permanecer assintomáticos ou desenvolver manifestações clínicas (MEURS et al., 2001a; MEURS, 2004; SCHWANTES; OLIVEIRA, 2006).

3.5.5 Análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

Além do ritmo cardíaco, outro importante parâmetro avaliado por meio da eletrocardiografia ambulatorial é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), cuja análise se presta para avaliação indireta do papel da oscilação do sistema nervoso autônomo sobre indivíduos normais ou com doenças cardiovasculares ou não cardiovasculares (MALIK et al., 1996). O aumento da inervação simpática induz à diminuição da variabilidade dos intervalos R-R, enquanto o aumento do tônus parassimpático causa aumento no grau de variação dos intervalos R-R, o que confere efeito protetor à saúde do organismo, por induzir uma estabilidade elétrica do coração (GRUPI; MORAES, 2001; VANDERLEI et al., 2009).

Em seres humanos, sabe-se que a diminuição na variabilidade da frequência cardíaca, devido ao aumento do tônus simpático, predispõe ao desenvolvimento de arritmias ventriculares fatais, sendo esse parâmetro utilizado como fator preditivo de morte súbita em pacientes que apresentam insuficiência cardíaca congestiva e arritmias ventriculares (SPIER; MEURS; WRIGHT, 2002; SPIER; MEURS, 2004a; VANDERLEI et al., 2009). De fato, diversos trabalhos demonstram maiores índices de mortalidade após infarto agudo do miocárdio em pacientes humanos com valores reduzidos de VFC, por diminuição da atividade vagal e prevalência da ativação simpática sobre o coração, o que proporciona instabilidade elétrica cardíaca e surgimento de arritmias fatais (MALIK et al., 1996; FOLINO et al., 2002). Os índices de VFC também são utilizados para estudo de diversas outras condições, como cardiomiopatias, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e morte súbita, entre outros (VANDERLEI et al., 2009).

Poucos estudos foram conduzidos para avaliação da VFC na CAVD em seres humanos, encontrando-se diminuição nos valores de seus índices em pacientes afetados com a forma mais grave da doença (FARRELL et al., 1991; FOLINO et al., 2002). A VFC também tem sido avaliada em cães da raça Boxer com CAVD, no intuito de elucidar o papel da estimulação simpática na gênese das arritmias ventriculares (SPIER; MEURS; WRIGHT, 2002; SPIER; MEURS, 2004a; SCANSEN et al., 2009; CAMACHO et al., 2010).

3.5.6 Eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR)

Além destes exames rotineiramente utilizados para o diagnóstico da CAVD do Boxer, tem recebido maior atenção, ultimamente, a realização do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) para detecção do risco de morte súbita dos animais afetados pela doença, de forma semelhante ao que ocorre na medicina humana em pacientes com arritmias ventriculares por CAVD (SPIER; MEURS; LINN, 2001a).

O ECGAR, também conhecido como eletrocardiograma promediado ou de alta resolução, é um método não-invasivo e de fácil aplicação clínica que detecta a presença dos potenciais tardios (PT), sinais de alta frequência e baixa amplitude (microvolts) que ocorrem no final do complexo QRS e início do segmento ST. Tais

sinais não são detectados pelo eletrocardiograma de superfície, devido à sua baixa amplitude em relação aos complexos QRS e ao seu mascaramento por ruídos, como aqueles produzidos pelos movimentos respiratórios e tremores musculares. Utilizando amplificação de alto ganho de até 100 vezes, e aumentando a velocidade de aquisição do sinal, os PT podem ser facilmente registrados, e são considerados como marcadores de condução lenta e assíncrona entre células lesadas do miocárdio sobreviventes à infiltração por tecido fibroso; essas ilhas de fibrose no miocárdio constituem-se em barreiras à despolarização ventricular, criando padrões heterogêneos de ativação ventricular e lentificação da condução elétrica, o que serve como substrato para o aparecimento e manutenção de taquicardia ventricular por mecanismo de re-entrada. Portanto, os PT ocorrem, predominantemente, em pacientes humanos com histórico de infarto, que leva ao surgimento dessas ilhas de fibrose miocárdica e consequente taquicardia ventricular (TV), sendo sua identificação utilizada como fator preditivo de risco para futuros eventos arrítmicos e morte súbita nesses indivíduos (BREITHARDT et al., 1991; LECLERCQ; COUMEL, 1993; MOREIRA, 1995; CALVERT, 1998; MOFFA; SANCHES, 2001; GRELL, 2002; FERREIRA, 2003; BARBOSA et al., 2004; SPIER; MEURS, 2004c; BERNADIC et al., 2005).

O ECGAR em humanos, além de ser utilizado para identificação de pacientes com risco de desenvolvimento de TV e morte súbita após infarto do miocárdio, também é realizado na identificação de potenciais tardios previamente ao estudo eletrofisiológico em pacientes com TV não sustentada, bem como para identificação de possível substrato arritmogênico em paciente com histórico de síncope (MOREIRA, 1995). É usado, também, para o estudo de alterações cardíacas que ocorrem secundariamente a outras doenças, como a distrofia muscular de Duchenne (CORRADO et al., 2002). A presença de PT ao ECGAR também já foi detectada e associada à maior frequência de morte súbita cardíaca, em pacientes humanos portadores de aneurisma ventricular, taquicardia e fibrilação ventricular, displasia arritmogênica do ventrículo direito e cardiomiopatias congestivas não isquêmicas (POLL et al., 1985; KINOSHITA et al., 1995; GRELL et al., 2006).

Diversos estudos comprovam a importância da análise do ECGAR, no domínio do tempo, em seres humanos com CAVD, com obtenção de diferentes taxas de prevalência de potenciais tardios em pacientes afetados, variando de 47 a 86% (BLOMSTRÖM-LUNDQVIST et al., 1988; LECLERCQ; COUMEL, 1993;

KINOSHITA et al., 1995; TURRINI et al., 1999; NAVA et al., 2000; FOLINO et al., 2006; STEROTIS et al., 2009), com maiores percentuais nos grupos que apresentam formas mais adiantadas da doença (STEROTIS et al., 2009; NAVA et al., 2000). O uso do ECGAR tem demonstrado particular confiabilidade na CAVD devido à clássica localização, nessa doença, das alterações miocárdicas no VD, que induzem à formação de PT que aparecem apenas na porção terminal do QRS, portanto mais facilmente identificados por meio desse exame (FOLINO et al., 2006).

Devido à frequência não muito alta de detecção dos PT pelo ECGAR no domínio do tempo em pacientes com CAVD, Kinoshita et al. (1995) sugeriram a realização simultânea desse método com o ECGAR no domínio da frequência, sendo que tal combinação aumentou a sensibilidade na detecção dos PT nos pacientes com CAVD estudados por esses autores.

Turrini et al. (1999) observaram presença de PT em 47% dos indivíduos estudados com CAVD, encontrando associação entre tal presença e aumento no volume diastólico final de VD ou níveis elevados de substituição fibrosa do miocárdio, detectados à histopatologia. Ainda, à análise multivariada, a disfunção ventricular direita mostrou-se como preditor mais confiável para presença dos PT ao ECGAR.

Nava et al. (2000) observaram ECGAR anormal em 57% de pacientes humanos com CAVD, com diferenças significativas entre os valores dos indivíduos estudados nas diferentes fases da doença, concluindo que o ECGAR não parece ser um meio útil para o diagnóstico de formas discretas da CAVD, mas pode ser útil na avaliação de sua progressão. O acompanhamento da evolução da doença por meio da realização de ECGAR em diferentes períodos foi inicialmente sugerido por Blomström-Lundqvist, Olsson e Edvardsson (1989), porém os mesmos autores observaram que este seguimento não demonstra utilidade em prever a suscetibilidade do paciente ao desenvolvimento de taquicardia ventricular, uma vez que obtiveram diferentes padrões de evolução do ECGAR de tais pacientes, tanto com melhora quanto com piora ou estabilização dos valores estudados de ECGAR. Diferentes resultados foram encontrados por Folino et al. (2006), que encontraram aumento progressivo significativo nos parâmetros sugestivos de PT, durante o acompanhamento bianual com ECGAR e ecocardiograma de pacientes com CAVD, particularmente naqueles que apresentavam taquicardia ventricular sustentada; tal aumento não foi correlacionado com aparecimento de alterações ecocardiográficas

significantes, sugerindo que o distúrbio na condução elétrica cardíaca pode piorar independentemente das alterações anatômicas.

Em cães, embora ainda sejam escassos os trabalhos que estabelecem valores de referência para o ECGAR em animais hígidos (KUSHNER; CALVERT; BOYLE, 1996; CALVERT, 1998; CALVERT et al., 1998; FERREIRA, 2003; BERNADIC et al., 2005), existe grande interesse em sua realização, particularmente para identificação de potenciais tardios em cães das raças Doberman e Boxer com cardiomiopatia oculta ou pré-congestiva, suscetíveis ao desenvolvimento de TV e morte súbita (CALVERT, 1998).

Embora o nível de ruídos que geralmente contaminam o eletrocardiograma convencional seja atenuado no ECGAR, a atividade muscular excessiva em cães inquietos pode gerar registros inaceitáveis; portanto, quando necessário, o exame pode ser feito com o animal submetido à sedação. O estudo do ECGAR em 15 cães saudáveis, previamente e posteriormente à sedação dos mesmos com acepromazina e buprenorfina, não revelou diferenças significantes nos valores mensurados, demonstrando que a sedação não interfere com os resultados do ECGAR (KUSHNER; CALVERT; BOYLE, 1996). Avaliando-se o efeito de diversos agentes sedativos e anestésicos (acepromazina, acepromazina + buprenorfina, isoflurano, sevoflurano e propofol) na realização do ECGAR em cães, observou-se que tais agentes facilitam o registro desse exame, proporcionando adequada redução do nível de ruído, sem causar alterações nos parâmetros avaliados (FERREIRA, 2003).

Em estudo realizado por Calvert, Jacobs e Kraus (1998), a realização do eletrocardiograma de alta resolução em 39 cães Doberman com cardiomiopatia oculta, detectada pelo ecocardiograma, revelou presença de PT em 18% (n=7) dos animais, sendo que todos estes apresentavam TV sustentada ao Holter e tiveram morte súbita. Em 62% (n=24) dos casos em que os resultados de ECGAR foram normais, também foram observados dois casos de morte súbita, concluindo-se que, embora esse exame tenha alto valor preditivo positivo para detecção do risco de morte súbita, resultados normais não excluem a possibilidade de ocorrência desse evento. Portanto, para a estratificação de risco para morte súbita secundária à TV, os resultados do ECGAR devem sempre ser interpretados em conjunto com achados ecocardiográficos, monitorização com Holter e análise da variabilidade da frequência cardíaca.

O estudo do ECGAR em cães com cardiomiopatia dilatada induzida pela doxorrubicina revelou presença de potencial tardio em dois dos sete cães estudados, sendo que estes animais apresentaram morte súbita, provavelmente por arritmia ventricular; a presença dos PT nesses animais sugere que a gênese das arritmias tenha sido o mecanismo de re-entrada, uma vez que os PT são marcadores não invasivos de substrato anatômico de re-entrada (FERREIRA, 2003).

Também na CAVD do Boxer, alguns estudos analisaram a importância do ECGAR no diagnóstico e elaboração do prognóstico da doença. Spier, Meurs e Linn (2001a), realizando ECGAR de 62 cães da raça Boxer, divididos em três diferentes grupos, de acordo com o número total de VPCs que eles apresentavam ao Holter, observaram diferença estatisticamente significativa em um dos parâmetros utilizados para identificação dos PT, nos cães com mais de 100 VPCs em 24 horas quando comparados aos cães com menos de 10 VPCs em 24 horas, concluindo que os valores obtidos pelo ECGAR podem ser úteis na identificação de maior risco de morte súbita entre os animais que manifestam arritmias ventriculares pela CAVD.

Spier e Meurs (2004c), também avaliaram o ECGAR em 94 cães da raça Boxer com CAVD. Comparando-se com os valores de ECGAR do grupo de cães normais, observaram a presença de potenciais tardios ao ECGAR de todos os cães com CAVD que apresentaram morte súbita. Os PT foram reconhecidos por estes autores quando havia, pelo menos, dois valores anormais dentre quatro parâmetros estudados de RMS (raiz quadrada média da voltagem dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado). Houve correlação entre a gravidade da doença e o grau de alterações do ECGAR. Concluíram, portanto, que o ECGAR constitui-se num método diagnóstico não invasivo de grande utilidade, alta sensibilidade e especificidade, para avaliação de cães com CAVD e identificação de indivíduos com alto risco de morte súbita cardíaca.

Outros estudos também demonstraram a presença de PT ao ECGAR de cães de outras raças com CAVD (SANTILLI et al., 2009).

3.5.7 Biópsia endomiocárdica

Embora a biópsia endomiocárdica do VD por via transvenosa seja o procedimento mais confiável para diagnóstico preciso da CAVD em humanos, ela pode fornecer resultados falsos negativos devido à natureza segmentar da doença, e também devido ao fato de que o septo interventricular, local normalmente biopsiado, raramente é afetado pela doença (apenas em 20% dos casos), o que leva à necessidade de se realizar a biópsia da parede livre do VD, com riscos de perfuração ventricular e tamponamento cardíaco durante esse procedimento (BASSO et al., 1996). Outra limitação da biópsia endomiocárdica é que, como ela é realizada por acesso intravascular, a amostra que ela fornece é de tecido subendocárdico, que pode não refletir o padrão transmural da infiltração fibrogordurosa do miocárdio na CAVD (TURRINI et al., 1999). Ainda, a biópsia endomiocárdica pode fornecer resultados duvidosos, uma vez que podem ser frequentemente encontradas, em indivíduos normais, ilhas de tecido adiposo entre os miócitos do ventrículo direito. Assim, foi proposto que o diagnóstico de CAVD possa ser firmado apenas com o encontro de quantidades maiores que 43% de tecido fibroadiposo na amostra miocárdica analisada (MCKENNA et al., 1994; THIENE; BASSO, 2001).

Em cães, poucos estudos foram realizados em relação a esse procedimento. Keene et al. (1990) realizaram biópsia endomiocárdica transvenosa em cães normais e em cães com cardiomiopatia dilatada, observando infrequentes complicações da técnica, como tamponamento cardíaco por ruptura do VD e aparecimento de arritmias no momento ou após coleta da amostra, demonstrando que, apesar de não ser um procedimento isento de riscos, tal biópsia pode ser realizada em cães doentes, com mínima sedação, para auxiliar no diagnóstico de alterações bioquímicas ou estruturais do coração.

3.5.8 Testes genéticos

Em seres humanos, testes genéticos para diagnóstico da CAVD já se encontram disponíveis em alguns países; no entanto, como a penetrância e expressão fenotípica da doença é variável, a identificação de predisposição genética à CAVD por esses testes deve ser vista como um fator contribuinte ao diagnóstico da doença e não como um diagnóstico final (AWAD; CALKINS; JUDGE, 2008).

A realização de teste genético para diagnóstico da CAVD em cães Boxer encontra-se disponível, atualmente, apenas em alguns países, e permite a distinção de cães positivos homozigotos dos heterozigotos, sendo que os primeiros desenvolvem uma forma mais grave da doença, com número estatisticamente maior de VPCs em 24 horas do que os heterozigotos, devendo ser afastados dos programas de reprodução. Diferentemente, os heterozigotos podem reproduzir-se com animais negativos ao teste, para diluição do defeito nas próximas gerações. Resultados falsos negativos do teste genético podem ocorrer, porque apenas a mutação de um gene desmossômico é testada por esse meio e, assim como já foram identificadas 144 mutações genéticas em oito genes nos seres humanos com CAVD, é provável que no cão com CAVD também existam múltiplas mutações. Portanto, a investigação clínica dos animais suspeitos continua sendo recomendada, mesmo em animais negativos ao teste genético (MEURS, 2010).

3.5.9 Marcadores cardíacos

Embora o diagnóstico da forma oculta da CAVD possa ser firmado por meio da realização do eletrocardiograma ambulatorial de 24 horas, existe grande interesse no desenvolvimento de outros testes não invasivos que auxiliem no diagnóstico precoce da doença. A mensuração da concentração sérica de alguns marcadores cardíacos pode ser útil na detecção ou avaliação da gravidade de diversas doenças cardíacas, como a CAVD. De fato, Baumwart, Orvalho e Meurs (2007) encontraram concentração aumentada de troponina I em cães Boxer com CAVD, quando comparados a cães sadios da raça Boxer ou de outras raças, com

significante correlação entre o nível sérico deste marcador e o número e gravidade das arritmias ventriculares. Por outro lado, Baumwart e Meurs (2005) não observaram diferença significativa na concentração sérica do peptídeo natriurético cerebral (BNP) entre os cães-controle da raça Boxer e os cães Boxer com cardiomiopatia arritmogênica, diferentemente de alguns estudos realizados em seres humanos com CAVD.

3.6 Tratamento

Em relação ao tratamento da CAVD, o principal ponto a se considerar é o uso de antiarrítmicos, pois a maioria dos cães afetados apresenta frequentes arritmias ventriculares sem disfunção sistólica ou insuficiência cardíaca. Os antiarrítmicos diminuem o número de VPCs ou a complexidade das arritmias, bem como os episódios de síncope; no entanto, não existem evidências de que seu uso possa alterar o risco de morte súbita nos cães afetados, nem estudos avaliando o impacto dessa terapia na sobrevida dos animais que a recebem. Existe, ainda, o risco de surgimento de efeitos próarrítmicos associados ao seu uso, com exacerbação da arritmia ou aparecimento de novas arritmias. Portanto, os riscos e benefícios do uso dos antiarrítmicos devem ser cuidadosamente considerados antes de se iniciar a terapia. A realização de um Holter, após três semanas de tratamento, irá avaliar a possível ocorrência de efeitos próarrítmicos, bem como a eficácia do tratamento (redução de pelo menos 80% no número de VPCs). Devem receber terapia antiarrítmica os cães Boxer com mais de 1.000 VPCs ao Holter (ou com menor número, mas com VPCs de grande complexidade), com fenômeno R em T ou com episódios de síncope, geralmente associadas a grande número ou complexidade de VPCs. Atualmente, os antiarrítmicos da classe III (sotalol ou amiodarona) são os mais utilizados para o controle das arritmias ventriculares em cães com CAVD; também foi relatado o uso eficaz da associação de antiarrítmicos da classe II (ex: atenolol) com outro da classe I (ex: mexiletina) (MEURS et al., 2002; MEURS, 2004; MEURS, 2005b).

A terapia com sotalol em cães Boxer com CAVD, incluídos nas categorias 1 e 2, demonstrou redução das manifestações clínicas e diminuição na frequência de

ocorrência ou complexidade das arritmias ventriculares, porém não foi avaliado o efeito desse antiarrítmico na sobrevida dos cães afetados (MEURS; BROWN ², 1998 apud PALACIO et al., 2001, p. 141).

Os cães Boxer que apresentam disfunção sistólica e dilatação ventricular devem receber o tratamento preconizado para cardiomiopatia dilatada, que inclui o uso de vasodilatadores inibidores da ECA, diuréticos, inotrópicos positivos e, quando possível, suplementação com L-carnitina, pois alguns cães afetados apresentam melhora na função sistólica e manifestações clínicas com este nutracêutico (MEURS, 2004).

Também pode ser considerado, na terapia da CAVD, o uso dos ácidos graxos ômega-3 que, além de diminuir o risco de diversas doenças cardiovasculares, também têm ação antiarrítmica, diminuindo, comprovadamente, o risco de morte súbita cardíaca em humanos (LEAF et al., 2003; CHAN; CHO, 2009). Em cães Boxer, o uso de dois gramas por dia de ômega-3, durante seis semanas, reduziu o número de VPCs em relação aos grupos que recebiam óleo de linhaça ou óleo de girassol (SMITH et al., 2007).

Em seres humanos, como a arritmia associada à CAVD é frequentemente refratária à terapia médica, vários estudos foram realizados para demonstrar o benefício do desfibrilador implantável como coadjuvante da terapia antiarrítmica, para evitar morte súbita causada por taquicardia ventricular sustentada; sua superioridade foi comprovada quando comparada à terapia antiarrítmica isolada na prevenção desses eventos, apresentando 90% de eficácia em terminar uma taquicardia ventricular antes de sua progressão para fibrilação ventricular. Esse dispositivo foi usado com sucesso em um cão Boxer com CAVD, com diminuição dos sinais apresentados pelo mesmo, como síncope e fraqueza (NELSON et al., 2006), porém seu uso não é difundido devido ao alto custo envolvido em sua implantação.

² MEURS, K.M.; BROWN, W.A. Update on Boxer cardiomyopathy. **16th ACVIM - American College of Veterinary Internal Medicine - Proceedings**, San Diego, California 1998. p. 119-120.

3.7 Prognóstico

O prognóstico de cães com CAVD é reservado devido ao risco de morte súbita. Muitos cães afetados e assintomáticos vivem por vários anos sem tratamento, enquanto outros ficam livres das manifestações clínicas apenas por meio do uso de antiarrítmicos. Uma pequena porcentagem desses cães desenvolve disfunção sistólica e dilatação ventricular, evoluindo para insuficiência cardíaca congestiva, que deteriora o quadro clínico do animal e piora seu prognóstico (MEURS, 2004).

4 MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 92 animais, submetidos à avaliação por meio de anamnese, exame físico, exames laboratoriais (hemograma completo e dosagens séricas de enzimas hepáticas, proteínas totais, albumina, uréia e creatinina, sódio e potássio), ecodopplercardiograma, mensuração de pressão arterial, radiografia torácica, eletrocardiograma convencional, eletrocardiograma ambulatorial (monitorização com Holter) e eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR).

Para a seleção destes animais foram considerados, como critérios de exclusão, a presença de neoplasias malignas, a presença de doenças sistêmicas, a presença de alterações laboratoriais significantes que pudessem causar extrassístolia ventricular, como anemia, sinais de doença infecciosa, azotemia e alterações eletrolíticas, a presença de alterações ecocardiográficas sugestivas de cardiopatias congênitas ou doença valvar importante e a presença de bloqueios de ramo direito ou esquerdo à eletrocardiografia convencional. Também foram excluídos os animais que já tivessem iniciado o uso de terapia antiarrítmica, para se evitar a influência farmacológica na atenuação ou desaparecimento dos potenciais tardios. Foram aceitas alterações consideradas de menor gravidade, tais como neoplasias benignas, doença valvar com repercussão hemodinâmica ausente ou discreta e insuficiência valvar discreta a moderada, dermatopatias discretas sem repercussão sistêmica e problemas odontológicos.

Os animais foram dispostos em cinco diferentes grupos, descritos a seguir:

- Grupo PA (cães-controle da raça Pastor Alemão) – constituído de 19 cães da raça Pastor Alemão, pertencentes ao canil da Polícia Militar do Estado de São Paulo, sadios e sem manifestações clínicas sugestivas de doença cardíaca, com resultados normais ao ecodopplercardiograma e ao eletrocardiograma ambulatorial (menos que 50 VPC em 24 horas). Estes animais representaram o grupo controle dos cães-controle da raça Boxer, uma vez que estes últimos podem apresentar uma forma oculta de CAVD, não diagnosticada pelos métodos usados convencionalmente para identificação da doença, devido a resultados, por vezes, inconclusivos da monitorização com Holter, devido à variação diária no número de

arritmias ventriculares detectadas ao Holter ou, ainda, pelo fato da doença manifestar-se apenas em idade mais avançada.

- **Grupo BC (cães-controle da raça Boxer)** - constituído por 28 cães da raça Boxer atendidos no Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário (HOVET) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP), ou do canil TAVNOG ou de outras propriedades particulares, sadios e sem manifestações clínicas sugestivas de doença cardíaca, com resultados normais ao ecodopplercardiograma e ao eletrocardiograma ambulatorial (menos que 50 VPC em 24 horas). Estes animais foram considerados como controles, não afetados pela CAVD, de acordo com o critério proposto por Meurs et al. (2010)¹.

- **Grupo BSUS (cães da raça Boxer suspeitos para CAVD)** - constituído por oito cães da raça Boxer atendidos no Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário (HOVET) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP), alguns deles assintomáticos e outros com manifestações clínicas sugestivas de doença cardíaca (cansaço fácil), com resultados normais ao ecodopplercardiograma e presença de 50 a 300 VPC ao eletrocardiograma ambulatorial. Estes animais foram considerados como suspeitos para CAVD, de acordo com o critério proposto por Meurs et al. (2010)².

- **Grupo BCAVD (cães da raça Boxer afetados por CAVD)** - constituído por 19 cães da raça Boxer atendidos no Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário (HOVET) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP), com resultados normais ao ecodopplercardiograma e presença de mais de 300 VPC ao eletrocardiograma ambulatorial. Estes animais foram considerados afetados pela CAVD, de acordo com o critério proposto por Meurs et al. (2010)³. De acordo com a classificação de Harpster (1983), os animais deste grupo apresentavam-se em categoria 1 da CAVD (cães assintomáticos - n=11) ou categoria 2 da CAVD (cães com manifestações clínicas, como síncope e cansaço fácil - n=8).

^{1,2,3} Informação fornecida por MEURS, 2010, no evento American Conference of Veterinary Internal Medicine - ACVIM 2010, em Anaheim, California, USA.

- **Grupo BDS (cães da raça Boxer com disfunção sistólica)** - constituído por 18 cães da raça Boxer atendidos no Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário (HOVET) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP), com dilatação e disfunção sistólica de ventrículo esquerdo (ou de ambos os ventrículos) ao ecodopplercardiograma e presença de frequentes arritmias ventriculares (>300 VPC/24h) e/ou supraventriculares ao eletrocardiograma ambulatorial. Alguns desses animais não apresentavam manifestações clínicas de insuficiência cardíaca congestiva (n=6) enquanto outros apresentavam tais manifestações, como ascite, tosse, dispnéia e sinais radiográficos de efusão pleural e/ou edema pulmonar (n=12). Estes animais foram considerados afetados pela CAVD, de acordo com o critério proposto por Meurs et al. (2010)⁴ e classificados como cães em categoria 3 de CAVD, segundo a classificação de Harpster (1983).

4.1 Anamnese

Questionou-se em relação à presença de manifestações clínicas como tosse, dispnéia, cansaço fácil, intolerância a exercícios, cianose de mucosas, síncope, ascite e edema de membros, bem como em relação à visita a regiões litorâneas e uso de preventivos contra dirofilariose. Inquiriu-se quanto ao período de início e evolução do quadro e conhecimento sobre os antecedentes familiares do animal, haja visto que a hereditariedade consiste em comprovado fator etiológico na CAVD do Boxer. Inquiriu-se, também, a respeito de outros sistemas orgânicos para exclusão de possíveis doenças sistêmicas concomitantes.

4.2 Exame físico

Foram aferidas as funções vitais (frequências cardíaca e respiratória e temperatura) e realizada a inspeção das mucosas quanto à coloração e presença de

⁴ Informação fornecida por MEURS, 2010, no evento American Conference of Veterinary Internal Medicine - ACVIM 2010, em Anaheim, California, USA.

secreções. O pulso arterial femoral foi examinado em relação à frequência, ritmo e amplitude, atentando-se para a presença de *déficit* de pulso. Realizou-se a palpação dos linfonodos avaliando-se tamanho, consistência e superfície dos mesmos. Avaliou-se o grau de hidratação pela elasticidade da pele e tempo de preenchimento capilar. O exame do tórax foi realizado por meio de inspeção, palpação, percussão dígito-digital e auscultação cardiopulmonar indireta, e o exame da cavidade abdominal por meio de palpação e percussão.

4.3 Exames laboratoriais

Amostras de sangue foram colhidas por punção da veia cefálica, sendo obtidos 6 mL de material, dos quais 2 mL foram destinados à realização do hemograma, acondicionados em tubo contendo anticoagulante EDTA, e 4 mL ao perfil bioquímico, acondicionados em tubo seco contendo gel catalisador. O eritrograma e o leucograma foram realizados em contador hematológico, para uso veterinário, aparelho marca ABX - modelo ABC Vet. A contagem diferencial de leucócitos foi realizada em esfregaços de sangue “in natura” corados pelo método de Rosenfeld.

Para a realização do perfil bioquímico foi utilizado analisador bioquímico automático, marca AMS - modelo LIASYS, quantificando-se:

- uréia: método de urease/GDLH, em ultravioleta (TALK; SCHUBERT, 1965);
- creatinina sérica: método de Jaffee modificado (LUSTGARTEN; WENK, 1972);
- alanina aminotransferase (ALT): método cinético em ultravioleta, (SCHUMANN et al., 2002) e recomendação da *International Federation of Clinical Chemistry* (I.F.C.C.);
- fosfatase alcalina (FA): método colorimétrico (CEROTTI et al., 2002) e recomendações do Comitê Escandinavo para Enzimas (S.C.E.);
- proteína total: método colorimétrico do biureto (GORNALL et al., 1949);
- albumina: método colorimétrico do verde de bromocresol (CORCORAN; DURAN, 1977)
- concentração sérica de sódio e potássio: método de eletrodos íons seletivos (KORZUN; MILLER, 1987)

4.4 Mensuração da pressão arterial

A pressão arterial foi mensurada por método indireto com auxílio de Doppler vascular para detecção do fluxo arterial (Medmega, modelo DV-610) e manguito acoplado ao esfigmomanômetro (Taycos modelo CE 0050). Os animais eram mantidos em decúbito lateral e o manguito, de tamanho adequado ao tamanho do animal (aproximadamente 40% da circunferência do membro), era posicionado logo abaixo da articulação úmero-rádio-ulnar, e o transdutor colocado na região metacarpiana, sobre a artéria palmar. Foram realizadas cinco mensurações das pressões sistólica e diastólica, a intervalos de 30 segundos, excluídos o maior e o menor valor, e então calculadas as suas médias.

Foram considerados, principalmente, os valores de pressão arterial sistólica, mais fidedignos que os da diastólica quando se utiliza o método com Doppler vascular ora empregado neste estudo. Avaliou-se o estado do animal em relação à manifestações de estresse. Tolerou-se como limite superior o valor de 179 mmHg de pressão sistólica para cães que se mostraram muito agitados durante o procedimento, e para cães que não demonstraram manifestações de estresse, aceitou-se o valor máximo de 159 mmHg (BROWN et al., 2007).

4.5 Exame radiográfico

Para avaliação da silhueta cardíaca e campos pulmonares, os animais foram submetidos ao exame radiográfico de tórax, sendo posicionados em decúbito lateral direito e esquerdo, para a realização de projeções laterais, e decúbito dorsal em calha de espuma, para projeção ventro-dorsal. Os exames radiográficos foram realizados em aparelho RAY TEC, de 500 mA e 125 KV, equipado com mesa radiológica com grade e sistema Potter – Buck recipromático, tipo Par Speed, com quatro retificadores de silicone e ampolas de raios-X de ânodo giratório. Utilizou-se técnica radiográfica que relaciona miliamperagem/segundo e quilovoltagem à espessura da parede torácica (KEALY; MCALLISTER, 2000). A avaliação da silhueta cardíaca foi realizada utilizando-se o método qualitativo e o método

quantitativo de mensuração pelo VHS (*Vertebral Heart Size*), de acordo com o descrito por Buchanan e Bücheler (1995), e os resultados foram expressos em unidades de vértebras torácicas.

Buchanan e Bücheler (1995) encontraram valores de VHS igual ou menor a 10,5 vértebras em 98% dos cães normais avaliados, valor este que foi considerado como limite superior de silhueta cardíaca para os cães Pastor Alemão do grupo PA do presente estudo. Fonseca (1999), avaliando o VHS de cães de diversas raças, encontrou valores de até 11,5 vértebras torácicas, aproximadamente, na mensuração do coração de cães da raça Boxer clinicamente sadios, valor este que foi considerado como limite superior de silhueta cardíaca para os cães Boxer dos demais grupos deste estudo.

4.6 Exame eletrocardiográfico (eletrocardiograma convencional)

O exame eletrocardiográfico foi realizado com aparelho eletrocardiógrafo marca Ecafix modelo ECG-6. Para realização do exame, os animais foram mantidos em decúbito lateral direito com os membros paralelos e estendidos em ângulo de 90 graus em relação ao corpo, sobre uma superfície isolante elétrica. Foram registradas as derivações bipolares DI, DII e DIII, as derivações unipolares aumentadas avR, avL e avF, bem como as derivações pré-cordiais CV5RL (rV2), CV6LL (V2), CV6LU (V4) e V10. Os seguintes parâmetros foram avaliados na derivação DII em velocidade de 50 mm/s, com aparelho calibrado para 1 milivolt (mV) igual a 1 centímetro (cm), em conformidade com Edwards (1987) e Tilley (1992): frequência e ritmo cardíacos, eixo elétrico cardíaco, duração (em segundos) da onda P, complexo QRS e intervalos PR e QT, amplitude (em milivolts) das ondas P e R, avaliação do segmento ST (normal, infra ou supradesnivelado em relação à linha isoelétrica do traçado eletrocardiográfico) e da onda T (polaridade e tamanho em relação ao complexo QRS). Nas derivações pré-cordiais, foram analisadas as amplitudes das ondas R e S nas derivações rV2, V2 e V4, polaridade do complexo QRS em V10, e polaridade da onda T em todas as derivações.

Para análise destes resultados foram utilizados, como valores de referência, aqueles descritos em literatura para a espécie canina (EDWARDS, 1987; TILLEY, 1992).

As arritmias ventriculares foram registradas como complexos ventriculares prematuros (VPCs) monomórficos ou polimórficos, isolados, em pares, em bigeminismo ou trigeminismo ventricular, ou em salvas de taquicardia ventricular, caracterizada pela sequência de três ou mais VPCs, com frequência cardíaca maior que 150 bpm (TILLEY, 1992); as taquicardias ventriculares foram classificadas em não sustentadas, quando apresentavam duração menor que 30 segundos, ou sustentadas, quando apresentavam duração maior que 30 segundos (CALVERT et al., 1997).

4.7 Exame ecodopplercardiográfico

O ecodopplercardiograma foi realizado utilizando-se aparelho de ultrassonografia marca GE modelo Vivid 7 Dimension, com recursos para estudo em modos B, M e Doppler (pulsátil, contínuo e colorido), e com transdutores de 3,5 e 5,0 MHz de frequência. Os cães eram posicionados em decúbito lateral direito e contidos manualmente, sem uso de sedação. Para reduzir a interferência do ar, uma camada de gel era aplicada entre o transdutor e a parede torácica do animal. Os cortes transversos foram realizados a partir da janela acústica paraesternal direita, e prestaram-se para avaliação quantitativa em modo-M das câmaras cardíacas; os cortes longitudinais foram obtidos a partir da janela acústica paraesternal esquerda, e foram utilizados para análise qualitativa das câmaras cardíacas e valvas e análise com Doppler dos fluxos transvalvares.

O exame foi realizado seguindo as recomendações da Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology - American College of Veterinary Internal Medicine (THOMAS et al., 1993) e American Society of Echocardiography (ASE) descritas por Boon (1998) quanto ao posicionamento, janelas e cortes, bem como a determinação de medidas e valores nos diferentes modos (bidimensional, modo M, e Doppler).

Os seguintes parâmetros foram avaliados no exame ecocardiográfico:

- diâmetros da aorta e do átrio esquerdo, calculando-se a relação aorta/átrio esquerdo;
- espessura de septo interventricular e parede livre de ventrículo esquerdo em final de diástole;
- diâmetro diastólico final de ventrículo esquerdo;
- diâmetro sistólico final de ventrículo esquerdo;
- índices sistólicos - fração de encurtamento e fração de ejeção;
- diâmetro diastólico de ventrículo direito;
- velocidade máxima dos fluxos transvalvares, com doppler pulsátil e/ou contínuo;
- distância E-septo da valva Mitral.

Foram utilizados, como valores ecocardiográficos de referência, aqueles descritos por Schober et al. (2002) para cães sadios da raça Boxer, considerando-se como normais os valores situados nos intervalos com 95% de confiança para a média, descritos por esses autores. Para classificação dos cães Boxer na categoria 3 da CAVD (dilatação ventricular e disfunção sistólica), foram avaliados, particularmente, os valores de diâmetro diastólico e sistólico de ventrículo esquerdo, diâmetro de átrio esquerdo, fração de encurtamento e distância E-septo da valva mitral, em concordância com as diretrizes propostas por Dukes-McEwan et al. (2003) para diagnóstico da cardiomiopatia dilatada idiopática canina, que estabelecem critérios maiores e menores para esse diagnóstico. Dentre os critérios maiores, os autores citam a presença de diâmetros diastólico e sistólico de VE excedendo o intervalo de confiança de 95% para os valores de referência estabelecidos para a raça, bem como fração de encurtamento menor que 20 a 25%; dentre os critérios menores, estão inclusos o aumento da distância E-septo da valva mitral, aumento de átrio esquerdo e presença de fibrilação atrial ou arritmias ventriculares em cães das raças Boxer e Doberman. Foram incluídos no grupo BDS os cães Boxer que mostraram presença de, pelo menos, um critério maior e três critérios menores, perfazendo o escore necessário para inclusão desses cães no grupo com dilatação ventricular e disfunção sistólica (um critério maior mais três critérios menores).

4.8 Monitorização eletrocardiográfica ambulatorial (sistema Holter)

Para registro eletrocardiográfico ambulatorial de 24 horas (sistema Holter), foi utilizado aparelho digital da marca DMS modelo 300-7, com gravação das informações em cartão eletromagnético (“flash-card”), registrando-se continuamente três canais de ECG nas derivações pré-cordiais modificadas (V1, V3 e V5). Foram excluídos os registros eletrocardiográficos com duração menor que 22 horas.

Eletrodos adesivados foram colocados na região torácica lateral após tricotomia e desengorduramento da pele com álcool; os fios do cabo foram conectados aos eletrodos, e o cabo e o aparelho foram atados com esparadrapo junto à coluna torácica do animal, permitindo plena liberdade de movimentos (Figura 1). O aparelho permaneceu no animal durante 24 horas, período no qual o proprietário redigia um diário relatando o horário das principais atividades do período. Ao término das 24 horas, o aparelho era desligado e o cartão analisado por decodificação computadorizada (sistema computadorizado CardioScan 10 e 12 da DMS do Brasil).

Figura 1 - Sequência de preparo de cão da raça Boxer para realização do eletrocardiograma ambulatorial (Holter): colocação dos eletrodos na pele da região torácica (A), conexão dos fios do cabo aos eletrodos e ao gravador de Holter (B), envolvimento com Coban (C) e, ao final, com esparadrapo (D). Fonte: Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (VCM-HOVET/USP). Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson – São Paulo – 2010

Os resultados foram apresentados sob forma de relatórios, onde eram discriminados:

- número total de arritmias ventriculares, que foram quantificadas como raras (menos de 10/hora) ou frequentes (mais de 10/hora), como descrito por Grupi, Brito e Uchida (2001), e qualificadas como: isoladas, pares (dois complexos ventriculares prematuros seguidos), ciclos de bigeminismo ventricular (série de complexos ventriculares prematuros alternados com complexos normais – Figura 2) ou taquicardia ventricular não sustentada (série de três ou mais complexos ventriculares prematuros com frequência cardíaca maior que 150 bpm e duração menor que 30 segundos – Figura 3) ou sustentada (duração maior que 30 segundos);

Figura 2 - Ciclo de bigeminismo ventricular registrado à eletrocardiografia ambulatorial de cão Boxer com CAVD. Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM-HOVET/USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson – São Paulo – 2010

Figura 3 - Episódio de taquicardia ventricular não sustentada registrado à eletrocardiografia ambulatorial de cão Boxer com CAVD. Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM-HOVET/USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson – São Paulo – 2010

- número total de arritmias supraventriculares (isoladas, pares, ciclos de bigeminismo ou taquicardia supraventricular), quantificadas como raras (menos de 30/hora) ou frequentes (mais de 30/hora);
- frequências cardíacas máxima, média e mínima;
- verificação do ritmo cardíaco;
- períodos de assistolia ou pausas maiores que 2,0 segundos;
- índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC), no domínio do tempo:
 - a) SDNN – 24 horas = desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em 24 horas (expresso em milissegundos);
 - b) SDANN = desvio padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, gravados em 24 horas (expresso em milissegundos);
 - c) SDNN índice = média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos (expresso em milissegundos);
 - d) rMSSD = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, gravados em 24 horas (expresso em milissegundos);
 - e) pNN50 = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos (%).

Os índices de VFC foram considerados apenas para os animais que apresentavam ritmo de base sinusal, sendo descartados dessa análise os cães que apresentavam fibrilação atrial como ritmo de base.

De acordo com os resultados do ecocardiograma e com o número e/ou complexidade das arritmias ventriculares registradas à eletrocardiografia ambulatorial, os animais foram incluídos nos diferentes grupos do estudo, segundo proposto por Meurs et al. (2010) para classificação dos cães como afetados ou não pela CAVD do Boxer (informação verbal)⁵.

4.9 Eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR)

O eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR), no domínio do tempo, foi realizado utilizando-se gravador de Holter digital da marca DMS modelo 300-7, com

⁵ Informação fornecida por MEURS, 2010, no evento American Conference of Veterinary Internal Medicine - ACVIM 2010, em Anaheim, California, USA.

gravação dos dados em cartão eletromagnético (“flash-card”). Os sinais elétricos foram captados a partir dos eletrodos posicionados de forma a criar um sistema de derivações ortogonais (planos frontal, sagital e horizontal), quais sejam (Figura 4): *derivação X* (eletrodos no quinto ou sexto espaço intercostal direito e esquerdo), *derivação Y* (eletrodos sobre o manúbrio e cartilagem xifóide) e *derivação Z* (eletrodo sobre a sétima vértebra torácica e sobre o esterno em seu lado oposto), conforme descrito por Calvert (1998).

Figura 4 - Posicionamento dos eletrodos formando sistema de derivações ortogonais (derivações X, Y e Z) para realização do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) em cão da raça Boxer. Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM-HOVET/USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson – São Paulo – 2010

Os eletrodos foram colocados nas referidas regiões, após prévia tricotomia e desengorduramento da pele com álcool e, posteriormente, fixados com esparadrapo (Figura 5).

Figura 5 - Fixação dos eletrodos com esparadrapo para realização do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) em cão da raça Boxer. Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM-HOVET/USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson – São Paulo – 2010

O exame foi realizado sem auxílio de sedação, com o animal ambientado em local tranquilo e posicionado em decúbito lateral direito, sobre superfície isolante elétrica. Os animais permaneceram assim por um período de 40 a 60 minutos, durante o qual foram registrados, no mínimo, 200 ciclos cardíacos, sendo excluídos os animais cujos exames continham número menor de ciclos cardíacos, para evitar interpretação de exames com elevado nível de ruídos. Também foi considerado fator de exclusão a presença de bloqueios de ramo direito ou esquerdo, detectados previamente no eletrocardiograma convencional, uma vez que a identificação dos potenciais tardios pode ser mascarada por defeitos de condução pré-existentes, que determinam alargamento dos complexos QRS (TURRINI et al., 1999; SPIER; MEURS, 2004b), sendo que tais casos deveriam ser analisados por ECGAR no domínio da frequência (CALVERT, 1998). Não foram excluídos os cães do grupo BDS que apresentaram QRS fora dos parâmetros de normalidade, pois a causa do alargamento do QRS nesses animais foi atribuída ao aumento do ventrículo esquerdo, evidenciado pelo ecocardiograma.

As informações gravadas no cartão foram analisadas por meio de decodificação computadorizada (sistema computadorizado digital de análise de Holter CardioScan 10 e 12 da DMS do Brasil). Na primeira etapa da decodificação, foram selecionados os pontos do complexo QRS (início e final do QRS e início da onda T) nas três derivações, para que o sistema identificasse o segmento ST, para cálculo do ruído da linha de base, e a morfologia do QRS modelo, com o qual foram comparados os demais complexos, para exclusão dos artefatos e QRS ectópicos; tal processo de exclusão foi realizado tanto pelo sistema quanto pelo examinador. A seguir, os complexos QRS selecionados foram analisados pelo sistema, somados, amplificados (100 vezes para voltagem e à velocidade de 100 mm/s) e filtrados com filtros bidirecionais (25 a 250 Hz e 40 a 250 Hz), formando assim um QRS filtrado, livre de sinais elétricos de baixa frequência (Figura 6).

Figura 6 - Complexo QRS filtrado do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) de cão da raça Boxer sadio (A) e de cão da raça Boxer com CAVD e presença de potenciais tardios (B). Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM-HOVET/USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson – São Paulo – 2010

Como a redução do ruído é crucial para adequada análise do ECGAR, o que depende do número de ciclos somados, relaxamento do paciente para evitar ruídos na linha de base, e tipo de filtro utilizado, utilizaram-se dois tipos de filtro passa-banda: o de 25 a 250 Hz e o de 40 a 250 Hz, que conferem, respectivamente, nível de ruído menor que 1 μV e menor que 0,7 μV . Tais filtros permitem a passagem das ondas de alta frequência, enquanto minimizam a captura dos sinais elétricos cardíacos de baixa frequência e dos sinais elétricos não cardíacos como aqueles gerados por atividade muscular e respiratória, durante a fase de repolarização cardíaca (segmento ST e onda T) (FERREIRA, 2005). Foram excluídos os exames com nível de ruído superior a 0,7 microvolts.

Os seguintes parâmetros foram calculados pelo sistema computadorizado:

- dQRS (milissegundos) = duração do QRS filtrado, que representa a largura do complexo QRS filtrado, sendo que a presença dos PT pode aumentar este valor;
- LAS < 40 μV (milissegundos) = duração dos sinais de alta frequência e baixa amplitude (abaixo de 40 microvolts) na porção terminal do QRS filtrado (calculado a partir do ponto em que o QRS inicia o declínio para menos de 40 μV até o ponto J do QRS); este parâmetro aumenta na presença dos PT;
- RMS 40 (microvolts) = raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado, cujo valor é inversamente proporcional ao grau de PT.

O critério adotado para identificação dos potenciais tardios ao ECGAR foi a presença de alteração em dois ou mais destes três parâmetros retrorreferidos (aumento de dQRS, aumento de LAS40 ou diminuição de RMS40), usando-se como referência os valores de ECGAR dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC).

4.10 Acompanhamento da evolução

O acompanhamento da evolução dos animais foi realizado por meio de contato telefônico. Para cálculo do tempo de sobrevivência, computou-se o período decorrido desde a primeira avaliação, quando era realizado o diagnóstico da CAVD nos animais doentes, até o óbito ou o término do estudo.

As causas de óbito foram definidas como não cardíacas ou cardíacas. Dentre as causas não cardíacas, foram incluídas aquelas relacionadas às doenças não cardiogênicas. Os óbitos de origem cardíaca foram subdivididos em morte súbita cardíaca ou morte por insuficiência cardíaca congestiva (secundária ao edema pulmonar ou à efusão pleural). A morte súbita cardíaca foi considerada naqueles animais que apresentaram morte natural inesperada, precedida por perda abrupta da consciência, dentro de um período de tempo de até uma hora após o aparecimento das manifestações clínicas (MYERBURG; CASTELLANOS, 1999). Os casos de eutanásia foram considerados como morte de causa cardíaca, quando realizada devido à piora do quadro clínico da cardiomiopatia arritmogênica com ou sem ICC, e como de causa não cardíaca nos demais casos.

4.11 Análise estatística

Para o estudo estatístico dos resultados, os dados observados foram organizados em planilhas do programa Excel e, posteriormente, analisados por meio da suíte R (www.r-project.org). Os valores dos parâmetros analisados ao eletrocardiograma ambulatorial (Holter), eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) e variabilidade de frequência cardíaca (VFC) foram submetidos à análise estatística descritiva, para cálculo dos valores de média, desvio-padrão, mediana, valores mínimo e máximo. Foi utilizada análise de variância (ANOVA) para averiguação de diferenças nas médias das variáveis de Holter, ECGAR e VFC entre os diferentes grupos estudados. Para tanto, realizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para averiguar se os grupos apresentavam distribuição normal (gaussiana). Como alguns destes apresentaram distribuição não paramétrica, optou-se pela análise por meio do teste de Kruskal-Wallis e do pós-teste de Dunn de comparações múltiplas.

O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para medir o grau e direção da correlação entre as variáveis citadas acima. A sobrevida dos animais doentes foi avaliada a partir do modelo de regressão de Cox, relacionando a probabilidade de morte de causa cardíaca com as variáveis estudadas ao eletrocardiograma ambulatorial (número de VPC, pares de VPC, taquicardia

ventricular não sustentada (TVNS), bigeminismo ventricular e número de APC), eletrocardiograma de alta resolução (duração QRS filtrado, LAS 40 e RMS40 com filtros de 40 Hz e 25 Hz) e variabilidade de frequência cardíaca (SDNN, SDANN, SDNNi, rMSSD e pNN50). As estimativas das probabilidades de sobrevivência em função do tempo de observação foram avaliadas pelas curvas de Kaplan-Meier (SOARES; SIQUEIRA, 2002; COLOSIMO; GIOLO, 2006).

Foram considerados como estatisticamente significantes os resultados cujos valores de p foram menores que 0,05.

5 RESULTADOS

Foram avaliados, inicialmente, 106 animais, porém 14 foram excluídos do estudo, sete deles por apresentarem registros inaceitáveis de ECGAR, cinco por apresentarem doenças concorrentes diagnosticadas após a realização dos exames de triagem (anemia, nódulo esplênico, linfonodomegalia, neoplasia cardíaca) e dois por apresentarem registros inaceitáveis de eletrocardiograma ambulatorial (período de registro insuficiente e extrassistolia ventricular em animal do grupo controle). De acordo com a raça e os resultados obtidos à eletrocardiografia ambulatorial e ao ecocardiograma, os 92 animais selecionados foram subdivididos em cinco grupos, com 19 deles integrando o grupo PA (20,65%), 28 o grupo BC (30,43%), 8 o grupo BSUS (8,69%), 19 o grupo BCAVD (20,65%) e 18 o grupo BDS (19,56%).

Dos 92 animais incluídos no estudo, 52 (56,52%) eram machos e 40 (43,48%) fêmeas, com peso mínimo de 18,5 Kg e máximo de 46 Kg e idade variando entre um a 13 anos. Considerando-se apenas os cães Boxer doentes (grupos BCAVD e BDS, n=37), observou-se maior frequência de ocorrência da CAVD nos cães machos (23 animais - 62,16%) do que nas fêmeas (14 animais - 37,84%), principalmente no grupo dos cães com disfunção sistólica (77,78% versus 22,22%), conforme ilustrado no gráfico 1.

Gráfico 1 - Distribuição sexual dos cães de todos os grupos (A), dos cães com CAVD (B) e dos cães com disfunção sistólica pela CAVD (C) – São Paulo – 2010

As médias de idade dos cães dos grupos BCAVD e BDS foram superiores à dos cães dos demais grupos. Os valores descritivos em relação à idade dos animais

são apresentados na tabela 1. A distribuição dos cães nos cinco grupos, de acordo com sexo, peso, idade e manifestações clínicas dos animais é descrita no apêndice A, nos quadros de 2 a 6. Os valores medianos e intervalos interquartílicos de peso e idade dos mesmos estão sumarizados nos gráficos 2 e 3.

Tabela 1 – Medidas descritivas de idade (anos) dos animais nos cinco grupos estudados (n=92) - São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Grupo PA (n=19)	3,16	1,50	2,5	1,5	5,5
Grupo BC (n=28)	5,64	2,82	5,5	1	12
Grupo BSUS (n=8)	6,75	2,12	6,5	3	10
Grupo BCAVD (n=19)	8,79	2,49	9	3	13
Grupo BDS (n=18)	8,89	2,14	9,5	5	12

PA = cães-controle da raça Pastor Alemão; **BC** = cães-controle da raça Boxer; **BSUS** = cães da raça Boxer suspeitos para CAVD; **BCAVD** = cães da raça Boxer acometidos pela CAVD; **BDS** = cães da raça Boxer com disfunção sistólica ventricular

Gráfico 2 - Boxplot de peso - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Gráfico 3 - Boxplot de idade - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

A mensuração radiográfica do coração, pelo método do VHS, revelou valores considerados acima do limite normal, de acordo com Fonseca (1999), em dois cães Boxer que não apresentavam evidências de aumento de câmaras cardíacas ao ecocardiograma (um do grupo BC e outro do grupo BSUS), e em dez animais pertencentes ao grupo dos cães Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS), que apresentavam simultânea evidência ecocardiográfica de aumento ventricular, mais frequentemente de ventrículo esquerdo e, ocasionalmente, também de ventrículo direito. O exame radiográfico de tórax não foi realizado em quatro animais, por recusa dos proprietários devido a motivos diversos.

Observou-se aumento de pressão arterial sistólica em 19 animais (quatro do grupo PA, seis do grupo BC, dois do grupo BSUS, quatro do grupo BCAVD e três do grupo BDS). A mensuração da pressão arterial sistêmica não foi possível em quatro animais, devido ao elevado grau de estresse em que se encontravam. Os valores individuais de mensuração radiográfica do coração pelo método do VHS e de mensuração de pressão arterial sistêmica encontram-se listados no apêndice B, nos quadros de 7 a 11.

Em relação ao ritmo cardíaco registrado no eletrocardiograma convencional, observou-se ritmo normal (ritmo sinusal normal, arritmia sinusal ou taquicardia

sinusal, acompanhadas ou não de marcapasso migratório) em todos os animais dos grupos de cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA) e cães-controle da raça Boxer (grupo BC). No grupo de cães Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS), observou-se ritmo cardíaco normal em seis animais (75%) e presença de extrassistolia ventricular isolada monomórfica em dois animais (25%). No grupo de cães Boxer afetados por CAVD (grupo BCAVD), evidenciou-se ritmo cardíaco normal sem extrassistolia em sete animais (36,8%) e presença de extrassistolia ventricular isolada (monomórfica – 75% ou polimórfica – 25%), em pares ou trigeminismo ventricular em 12 animais (63,2%). No grupo de cães Boxer com disfunção sistólica (BDS), observou-se ritmo cardíaco normal sem extrassistolia em apenas um animal (5,6%), fibrilação atrial em quatro animais (22,2%), presença de extrassistolia supraventricular isolada ou em salva de taquicardia supraventricular não sustentada em quatro animais (22,2%) e presença de extrassistolia ventricular isolada (monomórfica – 58,3% ou polimórfica – 41,7%), em pares, em bigeminismo ventricular ou em salvas de taquicardia ventricular não sustentada em 12 animais (66,7%).

Desvio de eixo elétrico cardíaco foi observado em quatro cães do grupo PA e num cão do grupo BC, porém esses animais não apresentavam aumento ventricular ao ecocardiograma, nem sinais eletrocardiográficos de bloqueio de ramo, que pudessem justificar tal alteração. Aumento da largura da onda P, sugestivo de sobrecarga atrial esquerda, foi observado apenas dentro do grupo BDS, em cinco animais (27,8%), que apresentavam ao ecocardiograma significativo aumento de átrio esquerdo, sendo que dois desses animais também apresentavam bloqueio atrioventricular de primeiro grau. Aumento do complexo QRS em largura, sugestivo de sobrecarga ventricular esquerda, também foi observado apenas no grupo BDS (três animais – 16,7%), atribuído ao aumento de ventrículo esquerdo denotado ao ecocardiograma. Nenhum animal do estudo apresentou QRS com largura superior a 0,07 segundos, o que poderia ser indicativo de bloqueio de ramo esquerdo, distúrbio de condução que impediria a interpretação do ECGAR, conforme previamente mencionado. Distúrbio de repolarização ventricular, caracterizado por onda T maior que 25% da onda R em DII, foi observado em sete animais (dois do grupo PA, dois do grupo BC, um do grupo BSUS e dois do grupo BCAVD), que não apresentavam alterações laboratoriais sugestivas de distúrbios eletrolíticos. A descrição dos dados

referentes ao eletrocardiograma convencional dos animais pertencentes aos cinco grupos é apresentada no apêndice C, nos quadros de 12 a 16.

Ao ecocardiograma, considerando-se o valor de 0,83 como limite inferior da relação aorta/átrio esquerdo, mensurada no modo M, observou-se aumento discreto de átrio esquerdo em 29 animais que apresentaram átrio esquerdo normal pela avaliação qualitativa, realizada por meio do modo bidimensional (cinco do grupo PA, 11 do grupo BC, três do grupo BSUS e 10 do grupo BCAVD). Todos os animais do grupo com disfunção sistólica ventricular (grupo BDS) apresentaram aumento de átrio esquerdo, sendo discreto em dois animais, moderado em três e importante em 13; tal aumento constituiu-se num dos critérios menores utilizados para classificação desses animais no grupo de cães com disfunção sistólica, em conformidade com as diretrizes propostas por Dukes-McEwan et al. (2003) para diagnóstico da cardiomiopatia dilatada idiopática canina. Ainda, de acordo com tais diretrizes, todos os animais do grupo BDS mostraram presença de, pelo menos, um critério maior ecocardiográfico (diâmetro diastólico de VE maior que 5,29 cm ou diâmetro sistólico de VE maior que 3,69 cm (SCHOBER et al., 2002) ou fração de encurtamento ao modo M menor que 25%) e três critérios menores (presença de frequente ectopia ventricular ou fibrilação atrial, distância E-septo da valva mitral maior que 0,72 cm (SCHOBER et al., 2002), ou aumento de átrio esquerdo). Nenhum animal pertencente aos demais grupos de cães Boxer ou ao grupo de cães Pastor Alemão apresentou diâmetros diastólico ou sistólico de ventrículo esquerdo acima dos valores de normalidade para a raça, ou fração de encurtamento abaixo da normalidade. Os valores individuais dos parâmetros de ecocardiograma encontram-se listados no apêndice D, nos quadros de 17 a 21.

5.1 Eletrocardiograma ambulatorial (Holter)

A monitorização Holter demonstrou, nos grupos de cães-controle das raças Pastor Alemão e Boxer (grupo PA e grupo BC), ritmo de base sinusal normal em todos os animais, com raras extrassístolias supraventriculares (respectivamente, em 42,1% e 50,0% dos animais) ou ventriculares (68,42% e 85,71% dos animais), com ausência de pares, bigeminismo ventricular ou episódios de taquicardia ventricular

não sustentada. No grupo de cães Boxer suspeitos para CVAD (grupo BSUS) observou-se ritmo de base sinusal normal com raras extrassístolias ventriculares em 87,5% e frequentes em 12,5% dos animais (nenhum com bigeminismo, quatro com pares de VPC e um com TVNS), e com extrassístolias supraventriculares raras em 37,5% dos animais. No grupo de cães Boxer afetados pela CAVD (grupo BCAVD) observou-se ritmo de base sinusal normal com extrassístolias ventriculares frequentes em 100% dos animais (apenas cinco sem bigeminismo, um sem pares de VPC e seis sem TVNS), e com extrassístolias supraventriculares raras em 52,63% dos animais e frequentes em 15,79% dos animais. No grupo de cães Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS) observou-se fibrilação atrial em 22,22% dos animais e ritmo de base sinusal normal nos demais, com extrassístolias ventriculares frequentes em 100% dos animais (apenas dois sem bigeminismo, um sem pares de VPC e quatro sem TVNS), e com extrassístolias supraventriculares raras em 44,44% dos animais e frequentes em 33,33% dos animais. Taquicardia ventricular sustentada foi observada em apenas um animal, pertencente ao grupo BDS, e por este motivo não se constituiu numa das variáveis analisadas neste estudo.

A correlação pelo coeficiente de Pearson identificou fraco relacionamento linear entre as variáveis de Holter (número VPC, pares, bigeminismo, TVNS ou número APC), eletrocardiograma de alta resolução (dQRS, LAS e RMS com dois tipos de filtro) e variabilidade da frequência cardíaca (SDNN, SDANN, SDNNi, rMSSD e pNN50).

Os resultados obtidos na avaliação eletrocardiográfica ambulatorial (Holter) dos animais dos cinco grupos estudados são apresentados a seguir, nas tabelas de 2 a 6, e os valores medianos e intervalos interquartílicos de suas variáveis estão sumarizados nos gráficos de 4 a 8. Os resultados individuais dos exames de Holter encontram-se listados no apêndice E, nos quadros de 22 a 26.

Tabela 2 – Medidas descritivas do eletrocardiograma ambulatorial (Holter) dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA; n=19) - São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Número VPC	3,95	6,91	1	0	30
Par VPC	0	0	0	0	0
TVNS	0	0	0	0	0
Bigeminismo	0	0	0	0	0
Número APC	13,53	40,26	0	0	174
FC máx. (bpm)	247,32	9,6	252	224	254
FC méd. (bpm)	80,32	7,9	78	63	97
FC mín. (bpm)	33,68	3,09	33	31	42
Pausas > 2 seg.	680,63	1.021,78	264	0	3.982

Número VPC = número de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **Par VPC** = número de pares de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **TVNS** = número de episódios de taquicardia ventricular não sustentada em 24 horas; **Bigeminismo** = número de bigeminismos ventriculares em 24 horas; **Número APC** = número de extrassístoles supraventriculares em 24 horas; **FC máx.** = frequência cardíaca máxima em 24 horas; **FC méd.** = frequência cardíaca média em 24 horas; **FC mín.** = frequência cardíaca mínima em 24 horas; **Pausas > 2 seg.** = episódios de pausas maiores que 2,0 segundos em 24 horas.

Tabela 3 – Medidas descritivas do eletrocardiograma ambulatorial (Holter) dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC; n=28) – São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Número VPC	9,82	11,54	7	0	48
Par VPC	0,11	0,42	0	0	2
TVNS	0,14	0,36	0	0	1
Bigeminismo	0	0	0	0	0
Número APC	1,64	2,61	0,5	0	10
FC máx. (bpm)	229,3	17,15	227	190	254
FC méd. (bpm)	91,9	14,68	89	72	124
FC mín. (bpm)	36,7	6,64	35	29	55
Pausas > 2 seg.	322,82	421,72	118,5	1	1.502,0

Número VPC = número de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **Par VPC** = número de pares de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **TVNS** = número de episódios de taquicardia ventricular não sustentada em 24 horas; **Bigeminismo** = número de bigeminismos ventriculares em 24 horas; **Número APC** = número de extrassístoles supraventriculares em 24 horas; **FC máx.** = frequência cardíaca máxima em 24 horas; **FC méd.** = frequência cardíaca média em 24 horas; **FC mín.** = frequência cardíaca mínima em 24 horas; **Pausas > 2 seg.** = episódios de pausas maiores que 2,0 segundos em 24 horas.

Tabela 4 – Medidas descritivas do eletrocardiograma ambulatorial (Holter) dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS; n=8) - São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Número VPC	117,25	66,9	95	55	262
Par VPC	1,5	1,93	0,5	0	5
TVNS	0,12	0,35	0	0	1
Bigeminismo	0	0	0	0	0
Número APC	0,87	1,46	0	0	4
FC máx. (bpm)	227,87	26,95	232,5	181	254
FC méd. (bpm)	90,25	10,9	91,5	78	109
FC mín. (bpm)	36,12	4,39	34	33	45
Pausas > 2 seg.	283	429	77	2	1.178

Número VPC = número de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **Par VPC** = número de pares de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **TVNS** = número de episódios de taquicardia ventricular não sustentada em 24 horas; **Bigeminismo** = número de bigeminismos ventriculares em 24 horas; **Número APC** = número de extrassístoles supraventriculares em 24 horas; **FC máx.** = frequência cardíaca máxima em 24 horas; **FC méd.** = frequência cardíaca média em 24 horas; **FC mín.** = frequência cardíaca mínima em 24 horas; **Pausas > 2 seg.** = episódios de pausas maiores que 2,0 segundos em 24 horas.

Tabela 5 – Medidas descritivas do eletrocardiograma ambulatorial (Holter) dos cães da raça Boxer afetados pela CAVD (grupo BCAVD; n=19) - São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Número VPC	5.747,74	7.753,05	3.215	321	29.270
Par VPC	309,74	758,04	6	0	2.505
TVNS	25	57,16	3	0	193
Bigeminismo	153,16	428,62	17	0	1.884
Número APC	337,21	813,02	4	0	2.537
FC máx. (bpm)	228	24,24	242	179	254
FC méd. (bpm)	99,95	11,26	100	80	125
FC mín. (bpm)	37,53	4,6	37	30	46
Pausas > 2 seg.	163,53	301,96	33	0	1.270

Número VPC = número de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **Par VPC** = número de pares de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **TVNS** = número de episódios de taquicardia ventricular não sustentada em 24 horas; **Bigeminismo** = número de bigeminismos ventriculares em 24 horas; **Número APC** = número de extrassístoles supraventriculares em 24 horas; **FC máx.** = frequência cardíaca máxima em 24 horas; **FC méd.** = frequência cardíaca média em 24 horas; **FC mín.** = frequência cardíaca mínima em 24 horas; **Pausas > 2 seg.** = episódios de pausas maiores que 2,0 segundos em 24 horas.

Tabela 6 – Medidas descritivas do eletrocardiograma ambulatorial (Holter) dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS; n=18) - São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Número VPC	10.829,78	12.716,68	6.151,5	256	42.330
Par VPC	392	838,63	62	0	3.529
TVNS	115,83	301,36	16	0	1.293
Bigeminismo	287,94	630,56	51,5	0	2.583
Número APC	2.432,64	5.248,15	192,5	1	19.691
FC máx. (bpm)	214,22	29,24	211	158	254
FC méd. (bpm)	125,33	33,5	127	82	218
FC mín. (bpm)	51,61	16,73	49	30	91
Pausas > 2 seg.	36,56	94,48	0,5	0	397

Número VPC = número de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **Par VPC** = número de pares de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **TVNS** = número de episódios de taquicardia ventricular não sustentada em 24 horas; **Bigeminismo** = número de bigeminismos ventriculares em 24 horas; **Número APC** = número de extrassístoles supraventriculares em 24 horas; **FC máx.** = frequência cardíaca máxima em 24 horas; **FC méd.** = frequência cardíaca média em 24 horas; **FC mín.** = frequência cardíaca mínima em 24 horas; **Pausas > 2 seg.** = episódios de pausas maiores que 2,0 segundos em 24 horas.

Gráfico 4 - Boxplot de número de VPC ao Holter - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Gráfico 5 - Boxplot de número de pares de VPC ao Holter - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo - 2010

Gráfico 6 - Boxplot de número de TVNS ao Holter - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Gráfico 7 - Boxplot de número de bigeminismos ventriculares ao Holter - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Gráfico 8 - Boxplot de número de APC ao Holter - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

5.2 Eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR)

Baseando-se nos valores de ECGAR obtidos neste estudo para os cães-controle da raça Boxer (média $\pm$ desvio-padrão) foi possível observar, por meio da eletrocardiografia de alta resolução realizada com filtro de 40 a 250 Hz, a presença de potenciais tardios (dois ou mais parâmetros alterados) em 28 (30,43%) dos 92 animais examinados, dos quais 19 pertenciam aos grupos de cães Boxer afetados pela CAVD, totalizando 51,35% de cães Boxer doentes (n=37) com potenciais tardios ao ECGAR. Identificou-se a seguinte distribuição da presença de potenciais tardios entre os grupos de cães Boxer: quatro (14,28%) dos 28 animais do grupo de cães-controle da raça Boxer (grupo BC), com nenhum caso de morte por doença cardíaca neste grupo; dois (25,0%) dos oito animais do grupo de cães Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS), com nenhum caso de morte por doença cardíaca neste grupo; quatro (21,05%) dos 19 animais do grupo de cães Boxer afetados pela CAVD (grupo BCAVD), com seis (31,58%) casos de morte por doença cardíaca neste grupo, e 15 (83,33%) dos 18 animais do grupo de cães Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS), com 14 (77,78%) casos de morte por doença cardíaca neste grupo. Tais resultados, que se encontram ilustrados na tabela 7, conferiram ao teste sensibilidade de 65,0% e especificidade de 77,36%, valor preditivo positivo de 52,0% e valor preditivo negativo de 85,0%.

Tabela 7 – Classificação dos resultados de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) e da evolução dos cães Boxer pertencentes aos cinco grupos estudados (n=73) – São Paulo – 2010

Resultado ECGAR	Morte cardíaca (MS ou MICC)	Vivos ou Morte não cardíaca	Total animais
Positivo (com PT)	13	12	25
Negativo (sem PT)	7	41	48
Total animais	20	53	73

MS = morte súbita cardíaca; **MICC** = morte por insuficiência cardíaca congestiva; **PT** = potenciais tardios

Os resultados obtidos em relação às variáveis do ECGAR, com utilização de dois diferentes tipos de filtro (40 a 250 Hz e 25 a 250 Hz), para os cães dos cinco

grupos são apresentados a seguir, nas tabelas de 8 a 12, e os valores medianos e intervalos interquartílicos das mesmas estão sumarizados nos gráficos de 9 a 14. Os resultados individuais dos exames de ECGAR encontram-se listados no apêndice F, nos quadros de 27 a 31.

Tabela 8 – Medidas descritivas dos parâmetros do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA; n=19) - São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
dQRS - 40 Hz (ms)	76,11	5,55	77,0	68,0	86,0
LAS40 – 40 Hz (ms)	21,11	2,85	22,0	15,0	26,0
RMS40 – 40 Hz (µV)	374,68	161,02	351,0	125,0	829,0
dQRS - 25 Hz (ms)	82,16	5,85	83,0	70,0	92,0
LAS40 – 25 Hz (ms)	24,84	5,67	25,0	13,0	33,0
RMS40 – 25 Hz (µV)	473,58	268,88	574,0	157,0	880,0

dQRS = duração (largura) do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz); **LAS40** = duração dos sinais de alta frequência e baixa amplitude (abaixo de 40 microvolts) na porção terminal do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz); **RMS40** = raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz).

Tabela 9 – Medidas descritivas dos parâmetros do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC; n=28) - São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
dQRS - 40 Hz (ms)	76,21	7,30	74,5	63,0	96,0
LAS40 – 40 Hz (ms)	20,18	5,32	19,0	13,0	35,0
RMS40 – 40 Hz (µV)	384,89	206,60	334,5	120,0	808,0
dQRS - 25 Hz (ms)	82,25	7,91	82,0	71,0	101,0
LAS40 – 25 Hz (ms)	25,0	5,41	25,0	10,0	36,0
RMS40 – 25 Hz (µV)	448,43	230,85	452,0	109,0	991,0

dQRS = duração (largura) do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz); **LAS40** = duração dos sinais de alta frequência e baixa amplitude (abaixo de 40 microvolts) na porção terminal do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz); **RMS40** = raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz).

Tabela 10 – Medidas descritivas dos parâmetros do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS; n=8) - São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
dQRS - 40 Hz (ms)	77,5	5,90	78,5	70,0	84,0
LAS40 – 40 Hz (ms)	23,63	4,27	24,5	16,0	29,0
RMS40 – 40 Hz (µV)	327,63	163,15	314,0	112,0	670,0
dQRS - 25 Hz (ms)	81,5	7,11	84,0	67,0	90,0
LAS40 – 25 Hz (ms)	25,25	5,52	25,5	14,0	32,0
RMS40 – 25 Hz (µV)	351,38	164,53	294,0	191,0	672,0

dQRS = duração (largura) do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz); **LAS40** = duração dos sinais de alta frequência e baixa amplitude (abaixo de 40 microvolts) na porção terminal do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz); **RMS40** = raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz).

Tabela 11 – Medidas descritivas dos parâmetros do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) dos cães da raça Boxer afetados pela CAVD (grupo BCAVD; n=19) - São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
dQRS - 40 Hz (ms)	74,63	7,57	76,0	60,0	96,0
LAS40 – 40 Hz (ms)	23,21	4,42	23,0	15,0	35,0
RMS40 – 40 Hz (µV)	257,74	217,15	224,0	90,0	1.006,0
dQRS - 25 Hz (ms)	78,68	7,62	77,0	70,0	98,0
LAS40 – 25 Hz (ms)	24,26	5,67	23,0	16,0	37,0
RMS40 – 25 Hz (µV)	313,68	216,14	241,0	91,0	1.027,0

dQRS = duração (largura) do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz); **LAS40** = duração dos sinais de alta frequência e baixa amplitude (abaixo de 40 microvolts) na porção terminal do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz); **RMS40** = raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz).

Tabela 12 – Medidas descritivas dos parâmetros do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS; n=18) - São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
dQRS - 40 Hz (ms)	95,11	15,96	91,0	78,0	136,0
LAS40 – 40 Hz (ms)	33,78	11,55	33,0	21,0	66,0
RMS40 – 40 Hz (µV)	130,56	112,45	109,0	2,0	397,0
dQRS - 25 Hz (ms)	94,17	12,62	90,5	81,0	129,0
LAS40 – 25 Hz (ms)	32,5	11,6	28,0	20,0	63,0
RMS40 – 25 Hz (µV)	223,78	175,29	216,0	6,0	650,0

dQRS = duração (largura) do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz); **LAS40** = duração dos sinais de alta frequência e baixa amplitude (abaixo de 40 microvolts) na porção terminal do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz); **RMS40** = raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado (40 Hz = filtro de 40 a 250 Hz; 25 Hz = filtro de 25 a 250 Hz).

Gráfico 9 - Boxplot dos valores de dQRS filtrado (ms) obtidos ao ECGAR com filtro de 40 a 250 Hz - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Gráfico 10 - Boxplot dos valores de LAS < 40 µV (ms) obtidos ao ECGAR com filtro de 40 a 250 Hz - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Gráfico 11 - Boxplot dos valores de RMS 40 (µV) obtidos ao ECGAR com filtro de 40 a 250 Hz - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Gráfico 12 - Boxplot dos valores de dQRS filtrado (ms) obtidos ao ECGAR com filtro de 25 a 250 Hz - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Gráfico 13 - Boxplot dos valores de LAS < 40 μ V (ms) obtidos ao ECGAR com filtro de 25 a 250 Hz - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Gráfico 14 - Boxplot dos valores de RMS (μV) obtidos ao ECGAR com filtro de 25 a 250 Hz - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Pela análise de variância (ANOVA), não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os animais-controle da raça Boxer (grupo BC) e os animais-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA), em nenhuma das seis variáveis estudadas de ECGAR ($p > 0,05$).

Observou-se diferença significativa ($p < 0,001$) nos valores das três variáveis de ECGAR (dQRS, LAS e RMS), com filtro de 40 a 250 Hz, entre os cães Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS) e os cães-controle da raça Boxer (grupo BC), evidenciando-se, assim, alterações compatíveis com presença de potenciais tardios na média dos animais do grupo com disfunção sistólica. O mesmo não foi observado para os cães Boxer afetados pela CAVD (grupo BCAVD) ou suspeitos para a doença (grupo BSUS), que não apresentaram potenciais tardios ao ECGAR.

Embora o filtro de 25 Hz não tenha detectado diferença significativa do LAS entre os cães dos grupos BC e BDS, conforme observado pelo filtro de 40 Hz, a análise por meio do coeficiente de correlação de Pearson mostrou forte relacionamento linear positivo entre as variáveis do ECGAR mensuradas com os

dois tipos de filtro (dQRS, LAS e RMS com filtros de 25 a 250 Hz e 40 a 250 Hz), mostrando que os filtros são equivalentes (Tabela 13).

Tabela 13 – Coeficiente de correlação de Pearson das variáveis de ECGAR mensuradas com dois tipos de filtro: 40 a 250 Hz e 25 a 250 Hz (n=92) – São Paulo – 2010

		dQRS - 40 (ms)	LAS - 40 (ms)	RMS40 - 40 (µV)
dQRS - 25 (ms)	Correl. Pearson	0,792	0,581	-0,423
	Sig. (bicaudal)	0	0	0
LAS - 25 (ms)	Correl. Pearson	0,572	0,72	-0,331
	Sig. (bicaudal)	0	0	0,001
RMS40 - 25 (µV)	Correl. Pearson	-0,379	-0,41	0,769
	Sig. (bicaudal)	0	0	0

dQRS = duração (largura) do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **LAS40** = duração dos sinais de alta frequência e baixa amplitude (abaixo de 40 microvolts) na porção terminal do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **RMS40** = raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz).

Pela tabela 14, evidencia-se que não houve correlação entre as variáveis de ECGAR e as arritmias ventriculares (número de VPC, pares de VPC, bigeminismo ventricular ou taquicardia ventricular não sustentada) ou supraventriculares (número de APC) detectadas ao Holter.

Tabela 14 – Coeficiente de correlação de Pearson das variáveis de ECGAR e eletrocardiograma ambulatorial (Holter) (n=92) - São Paulo – 2010

		dQRS - 40 (ms)	LAS40 - 40 (ms)	RMS40 - 40 (µV)	dQRS - 25 (ms)	LAS40 - 25 (ms)	RMS40 - 25 (µV)
Num. VPC	Correl. Pearson	0,254	0,195	-0,167	0,101	0,034	-0,142
	Sig. (bicaudal)	0,015	0,062	0,112	0,338	0,746	0,176
Par VPC	Correl. Pearson	0,042	0,033	-0,145	-0,05	-0,011	-0,161
	Sig. (bicaudal)	0,691	0,753	0,167	0,639	0,914	0,125
TVNS	Correl. Pearson	0,187	0,332	-0,188	0,173	0,392	-0,197
	Sig. (bicaudal)	0,074	0,001	0,073	0,099	0	0,059
Bigem. VPC	Correl. Pearson	0,132	0,086	-0,116	0,038	0,005	-0,123
	Sig. (bicaudal)	0,211	0,412	0,27	0,722	0,962	0,244
Num. APC	Correl. Pearson	0,432	0,219	-0,195	0,114	0,079	-0,125
	Sig. (bicaudal)	0	0,04	0,069	0,291	0,465	0,246

Num. VPC = número de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **Par VPC** = número de pares de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **TVNS** = número de episódios de taquicardia ventricular não sustentada em 24 horas; **Bigem. VPC** = número de bigeminismos ventriculares em 24 horas; **Num. APC** = número de extrassístoles supraventriculares em 24 horas; **dQRS** = duração do QRS filtrado (40 = filtro 40 a 250 Hz; 25 = filtro 25 a 250 Hz); **LAS40** = duração sinais de alta frequência e baixa amplitude (< 40 microvolts) na porção terminal do QRS filtrado (40 = filtro 40 a 250 Hz; 25 = filtro 25 a 250 Hz); **RMS40** = raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); Sig. (bicaudal) = p

5.3 Variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

Os resultados obtidos em relação às variáveis da variabilidade de frequência cardíaca (VFC) para os cães dos cinco grupos são apresentados a seguir, nas tabelas de 15 a 19, e os valores medianos e intervalos interquartílicos das mesmas estão sumarizados nos gráficos de 15 a 19. Os resultados individuais dos índices de VFC encontram-se listados no apêndice F, nos quadros de 27 a 31.

Tabela 15 – Medidas descritivas dos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) nos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA; n=19) - São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
SDNN (ms)	154,95	31,44	148,0	111,0	216,0
SDANN (ms)	148,53	53,36	129,0	83,0	232,0
SDNNi (ms)	97,68	16,52	94,0	71,0	120,0
rMSSD (ms)	49,68	8,02	50,0	36,0	64,0
pNN50 (%)	21,05	6,05	21,0	9,0	30,0

SDNN = desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em 24 horas; **SDANN** = desvio padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, gravados em 24 horas; **SDNNi (índice)** = média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos; **rMSSD** = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, gravados em 24 horas; **pNN50** = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos.

Tabela 16 – Medidas descritivas dos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) nos cães-controle da raça Boxer (grupo BC; n=28) - São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
SDNN (ms)	122,82	41,92	120,0	77,0	307,0
SDANN (ms)	108,79	45,0	102,5	48,0	277,0
SDNNi (ms)	78,43	16,65	75,5	54,0	115,0
rMSSD (ms)	44,43	8,59	43,0	32,0	65,0
pNN50 (%)	17,75	4,97	18,0	9,0	28,0

SDNN = desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em 24 horas; **SDANN** = desvio padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, gravados em 24 horas; **SDNNi (índice)** = média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos; **rMSSD** = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, gravados em 24 horas; **pNN50** = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos.

Tabela 17 – Medidas descritivas dos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) nos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS; n=8) - São Paulo - 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
SDNN (ms)	111,38	24,94	99,5	89,0	158,0
SDANN (ms)	91,63	43,61	72,0	49,0	176,0
SDNNi (ms)	71,13	17,72	62,5	56,0	109,0
rMSSD (ms)	40,0	8,09	38,0	34,0	58,0
pNN50 (%)	16,0	6,41	14,5	10,0	30,0

SDNN = desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em 24 horas; **SDANN** = desvio padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, gravados em 24 horas; **SDNNi (índice)** = média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos; **rMSSD** = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, gravados em 24 horas; **pNN50** = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos.

Tabela 18 – Medidas descritivas dos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) nos cães da raça Boxer afetados pela CAVD (grupo BCAVD; n=19) - São Paulo - 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
SDNN (ms)	99,11	16,41	99,0	67,0	122,0
SDANN (ms)	80,68	28,11	81,0	47,0	169,0
SDNNi (ms)	63,63	10,64	67,0	40,0	78,0
rMSSD (ms)	39,0	7,79	40,0	27,0	57,0
pNN50 (%)	15,63	6,78	15,0	6,0	35,0

SDNN = desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em 24 horas; **SDANN** = desvio padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, gravados em 24 horas; **SDNNi (índice)** = média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos; **rMSSD** = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, gravados em 24 horas; **pNN50** = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos.

Tabela 19 – Medidas descritivas dos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) nos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS; n=18) – São Paulo – 2010

Parâmetro	Média	Desvio-padrão	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
SDNN (ms)	85,14	28,97	78,0	36,0	148,0
SDANN (ms)	69,0	25,08	65,0	31,0	127,0
SDNNi (ms)	46,93	21,62	48,5	15,0	88,0
rMSSD (ms)	35,14	12,71	38,0	15,0	54,0
pNN50 (%)	13,71	8,52	14,0	2,0	30,0

SDNN = desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em 24 horas; **SDANN** = desvio padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, gravados em 24 horas; **SDNNi (índice)** = média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos; **rMSSD** = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, gravados em 24 horas; **pNN50** = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos.

Gráfico 15 - Boxplot dos valores de SDNN (ms) - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Gráfico 16 - Boxplot dos valores de SDANN (ms) - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Gráfico 17 - Boxplot dos valores de SDNNi (ms) - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Gráfico 18 - Boxplot dos valores de rMSSD (ms) - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Gráfico 19 - Boxplot dos valores de pNN50 (%) - medianas e intervalos interquartílicos - conforme a distribuição dos animais em seus respectivos grupos - São Paulo – 2010

Pela análise de variância (ANOVA), observou-se diferença estatisticamente significativa entre o SDNN dos cães-controle do grupo PA e dos cães-controle do grupo BC ($p < 0,05$), demonstrando que a variabilidade de frequência cardíaca difere entre as duas raças, apresentando maior magnitude em cães da raça Pastor Alemão.

Não foram encontradas diferenças significantes entre os valores de VFC dos cães-controle da raça Boxer com os cães Boxer suspeitos ou acometidos pela CAVD (grupos BSUS e BCAVD) ($p > 0,05$), porém houve diferença significativa entre os parâmetros SDNN ($p < 0,05$), SDANN ($p < 0,05$) e SDNNi ($p < 0,001$) do grupo de cães Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS) em relação aos cães-controle da raça Boxer.

Agrupando-se os cães do grupo com disfunção sistólica de acordo com a presença ou ausência de manifestações clínicas de insuficiência cardíaca congestiva (BDS com e sem ICC), pôde-se observar diferença estatisticamente significativa de todos os parâmetros de VFC naqueles com ICC, comparados aos cães do grupo controle ($p < 0,05$), enquanto tal diferença não foi observada nos cães sem ICC ($p > 0,05$), conforme ilustrado na tabela 20.

Tabela 20 – Medidas descritivas dos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) nos cães-controle da raça Boxer (BC, n=28) e nos cães da raça Boxer com disfunção sistólica sem insuficiência cardíaca congestiva (BDS sem ICC, n = 6) e com insuficiência cardíaca congestiva (BDS com ICC, n = 12) - São Paulo – 2010

Índices VFC	Grupo	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
SDNN (ms)	BC	122,8 a	41,92	120	77	307
	BDS sem ICC	108,8 a	23,7	105,5	76	148
	BDS com ICC	67,38 b	17,78	70	36	93
SDANN (ms)	BC	108,8 a	45	102,5	48	277
	BDS sem ICC	84,0 a,b	30,21	78	39	127
	BDS com ICC	57,75 b	13,38	60	31	75
SDNNi (ms)	BC	78,43 a	16,65	75,5	54	115
	BDS sem ICC	65,67 a,b	13,88	64	48	88
	BDS com ICC	32,88 b	14,27	32,5	15	56
rMSSD (ms)	BC	44,43 a	8,59	43	32	65
	BDS sem ICC	45,50 a	6,38	44	37	54
	BDS com ICC	27,38 b	10,49	26,5	15	45
pNN50 (%)	BC	17,75 a	4,97	18	9	28
	BDS sem ICC	20,0 a	5,9	20,5	14	30
	BDS com ICC	9,00 b	7,11	7,5	2	21

SDNN = desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em 24 horas; **SDANN** = desvio padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, gravados em 24 horas; **SDNNi (índice)** = média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos; **rMSSD** = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, gravados em 24 horas; **pNN50** = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos. Valores seguidos por letras distintas na coluna diferem estatisticamente entre si ($p < 0,05$).

Pela tabela 21, observa-se que não houve correlação entre os parâmetros de variabilidade de frequência cardíaca e as arritmias ventriculares (número de VPC, pares de VPC, bigeminismo ventricular ou taquicardia ventricular não sustentada) ou supraventriculares (número de APC) registradas ao Holter.

Tabela 21 – Coeficiente de correlação de Pearson das variáveis de VFC e eletrocardiograma ambulatorial (Holter) (n=88) - São Paulo – 2010

		SDNN	SDANN	SDNNi	rMSSD	pNN50
Num. VPC	Correl. Pearson	-0,252	-0,246	-0,33	-0,158	-0,101
	Sig. (bicaudal)	0,018	0,021	0,002	0,141	0,349
Par VPC	Correl. Pearson	-0,157	-0,149	-0,18	-0,121	-0,118
	Sig. (bicaudal)	0,144	0,167	0,093	0,261	0,274
TVNS	Correl. Pearson	-0,146	-0,122	-0,214	-0,131	-0,124
	Sig. (bicaudal)	0,175	0,257	0,045	0,223	0,251
Bigem. VPC	Correl. Pearson	-0,189	-0,179	-0,263	-0,141	-0,098
	Sig. (bicaudal)	0,078	0,095	0,013	0,189	0,366
Num. APC	Correl. Pearson	-0,135	-0,092	-0,245	-0,211	-0,196
	Sig. (bicaudal)	0,21	0,393	0,021	0,048	0,068

SDNN = desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em 24 horas; **SDANN** = desvio padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, gravados em 24 horas; **SDNNi (índice)** = média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos; **rMSSD** = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, gravados em 24 horas; **pNN50** = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos; **Num. VPC** = número de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **Par VPC** = número de pares de extrassístoles ventriculares em 24 horas; **TVNS** = número de episódios de taquicardia ventricular não sustentada em 24 horas; **Bigem. VPC** = número de bigeminismos ventriculares em 24 horas; **Num. APC** = número de extrassístoles supraventriculares em 24 horas. Sig. (bicaudal) = p

5.4 Análise de sobrevida

A evolução dos animais estudados, o tipo de morte e o tempo de sobrevida nos animais que vieram a óbito, ou tempo de acompanhamento dos animais que permaneceram vivos até o final do estudo estão descritos no apêndice A, nos quadros de 1 a 5.

Dentre os cães Boxer com CAVD (grupos BCAVD e BDS) que vieram a óbito por doença cardíaca (n=20), 14 deles apresentaram morte súbita e seis morte por ICC. No grupo de animais com morte súbita, o tempo médio de sobrevida foi $13,18 \pm 11,0$ meses, variando de 1 a 22 meses, e o tempo mediano foi de 11 meses. No grupo de animais com morte por ICC, o tempo médio de sobrevida foi $5,33 \pm 5,13$ meses, variando de 1 a 15 meses, e o tempo mediano foi de três meses. Tais valores medianos e intervalos interquartílicos estão sumarizados no gráfico 20. Embora o tempo de sobrevida tenha sido maior nos animais que apresentaram

morte súbita do que naqueles que morreram por ICC, não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores de sobrevida dos dois grupos ($p=0,1167$).

Gráfico 20 - Boxplot – medianas e intervalos interquartílicos - do tempo de sobrevida dos cães Boxer com CAVD que tiveram morte súbita (MS) ou morte por insuficiência cardíaca congestiva (ICC) - São Paulo – 2010

O gráfico 21 apresenta a curva de sobrevivência estimada de Kaplan-Meier segundo os grupos estudados. Constatou-se que, para os grupos BC, BSUS e PA não houve a ocorrência de morte de origem cardíaca durante o estudo, portanto a curva estimada assume o valor um para estes grupos. No caso do grupo BCAVD, a probabilidade de um animal sobreviver por mais de 20 meses foi de, aproximadamente, 80%; esta probabilidade caiu para, aproximadamente, 40% no período de 30 meses. Para o Grupo BDS, todos os animais morreram em, aproximadamente, 18 meses (à exceção de três censuras), observando-se queda abrupta da curva.

Gráfico 21 - Curva de sobrevivência (Kaplan-Meier) dos cães-controle das raças Pastor Alemão e Boxer e dos cães da raça Boxer em diferentes estágios da cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito - São Paulo – 2010

Pelo modelo de regressão de Cox, não foi observada influência das variáveis de ECGAR e VFC na sobrevida dos animais doentes; igualmente, o sexo dos animais não teve relação com a morte de origem cardíaca e as manifestações clínicas apresentadas pelos animais doentes foram inconclusivas em relação à sobrevida. Ainda, esta análise demonstrou que as variáveis que guardaram forte relação com o tempo de sobrevida destes animais, além da idade dos mesmos no momento do diagnóstico ($p < 0,05$), foram os episódios de TVNS (taquicardia ventricular não sustentada, $p < 0,00009$) e o número de APCs (complexos supraventriculares prematuros, $p < 0,012$) detectados ao Holter, conforme ilustrado na tabela 22.

Tabela 22 – Análise por regressão de Cox da influência das variáveis estudadas na sobrevida dos cães da raça Boxer com CAVD - São Paulo – 2010

	Coeficiente	Exp. Coef.	IC 95%		Erro padrão	Z	P
			LI	LS			
Idade	274,80	1.316,00	1.087	1.595	97,840	2,809	0,00497
TVNS	4,49	1.005,00	1.002	1.007	1,146	3,920	0,00009
Número APC	0,12	1.000,00	1.000	1.001	0,049	2,523	0,01164

TVNS = episódios de taquicardia ventricular não sustentada registradas ao Holter; **APC** = extrassístoles supraventriculares registradas ao Holter

Como a regressão de Cox evidenciou que a idade do animal no momento do diagnóstico da doença apresentou-se como a variável de maior peso, ou seja, que mais se relacionou com a probabilidade de sobrevivência dos cães com CAVD ($p < 0,005$), construiu-se a curva de Kaplan-Meier, ilustrada no gráfico 22, das faixas etárias instituídas de acordo com a idade de acometimento da CAVD observada neste estudo. Por esta análise observou-se que, para o grupo de cães com menos de cinco anos de idade ao diagnóstico, houve pequeno número de mortes de origem cardíaca, sendo que este evento aumentou substancialmente nas demais faixas etárias, principalmente entre os cães com mais de oito anos de idade ao diagnóstico. Em 24 meses, a probabilidade de sobrevivência foi de, aproximadamente, 95% no grupo dos cães com até cinco anos de idade ao diagnóstico, 70% no grupo de cães com cinco a oito anos de idade e 50% no grupo de cães com mais de oito anos de idade.

Gráfico 22 - Curva de sobrevivência (Kaplan-Meier) dos cães da raça Boxer com e sem cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito, de acordo com a faixa etária – São Paulo – 2010

6 DISCUSSÃO

A alta incidência de tumores que se desenvolvem em cães da raça Boxer, particularmente na mesma faixa etária que a CAVD, constituiu-se numa das limitações de maior relevância para seleção da amostra do presente trabalho, determinando exclusão de vários animais examinados.

Observou-se, no presente estudo, maior frequência de ocorrência da CAVD entre os cães Boxer machos do que em fêmeas, corroborando com os relatos de Kittleson e Kienle (1998); no entanto, tal encontro foi particularmente evidente naquela forma mais grave da doença, acompanhada por disfunção sistólica ventricular, diferentemente de Baumwart et al. (2005), que encontraram mais fêmeas do que machos afetados por essa forma de CAVD (54,17% versus 45,83%).

Em relação à faixa etária dos animais estudados, os cães com CAVD sem e com disfunção sistólica (grupos BCAVD e BDS) apresentaram média de, aproximadamente, nove anos de idade, similar ao encontrado por Harpster (1991), e um pouco acima daquela relatada por Baumwart et al. (2005) para cães Boxer em categoria 3 da CAVD. A média de idade dos cães Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS) foi menor que a dos cães Boxer doentes, porém maior que a dos cães Boxer controle, sugerindo a possibilidade de que os primeiros tenham sido avaliados no estágio inicial da doença, e que o acompanhamento dos mesmos, por períodos mais longos, talvez evidenciasse evolução da CAVD, por ora incipiente.

A idade do animal no momento do diagnóstico constituiu-se na variável que mais se correlacionou com o evento “morte de origem cardíaca”. De fato, a CAVD é uma doença de caráter progressivo, que se manifesta e evolui desfavoravelmente em animais mais idosos, conforme sugerido por Stern et al. (2010), que observaram correlação positiva entre o número e grau das arritmias ventriculares com a idade dos animais. Tal estudo, realizado em animais assintomáticos, demonstrou que cães Boxer mais idosos podem apresentar a forma oculta de CAVD ou doença sistêmica (ex: neoplasias esplênicas) que resultem no desenvolvimento de frequente extrassistolia ventricular, sugerindo cuidadosa avaliação dos cães Boxer com elevado número e complexidade de arritmias ventriculares ao Holter, para exclusão do diagnóstico de CAVD.

O aumento da pressão arterial observada em alguns animais foi atribuído ao estresse dos mesmos no momento da mensuração, uma vez que os exames laboratoriais não demonstraram quaisquer alterações que indicassem presença de doença primária associada à hipertensão arterial sistêmica. Em dois animais, pertencentes ao grupo BDS, foram encontrados valores diminuídos de pressão arterial sistólica, atribuídos ao baixo débito cardíaco secundário à disfunção sistólica ventricular.

O eletrocardiograma convencional realizado nos cães Boxer denotou, em 25% dos animais com CAVD e em 41,7% dos animais com disfunção sistólica, presença de extrassístoles ventriculares polimórficas, algumas com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo, sugerindo sua origem no VD, e outras com morfologia de bloqueio de ramo direito, sugerindo sua origem no VE, o que pode ser explicado pelo fato de que ambos os ventrículos podem estar igualmente afetados na CAVD. Segundo Meurs et al., 2006, a CAVD não é verdadeiramente uma doença primária e exclusiva do ventrículo direito, como se imaginava anteriormente, sendo que a maior suscetibilidade de envolvimento do VD pode ser explicada pela baixa concentração basal dos receptores de rianodina, encontrada no VD de cães normais, em comparação às outras áreas cardíacas. Assim como no presente estudo, também Baumwart et al. (2005), analisando o eletrocardiograma de 48 cães Boxer com cardiomiopatia arritmogênica e disfunção sistólica, encontraram VPCs com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo, confirmando sua origem em VD, na maioria dos cães afetados (52%), porém alguns (16,7%) também apresentavam VPCs com morfologia de bloqueio de ramo direito, que podem ter tido origem no septo interventricular ou no VE, devido à alteração na função desta câmara cardíaca; outros (23%), ainda, apresentavam VPC de ambas as configurações.

O aumento discreto de átrio esquerdo sem concomitante insuficiência valvar mitral de grau relevante, observado ao ecocardiograma de alguns animais do grupo de cães-controle da raça Boxer, pode ser explicado pelo fato de que cães da raça Boxer têm menor diâmetro aórtico quando comparados aos cães de outras raças (KOPLITZ; MEURS; BONAGURA, 2006), o que pode ter contribuído para a diminuição nos valores da relação aorta/átrio esquerdo dos cães aparentemente saudáveis.

O eletrocardiograma ambulatorial (monitorização Holter) possui maior capacidade em detectar arritmias em cães assintomáticos do que o

eletrocardiograma (ECG) convencional, devido à natureza intermitente das mesmas. Num estudo, o ECG convencional registrou arritmia em apenas 6% dos animais cujo exame de Holter havia detectado arritmia como causa de síncope (MILLER et al., 1999). Para avaliar a capacidade do ECG convencional em detectar arritmias ventriculares quando comparado ao ECG ambulatorial, Meurs et al. (2001a) realizaram ambos exames em 188 cães Boxer; observando baixa sensibilidade do ECG convencional em relação ao registro das arritmias, que aumentava proporcionalmente com o número de VPCs ou com a ocorrência de síncope. Resultados semelhantes foram encontrados por Wess et al. (2010), de baixa sensibilidade (resultados falsos-negativo em 35,8% dos casos) e alta especificidade do ECG de 5 minutos realizado em cães Doberman com cardiomiopatia dilatada oculta. Assim, os autores desses trabalhos concluíram que a ausência de arritmias ventriculares ao ECG convencional não exclui sua possível ocorrência, e que a monitorização eletrocardiográfica com Holter é mais sensível para detecção de arritmias intermitentes, pois permite avaliação do ritmo cardíaco por períodos mais longos, no ambiente normal do animal.

Em concordância com esses autores, a realização do eletrocardiograma ambulatorial também permitiu, no presente estudo, revelar arritmias ventriculares em cães cujos eletrocardiogramas convencionais denotaram ritmo sinusal normal sem extrassístolia ventricular. Assim, por meio do Holter pôde-se suspeitar da presença da CAVD em seis dos oito cães Boxer do grupo BSUS (75%) que não tinham alterações ao ECG, bem como diagnosticar a doença em sete dos 19 cães Boxer do grupo BCAVD (36,8%) também sem alterações ao ECG.

O eletrocardiograma de alta resolução é um método diagnóstico cuja principal aplicação clínica é a identificação de determinados grupos populacionais propensos a desenvolverem arritmias ventriculares fatais (BARBOSA et al., 2004). Na CAVD, a positividade a este teste (presença de potenciais tardios) constitui um dos critérios incluídos nas diretrizes para o diagnóstico da doença em seres humanos, propostas por McKenna et al. (1994), embora seja considerado como um dos critérios menores de diagnóstico e apresente baixa sensibilidade para os estágios precoces da doença (MARCUS et al., 2010).

Para avaliação do ECGAR em cães Boxer afetados pela CAVD e possível estratificação do risco de morte súbita neste grupo de pacientes, no presente estudo foi necessário o estabelecimento de valores de referência de ECGAR para a raça,

uma vez que existem poucos estudos padronizando sua realização em cães Boxer normais (SPIER, MEURS; LINN, 2001a; SPIER; MEURS, 2004c). Além dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC), foram também utilizados cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA), sem evidências de doença cardiovascular, como controle dos cães Boxer que, eventualmente, fossem portadores de uma forma oculta da CAVD. O encontro de valores semelhantes para ambos grupos-controle (grupo PA e grupo BC), em relação às seis variáveis de ECGAR, era esperado devido à equivalência de peso corpóreo das duas raças, a exemplo do que ocorre com o eletrocardiograma convencional para animais de portes semelhantes.

Assim, fundamentando-se nessa correspondência, demonstrou-se que os cães Boxer com menos de 50 VPC em 24 horas e sem alterações ecocardiográficas importantes, podem ser usados como referências para estudo do ECGAR em cães Boxer com CAVD. Portanto, os valores de ECGAR obtidos para os cães-controle da raça Boxer (grupo BC) foram comparados aos dos cães Boxer com CAVD, ainda que esses animais pudessem estar ocultando a doença, não diagnosticada ao Holter, devido à natureza intermitente das arritmias ventriculares. A variação diária do número de arritmias ventriculares pode chegar até 80-100%, sendo necessária a realização de repetidos exames de Holter ou implantação de monitor de eventos para diagnóstico da CAVD, quando existe uma forte suspeita da doença e a leitura do Holter não for compatível com a mesma (MEURS, 2004); ainda, pode-se realizar eletrocardiograma ambulatorial em período de sete dias consecutivos para maior precisão no diagnóstico da CAVD (SPIER; MEURS, 2004b). No presente estudo, não foi possível a realização deste exame, nos cães Boxer aparentemente sadios, devido a limitações técnicas, e a repetição dos exames de Holter foi inviabilizada pelos custos ou não consentimento por parte dos proprietários.

Em razão da diversidade existente relacionada às especificações técnicas dos sistemas disponíveis comercialmente para interpretação de ECGAR, foi apontada a necessidade de padronização da execução e interpretação desse exame, para que os resultados de diversos estudos possam ser comparados (BREITHARDT et al., 1991; BERNADIC et al., 2005). Diferenças na metodologia empregada, como o tipo de filtro utilizado, posicionamento do animal e dos eletrodos para formar o sistema de derivações ortogonais e análise de diferentes parâmetros do QRS filtrado, dificultam a comparação dos dados obtidos com aqueles dispostos na literatura.

Embora a maioria dos estudos de ECGAR em cães de diversas raças tenha sido realizada com os animais posicionados em decúbito lateral esquerdo (KUSHNER; CALVERT; BOYLE, 1996; CALVERT, 1998; CALVERT et al., 1998; FERREIRA, 2003; BERNADIC et al., 2005), no presente estudo optou-se por realizar o exame com os cães em decúbito lateral direito, a exemplo de outros trabalhos que também analisaram o ECGAR em cães da raça Boxer (SPIER; MEURS; LINN, 2001a; SPIER; MEURS, 2004c).

Apesar de ter sido demonstrado por alguns autores que a sedação melhora o registro do ECGAR em cães, por reduzir adequadamente o nível de ruído, diminuindo as interferências da linha de base sem modificar os resultados dos parâmetros avaliados (KUSHNER; CALVERT; BOYLE, 1996; FERREIRA, 2003), no presente estudo optou-se por realizar o exame sem auxílio de sedação, devido à resistência oferecida pelos proprietários a este procedimento. No entanto, isto determinou exclusão de diversos traçados que apresentavam interferências na linha de base, ocorridas pela inquietude e tremores musculares de alguns animais. Os cães que apresentaram registros inaceitáveis de ECGAR, com alto nível de ruídos ou excessiva interferência, foram submetidos a uma ou duas repetições do exame, para obtenção de traçado adequado, ou descartados do estudo quando nenhum exame fornecia traçado apropriado.

As características do filtro passa-banda de alta frequência são cruciais na eletrocardiografia de alta resolução no domínio do tempo, uma vez que determinam a configuração e amplitude dos sinais a serem analisados. Embora existam controvérsias sobre qual o melhor filtro a ser utilizado, os filtros bidirecionais de 25 a 250 Hz ou 40 a 250 Hz são os mais frequentemente empregados (BREITHARDT et al., 1991). No entanto, alguns estudos de ECGAR em seres humanos utilizam também o de 80 a 250 Hz, que parece conferir, para alguns autores, maior sensibilidade ao teste, enquanto outros acreditam que confere menor exatidão dos resultados (MOFFA; SANCHES, 2001; BARBOSA et al., 2004). Não obstante, muitos desses estudos comparam os resultados de ECGAR obtidos com esses três tipos de filtros (TURRINI et al., 1999; FOLINO et al., 2000; FOLINO et al., 2006; STERIOTIS et al., 2009).

Em cães, a maioria dos estudos de ECGAR foi realizada utilizando-se apenas o filtro de 40 a 250 Hz (KUSHNER; CALVERT; BOYLE, 1996; CALVERT; JACOBS; KRAUS, 1998; CALVERT et al., 1998; FERREIRA, 2003; FERREIRA; CAMACHO,

2005). Apesar disto, no presente estudo optou-se por utilizar dois filtros, o de 25 a 250 Hz e o de 40 a 250 Hz, de forma similar aos estudos de ECGAR em cães Boxer encontrados na literatura (SPIER; MEURS; LINN, 2001a, SPIER; MEURS, 2004c).

Spier e Meurs (2004c) não evidenciaram diferenças na sensibilidade de ambos os filtros na análise do ECGAR de cães Boxer com CAVD, particularmente na avaliação do parâmetro RMS. Embora também não tenha sido observada, neste estudo, diferença estatisticamente significativa entre as variáveis de ECGAR obtidas com os dois diferentes tipos de filtro, evidenciou-se que, na análise do parâmetro LAS, a diferença estatística entre os cães-controle e os cães com CAVD foi detectada apenas com o filtro de 40 Hz. Portanto, como o filtro de 40 Hz, além de ter se mostrado discretamente mais eficaz, também possui a característica de filtrar com maior intensidade os sinais de baixa frequência originados dos tremores e movimentação do animal, comumente observados ao ECGAR de cães não sedados, e que muito dificultam na identificação dos potenciais tardios, acredita-se que este filtro seja mais adequado para realização deste exame na espécie canina. Resultados contrários foram encontrados por Kinoshita et al. (1995), que observaram melhor sensibilidade para identificação de potenciais tardios com filtro de 25 Hz em comparação com o de 40 Hz.

Também se observa a falta de padronização nas mensurações das variáveis obtidas ao ECGAR nos diferentes estudos, particularmente do parâmetro RMS. Calvert, Jacobs e Kraus (1998), avaliando o ECGAR de cães Doberman com cardiomiopatia oculta, consideraram a presença de potenciais tardios se, além do QRS filtrado e LAS40, também estivessem fora dos valores de referência os RMS dos últimos 40 ou 30 milissegundos do complexo QRS (RMS40 e RMS30). Ferreira (2003) avaliou, além do QRS filtrado e LAS40, apenas o RMS40 do ECGAR de cães clinicamente normais e de cães com cardiomiopatia dilatada induzida pela doxorrubicina. Spier e Meurs (2004c), analisando o ECGAR de 94 cães da raça Boxer com CAVD, consideraram a presença de PT quando havia alterações em, pelo menos, dois dos quatro RMS analisados: RMS30 e RMS40 com dois tipos diferentes de filtros (25 ou 40 Hz). Segundo Calvert, Jacobs e Kraus (1998), como a duração do QRS em cães é consideravelmente menor do que em seres humanos, o RMS40 da primeira espécie apresenta a desvantagem de incluir maior quantidade de sinais de alta voltagem, sendo preferível o RMS30 que abrange melhor os sinais de baixa voltagem correspondentes aos potenciais tardios. Apesar da

recomendação desses autores, o presente trabalho avaliou apenas o RMS40, de forma similar a Ferreira (2003), pois o programa de decodificação computadorizada utilizado não contemplava a análise do RMS dos últimos 30 milissegundos do QRS, permitindo somente análise dos últimos 40 milissegundos, o que tornou inviável a comparação de alguns dados dos estudos acima referidos com os dados obtidos neste estudo.

A determinação do número de parâmetros alterados para se diagnosticar a presença de PT ao ECGAR também ainda necessita padronização. Em medicina humana, o ECGAR é considerado anormal quando existem alterações em pelo menos dois parâmetros do exame, analisados num determinado tipo de filtro (LECLERCQ; COUMEL, 1993; MOREIRA, 1995; TURRINI et al., 1999; FOLINO et al., 2000; MOFFA; SANCHES, 2001; GRELL, 2002; BARBOSA et al., 2004; STEROTIS et al., 2009). No entanto, em medicina veterinária, existem diferenças nas formas de interpretação do exame. Calvert et al. (1998) consideraram como anormal (potenciais tardios presentes) o ECGAR de cães Doberman que apresentassem alterações em todos os parâmetros estudados (dQRS, LAS e RMS), enquanto Spier e Meurs (2004c) definiram o ECGAR de cães Boxer como anormal quando haviam alterações em, pelo menos, dois dos quatro tipos de RMS analisados. Assim, optou-se por considerar, no presente estudo, a presença de potenciais tardios ao ECGAR nos casos em que havia a presença de pelo menos dois dos três parâmetros estudados (dQRS, LAS40 e RMS40).

Os valores obtidos neste estudo, para os cães dos grupos-controle (grupos PA e BC), podem ser comparados a poucos trabalhos que utilizaram metodologia semelhante e cães de porte semelhante aos cães das raças Pastor Alemão e Boxer. Analisando parâmetros similares aos avaliados neste trabalho em cães de porte similar, Calvert et al. (1998) realizaram ECGAR em 55 cães sadios da raça Doberman e estabeleceram como anormais os seguintes valores: dQRS > 75 ms, LAS40 > 26 ms e RMS40 < 117 μ V, sugerindo presença de PT com alterações nestes três parâmetros e resultado duvidoso com alteração em apenas um parâmetro. Comparando os resultados ora obtidos com os dos citados autores, os valores de LAS que sugeriram presença de PT foram semelhantes (maior que 25,5 ms), porém os valores de dQRS (maior que 83,51 ms) e RMS (menor que 178,29 μ V) que sugeriram PT foram um pouco diferentes nos cães Boxer estudados.

Ferreira (2003), estudando o ECGAR de cães saudáveis, divididos em quatro grupos de acordo com o peso corporal, obteve os seguintes resultados para os cães de peso entre 21 e 30,9 Kg, utilizando filtro de 40 a 250 Hz: dQRS = $73,87 \pm 3,35$ ms, LAS40 = $18,87 \pm 4,58$ ms e RMS40 = $215,62 \pm 62,36$ μ V. Os resultados obtidos no presente trabalho, realizando-se ECGAR em cães-controle com peso corporal equivalente, são semelhantes aos do citado autor, embora os valores de RMS também tenham apresentado maiores proporções.

Spier e Meurs (2004c), realizando ECGAR em 49 cães saudáveis de diversas raças, excluindo aqueles da raça Boxer, estabeleceu os valores de normalidade do exame para tornar possível a detecção da presença de potenciais tardios em cães Boxer com CAVD; assim sendo, considerou anormal o ECGAR dos cães Boxer que apresentasse dQRS maior que 78,5 ms, LAS40 maior que 24,5 ms, RMS40 menor que 175,1 μ V e RMS30 menor que 62,1 μ V, com filtro de 40 a 250 Hz. O presente estudo obteve valores similares aos dos últimos autores, que também foram usados para observação de potenciais tardios nos cães Boxer, considerando-se anormais os valores de dQRS acima de 83,51 ms, LAS40 acima de 25,5 ms e RMS40 abaixo de 178,2 μ V, com filtro de 40 a 250 Hz. Estes valores de referência foram calculados a partir dos valores de média $\pm$ desvio-padrão das variáveis obtidas no grupo de cães-controle; diferentemente de Spier e Meurs (2004c), o cálculo dos valores de normalidade não foi realizado com intervalo de confiança de 95% devido ao elevado desvio-padrão obtido para algumas variáveis.

Em seres humanos, os valores normais de ECGAR diferem muito daqueles encontrados para a espécie canina, considerando-se presença de potencial tardio na vigência de dois ou mais dos seguintes critérios: duração do QRS filtrado ≥ 114 ms, LAS40 ≥ 38 ms e RMS40 ≤ 20 μ V (MOFFA; SANCHES, 2001; GRELL, 2002).

Diversos estudos demonstraram a existência de PT ao ECGAR de seres humanos (BLOMSTRÖM-LUNDQVIST et al., 1988; LECLERCQ; COUMEL, 1993; KINOSHITA et al., 1995; TURRINI et al., 1999; NAVA et al., 2000; FOLINO et al., 2006; STEROTIS et al., 2009) ou mesmo de cães da raça Boxer com a cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (SPIER, MEURS; LINN, 2001a; SPIER; MEURS, 2004c).

Embora Spier e Meurs (2004c) tenham afirmado que o ECGAR seja positivo na maioria dos cães Boxer com CAVD e por isso se constitua em teste diagnóstico

útil para identificação dos animais que estejam sob risco de morte de origem cardíaca, neste estudo a presença de potenciais tardios ao ECGAR foi demonstrada em apenas alguns cães Boxer portadores de CAVD sem disfunção sistólica (grupo BCAVD), sendo que as médias dos parâmetros de ECGAR do grupo BCAVD e grupo BC não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre elas ($p>0,05$). Talvez essa diferença possa ser explicada pelo tamanho da amostra ou pela forma de análise da variável RMS, uma vez que a metodologia empregada neste estudo permitiu avaliar apenas os últimos 40 milissegundos do QRS (RMS40), citado por Calvert, Jacobs e Kraus (1998) como índice menos sensível do que o RMS30 para identificação dos potenciais tardios. Avaliando-se a sensibilidade e especificidade do ECGAR como preditor de morte de origem cardíaca, o presente estudo obteve valores relativamente baixos destes índices (respectivamente, 65% e 77,36%) quando comparados com aqueles relatados por Spier e Meurs (2004c) (respectivamente, 93% e 84%), sendo que a maioria dos cães Boxer por eles estudados que tiveram morte súbita ou por ICC, apresentaram potenciais tardios ao ECGAR. Talvez estas diferenças também se devam ao tamanho da amostra utilizada ou às diferenças dos parâmetros avaliados ao ECGAR.

Por outro lado, a avaliação do ECGAR dos cães Boxer com CAVD e disfunção sistólica (grupo BDS) revelou diferença estatisticamente significativa de suas variáveis em comparação ao grupo de cães-controle (grupo BC), confirmando-se, assim, a presença mais frequente de potenciais tardios nestes animais mais gravemente afetados pela doença (categoria 3 da CAVD).

De fato, é consenso geral de que os potenciais tardios ocorrem com maior frequência em fases mais adiantadas ou graves da doença. Spier e Meurs (2004c), estudando o ECGAR de cães Boxer com CAVD divididos em dois grupos, de acordo com os valores ecocardiográficos de fração de encurtamento do VE (menor que 20% - grupo com disfunção sistólica; maior que 20% - grupo sem disfunção sistólica), também encontraram diferenças significantes entre os grupos, em todos os parâmetros avaliados. Nava et al. (2000) encontraram maior percentual de PT no grupo de seres humanos com a forma mais grave da doença (94,4%) e menores percentuais nos pacientes com a forma moderada (77,7%) ou discreta (31,8%) da CAVD, demonstrando boa correlação do ECGAR com a extensão da doença. A não observação dos PT nos casos leves da doença foi atribuída, por esses autores, à gênese das arritmias ventriculares, que podem ser geradas também por

automatismo anormal e não apenas por re-entrada, portanto não correlacionadas com os potenciais tardios, ou pela possível presença dos PT escondidos nas regiões menos distais do complexo QRS.

Resultados semelhantes foram encontrados por Steriotis et al. (2009), que observaram correlação entre o encontro de valores anormais de ECGAR com a extensão da doença em seres humanos. Potenciais tardios foram detectados em 59,5% dos pacientes examinados, com maiores percentuais dentre os indivíduos com as formas mais graves da doença, e menores percentuais nas formas moderada ou discreta. Assim, concluíram que, embora o ECGAR deva ser realizado na suspeita de CAVD para diagnóstico precoce da doença, um exame normal não exclui sua possibilidade, particularmente nos estágios iniciais. Também Leclercq e Coumel (1993) afirmaram que a ausência de PT ao ECGAR não pode descartar a presença de CAVD ou o risco à morte súbita, uma vez que não encontraram sensibilidade muito alta (86%) para o mesmo; porém, o encontro de PT em pacientes com coração aparentemente normal é um forte argumento a favor do diagnóstico de doença cardíaca, especialmente de CAVD. No entanto, como descrito por Nava et al. (2000), nestes casos também se deve considerar a possibilidade de ocorrência de resultados falsos-positivo, pois a especificidade do exame gira ao redor de 96%.

Nava et al. (2000) também observaram correlação significativa entre o ECGAR e o tipo de arritmia ventricular apresentado pelo paciente humano com CAVD, sendo que a maior correlação observada foi entre parâmetros alterados do ECGAR e presença de taquicardia ventricular sustentada. Spier e Meurs (2004c) encontraram correlação entre o ECGAR e o número de arritmias ventriculares em cães Boxer com CAVD, com obtenção de menores valores de RMS40 e RMS30 em cães com maior número de VPCs. A análise estatística do presente estudo não denotou correlação semelhante, entre as variáveis de ECGAR e o número ou o tipo de arritmias ventriculares.

Doxey e Boswood (2004), estudando a variabilidade de frequência cardíaca (VFC) no domínio do tempo em cães de seis diferentes raças, encontraram maiores valores de variabilidade nos cães braquicefálicos (Boxer e Bulldogue) do que nos cães das demais raças, observando média significativamente inferior nos cães da raça Pastor Alemão quando comparados aos cães da raça Boxer ($p < 0,001$). No presente trabalho, o padrão inverso foi identificado, com resultados

significativamente maiores nas médias dos índices de VFC dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA) quando comparados aos cães-controle da raça Boxer (grupo BC). Esta diferença pode ser atribuída à amostra utilizada, cujos cães eram oriundos do canil da Polícia Militar, onde os animais são submetidos a treinamentos físicos diários. De fato, Vanderlei et al. (2009) afirmam que os valores das variáveis de VFC são mais altos em indivíduos treinados quando comparados aos dos sedentários.

Em pacientes humanos com CAVD, a maior ocorrência das arritmias ventriculares durante exercício ou outra forma de estimulação simpática, bem como a eficácia demonstrada dos β -bloqueadores, sugeriram papel relevante do sistema nervoso simpático na gênese destas arritmias. Por essa razão, estudos foram conduzidos avaliando-se a variabilidade da frequência cardíaca na CAVD humana, observando-se diminuição de seus índices, particularmente nos pacientes mais gravemente afetados, concluindo-se que a redução da influência vagal no ritmo cardíaco correlaciona-se com a extensão da doença (FOLINO et al., 2002).

No entanto, estudos semelhantes em cães Boxer, objetivando avaliar se a persistência de tônus simpático elevado poderia estar relacionada ao aparecimento das arritmias ventriculares na CAVD, não demonstraram diferenças significantes dos índices de VFC dos animais afetados e sem insuficiência cardíaca congestiva, quando comparados aos cães-controle (SPIER; MEURS; WRIGHT, 2002; SPIER; MEURS, 2004a). Em concordância com estes autores, no presente estudo também não foi encontrada diminuição dos índices de VFC nos cães Boxer com CAVD sem ICC quando comparados aos cães-controle do grupo BC. Ainda, pela análise estatística, não foram observadas correlações entre os índices de VFC e o número ou grau das arritmias ventriculares, demonstrando que as arritmias ventriculares na CAVD do Boxer não parecem ser causadas por aumento na atividade do sistema nervoso simpático, como acontece na forma humana da doença.

Resultados diferentes foram obtidos por Camacho et al. (2010), que observaram diminuição da VFC em cães Boxer assintomáticos com CAVD, porém a amostra de cães doentes utilizada por esses autores foi bastante reduzida ($n=5$), quando comparada aos estudos anteriores.

Embora Farrel et al. (1991) tenham observado, pelo modelo de regressão de Cox, que a diminuição da VFC, seguida da presença de potenciais tardios e arritmias ventriculares complexas foram preditores de arritmias fatais e morte súbita

em pacientes humanos pós-infarto do miocárdio, no presente estudo, por meio de análise estatística semelhante, não se evidenciou influência dos índices de VFC na morte de origem cardíaca apresentada pelos cães da raça Boxer com CAVD, demonstrando que tais índices são fracos indicadores prognósticos para esta doença.

Scansen et al. (2009), no intuito de avaliar o papel da estimulação nervosa simpática na ocorrência das extrassístoles ventriculares na CAVD do Boxer, estudaram a correlação entre os valores de frequência cardíaca e a variação horária do número de VPC em 162 cães Boxer com CAVD. Os resultados demonstraram discreta variação no número de extrassístoles ventriculares ao longo do dia (variação circadiana) nesses animais, com leve aumento em sua ocorrência durante a manhã e final da tarde, sem correlação significativa com aumento dos valores de frequência cardíaca. Assim, concluíram que a influência da atividade autonômica na modulação da instabilidade elétrica na CAVD do Boxer parece ser discreta, diferentemente do que ocorre em seres humanos com CAVD, nos quais há aumento das ectopias ventriculares no período da manhã, associado com maiores níveis plasmáticos de epinefrina e norepinefrina, e supressão dessa variação circadiana por meio da administração de β -bloqueadores.

Embora Spier, Meurs e Wright (2002) e Spier e Meurs (2004a) não tenham encontrado diferenças nos índices de VFC dos cães Boxer com CAVD sem ICC quando comparados aos cães-controle, tais autores relatam que os animais que apresentavam a forma dilatada da doença, com disfunção sistólica e insuficiência cardíaca, apresentavam redução destes índices. Igualmente, neste estudo também se evidenciou diferença estatisticamente significativa das médias dos índices de VFC dos cães Boxer com a forma mais grave da doença, com disfunção sistólica e insuficiência cardíaca congestiva (grupo BDS com ICC), quando comparados aos cães-controle (grupo BC) e àqueles sem ICC (grupo BDS sem ICC). Esta observação pode ser fundamentada pelo fato de que a insuficiência cardíaca é caracterizada por ativação simpática generalizada e atenuação parassimpática, com altos níveis de catecolaminas circulantes e importante redução na VFC, alterando seus índices de forma inversamente proporcional aos níveis de noradrenalina (MALIK et al., 1996; GRUPI; MORAES, 2001).

A despeito da prevalência dos potenciais tardios à eletrocardiografia de alta resolução, as variáveis do ECGAR não apresentaram correlação com a morte de

origem cardíaca ocorrida nos cães da raça Boxer com CAVD, demonstrando que este exame não se presta como indicador prognóstico nesta doença. As variáveis estudadas de variabilidade de frequência cardíaca também não revelaram correlação com morte súbita ou morte por ICC nestes animais.

Pela análise estatística por meio da regressão de Cox, as únicas variáveis do estudo que guardaram correlação com a morte de origem cardíaca nos cães Boxer afetados pela CAVD foram, em ordem decrescente de peso na indução deste evento, a idade do animal ao diagnóstico, a presença de taquicardia ventricular não sustentada e a presença de extrassístoles supraventriculares detectadas ao eletrocardiograma ambulatorial. Portanto, a monitorização Holter, além de mais exequível, parece ser um método diagnóstico mais confiável e de maior utilidade na definição do prognóstico de cães Boxer afetados pela CAVD.

De forma semelhante, Yamaki (2007) observou que a taquicardia ventricular não sustentada, detectada ao Holter, constituiu-se no melhor preditor de mortalidade em cães com cardiomiopatia dilatada idiopática, dentre diversas variáveis estudadas. Também Hulot et al. (2004) evidenciaram que a combinação da taquicardia ventricular com algum fator de risco (tais como síncope, dor torácica, sinais de ICC direita ou disfunção ventricular esquerda), identificou os pacientes humanos com CAVD com alto risco à mortalidade por doença cardíaca, enquanto os indivíduos que não tinham taquicardia ventricular apresentaram melhor prognóstico.

A contribuição da extrassístolia supraventricular na predisposição à morte cardíaca pode ser explicada pelo fato de que as arritmias supraventriculares surgem quando há importante distensão da parede atrial (EDWARDS, 1987), particularmente observada na fase de disfunção sistólica e dilatação ventricular dos cães Boxer com CAVD, assim como em cães com cardiomiopatia dilatada idiopática; de fato, Yamaki (2007) observou que, além das arritmias ventriculares, também a fibrilação atrial, detectada ao eletrocardiograma convencional, está associada à menor sobrevida dos animais afetados por esta condição.

Contrariamente a Yamaki (2007), que evidenciou que a idade não se constitui em fator prognóstico para cães com cardiomiopatia dilatada canina, no presente estudo a idade teve forte influência na ocorrência da morte cardíaca nos cães Boxer com CAVD, com ou sem dilatação ventricular. Sabe-se que a CAVD do Boxer é uma doença que se manifesta em animais adultos e o grau de arritmia ventricular parece aumentar proporcionalmente com a idade dos animais afetados (MEURS, 2004;

MEURS, 2005b), portanto é esperado que os animais mais velhos afetados por CAVD tenham maior propensão à morte súbita por arritmias ventriculares ou morte por ICC, quando desenvolvem dilatação ventricular e disfunção sistólica acompanhadas por frequente ectopia ventricular.

7 CONCLUSÕES

Analisando-se os resultados obtidos no presente estudo, por meio da metodologia utilizada, fundamentam-se as seguintes conclusões:

- cães das raças Pastor Alemão e Boxer comportam-se de forma semelhante à eletrocardiografia de alta resolução;
- cães da raça Pastor Alemão, sadios e condicionados fisicamente, apresentam maior variabilidade de frequência cardíaca que cães sadios da raça Boxer;
- a ocorrência de potenciais tardios ao eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) em cães da raça Boxer com CAVD sem disfunção sistólica é baixa; por outro lado, esta porcentagem aumenta substancialmente dentre os cães que apresentam a forma mais grave da doença, com disfunção sistólica ventricular;
- o ECGAR não é bom indicador prognóstico na CAVD do Boxer, pois suas variáveis não guardaram correlação com a morte de origem cardíaca apresentada pelos cães doentes;
- a gênese das arritmias ventriculares em cães da raça Boxer acometidos pela CAVD não pode ser atribuída à hiperatividade simpática, pois não foram encontradas alterações nos índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC) nestes animais;
- os índices de VFC mostraram-se alterados apenas em cães da raça Boxer com CAVD e insuficiência cardíaca congestiva, demonstrando que a perda do equilíbrio simpático-parassimpático só ocorre em fases tardias da doença;
- os índices de VFC constituem-se em fracos indicadores prognósticos para a mortalidade na CAVD do Boxer;
- a idade do animal, ao momento do diagnóstico da CAVD do Boxer, revelou-se forte fator preditivo de mortalidade nos cães doentes;
- a taquicardia ventricular não sustentada e as extrassístoles supraventriculares registradas ao Holter são bons preditores de mortalidade na CAVD do Boxer.

REFERÊNCIAS

- ATIK, E.; ROCHITTE, C. E.; AVILA, L. F. R.; KAJITA, L. J.; PALHARES, R. B. Miocardiopatia preponderante de ventrículo direito por miocardite prévia ou por displasia arritmogênica ? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, n. 1, p. 68-71, 2005.
- ASIMAKI, A.; SYRRIS, P.; WICHTER, T.; MATTHIAS, P.; SAFFITZ, J. E.; McKENNA, W. J. A novel dominant mutation in plakoglobin causes arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **The American Journal of Human Genetics**, v. 81, n. 5, p. 964-973, 2007.
- AWAD, M. M.; CALKINS, H.; JUDGE, D. P. Mechanisms of disease: molecular genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. **Nature**, v. 5, n. 5, p. 258-267, 2008.
- BARBOSA, E. C.; BARBOSA, P. R. B.; BOMFIM, A. S.; BOGHOSSIAN, S. H. C.; RIBEIRO, R. L.; VELOSO, H. H.; GINEFRA, P. Eletrocardiograma de alta resolução: a chave para a análise do método. **Revista da SOCERJ**, v. 17, n. 3, p. 201-207, 2004.
- BASSO, C.; FOX, P. R.; MEURS, K. M.; TOWBIN, J. A.; SPIER, A. W.; CALABRESE, F.; MARON, B. J.; THIENE, G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy causing sudden cardiac death in Boxer dogs – A new animal model of human disease. **Circulation – Journal of the American Heart Association**, v. 109, n. 9, p. 1180-1185, 2004.
- BASSO, C.; THIENE, G.; CORRADO, G.; ANGELINI, A.; NAVA, A.; VALENTE, M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy – dysplasia, dystrophy or myocarditis? **Circulation**, v. 94, n. 5, p. 983-991, 1996.
- BAUMWART, R. D.; MEURS, K. M. An index of myocardial performance applied to the right ventricle of Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, n. 8, p. 1029-1033, 2008.
- BAUMWART, R. D.; MEURS, K. M. Assessment of plasma brain natriuretic peptide concentration in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 12, p. 2086-2089, 2005.
- BAUMWART, R. D.; MEURS, K. M.; ATKINS, C. E.; BONAGURA, J. D.; DeFRANCESCO, T. C.; KEENE, B. W.; KOPLITZ, S.; FUENTES, V. L.; MILLER, M. W.; RAUSCH, W.; SPIER, A. W. Clinical, echocardiographic and electrocardiographic abnormalities in Boxers with cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction: 48 cases (1985-2003). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 226, n. 7, p. 1102-1104, 2005.
- BAUMWART, R. D.; MEURS, K. M.; RAMAN, S. V. Magnetic resonance imaging of right ventricular morphology and function in Boxer dogs with arrhythmogenic right

ventricular cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 2, p. 271-274, 2009.

BAUMWART, R. D.; ORVALHO, J.; MEURS, K. M. Evaluation of serum cardiac troponin I concentration in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 5, p. 524-528, 2007.

BERNADIC, M.; HUBKA, P.; SLAVKOVSKY, P.; PETRASOVA, H.; HOLZEROVA, J.; MAASOVA, D.; ZLATOS, L.; MLADOSIEVICOVA, B.; HULIN, I. High resolution electrocardiography in healthy dogs: time domain parameters and comparison of the non-stationary (Wigner distribution) versus standard stationary frequency domain analysis methods. **Physiological Research**, v. 54, n. 5, p. 477-484, 2005.

BLOMSTRÖM-LUNDQVIST, C.; HIRSCH, I.; OLSSON, S. B.; EDVARDSSON, N. Quantitative analysis of the signal-averaged QRS in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. **European Heart Journal**, v. 9, n. 3, p. 301-312, 1988.

BLOMSTRÖM-LUNDQVIST, C.; OLSSON, S. B.; EDVARDSSON, N. Follow-up by repeated signal-averaged surface QRS in patients with the syndrome of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. **European Heart Journal**, v. 10, p. 54-60, 1989. Supplement. D.

BOON, J. A. **Manual of veterinary echocardiography**. 1. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, Pennsylvania, 1998. p. 115.

BOUJON, C. E.; AMBERGER, C. N. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) in a Boxer. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 5, n. 1, p. 35-40, 2003.

BREITHARDT, G.; CAIN, M. E.; EL-SHERIF, N.; FLOWERS, N. C.; HOMBACH, V.; JANSE, M.; SIMSON, M. B.; STEINBECK, G. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force Committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. **Circulation**, v. 83, n. 4, p. 1481-1488, 1991.

BRIGHT, J. M.; McENTEE, M. Isolated right ventricular cardiomyopathy in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 207, n.1, p. 64-66, 1995.

BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOT, J.; HENIK, R.; LABATO, M.; LITTMAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SYNIDER, P. STEPIEN, R. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 3, p. 542-558, 2007.

BUCHANAN, J. W.; BÜCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 206, n. 2, p.194-199, 1995.

CALVERT, C. A. High-resolution electrocardiography. **The Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 28, n. 6, p. 1429-1447, 1998.

CALVERT, C. A.; HALL, G.; JACOBS, G.; PICKUS, C. Clinical and pathologic findings in Doberman Pinschers with occult cardiomyopathy that died suddenly or developed congestive heart failure: 54 cases (1984-1991). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 210, n. 4, p. 505-511, 1997.

CALVERT, C. A.; JACOBS, G. J.; KRAUS, M. Possible ventricular late potentials in Doberman Pinschers with occult cardiomyopathy. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 2, p. 235-239, 1998.

CALVERT, C. A.; JACOBS, G. J.; KRAUS, M.; BROWN, J. Signal-averaged electrocardiograms in normal Doberman Pinschers. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 12, n. 5, p. 355-364, 1998.

CAMACHO, A. A.; ZACCHÉ, E.; GAVA, F. N.; ORTIZ, E. M. G.; PAULINO JR., D.; PASCON, J. P. E. Heart rate variability in Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. In: ACVIM - AMERICAN CONFERENCE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE. 2010, Anaheim, California, USA. **Abstracts...** 2010. p. 57.

CEROTTI, F.; BONORA, R.; GUERRA, E.; FERRERO, C. A.; SERENA, C.; CARABENE, A.; PANTEGUINI, M. Amino-methyl-propanol (AMP) and N-methyl-glucamine (MEG) buffers for alkaline phosphatase (ALP) measurement: effects on human samples and control materials. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 40, n. 7, p. 691-698, 2002.

CHAN, E. J.; CHO, L. What can we expect from omega-3 fatty acids? **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 76, n. 4, p. 245-251, 2009.

CIARAMELLA, P.; BASSO, C.; LORIA, A. D.; PIANTEDOSI, D. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy associated with severe left ventricular involvement in a cat. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 11, p. 41-45, 2009.

COLOSIMO, E. A.; GIOLO, S. R. **Análise de sobrevivência aplicada**. 1. ed. São Paulo: Blucher, 2006. 225 p.

CORCORAN, R. M.; DURAN, S. M. Albumin determination by a modified bromocresol green method. **Clinical Chemistry**, v. 23, p. 765, 1977.

CORRADO, D.; BASSO, C.; THIENE, G.; McKENNA, W. J.; DAVIES, M. J.; FONTALIRAN, F.; NAVA, A.; SILVESTRI, F.; LUNDQVIST, C. B.; WLODARSKA, E. K.; FONTAINE, G.; CAMERINI, F. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy / dysplasia: a multicenter study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 30, p. 1512-1520, 1997.

CORRADO, G.; LISSONI, A.; BERETTA, S.; TERENCE, L.; TADEO, G.; MANZILLO, G. F.; TAGLIAGAMBE, L. M.; SPATA, M.; SANTARONE, M. Prognostic value of electrocardiograms, ventricular late potentials, ventricular arrhythmias and left ventricular systolic dysfunction in patients with Duchenne muscular dystrophy. **The American Journal of Cardiology**, v. 89, n. 1, p. 838-841, 2002.

CUNNINGHAM, S. M.; RUSH, J. E.; FREEMAN, L. M.; BROWN, D. J.; SMITH, C. E. Echocardiographic ratio indices in overtly healthy Boxer dogs screened for heart disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 924-930, 2008.

DALAL, D.; NASIR, K.; BOMMA, C.; PRAKASA, K.; TANDRI, H.; PICCINI, J.; ROGUIN, A.; TICHNELL, C.; JAMES, C.; RUSSELL, S. D.; JUDGE, D. P.; ABRAHAM, T.; SPEVAK, P. J.; BLUEMKE, D. A.; CALKINS, H. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. **Circulation**, v. 112, p. 3823-3832, 2005.

DALIENTO, L.; TURRINI, P.; NAVA, A.; RIZZOLI, G.; ANGELINI, A.; BUJA, G.; SCOGNAMIGLIO, R.; THIENE, G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in young versus adult patients: similarities and differences. **Journal of the American College of Cardiology**, n. 25, p. 655-664, 1995.

DARKE, P.; BONAGURA, J. D.; KELLY, D. F. **Atlas ilustrado de cardiologia veterinária**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2000.

DUKES-McEWAN, J.; BORGARELLI, M.; TIDHOLM, A.; VOLLMAR, A. C.; HÄGGSTRÖM, J. Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 5, n. 2, p. 7-19, 2003.

EDWARDS, N. J. **BOLTON'S handbook of canine and feline electrocardiography**. 2. ed. Philadelphia: Saunders Company, 1987.

ELIAS, J.; TONET, J.; FRANK, R.; FONTAINE, G. Displasia arritmogênica do ventrículo direito. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 70, n. 6, p. 449-456, 1998.

FERREIRA, W. L. **Estudo da eletrocardiografia de alta resolução em cães**. 2003. 71 f. Tese (Doutorado em Clínica Médica Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Jaboticabal, 2003.

FERREIRA, W. L.; CAMACHO, A. A. Avaliação da eletrocardiografia de alta resolução em cães clinicamente normais. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 42, n. 4, p. 271-275, 2005.

FOLINO, A. F.; BAUCE, B.; FRIGO, G.; NAVA, A. Long-term follow-up of the signal-averaged ECG in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: correlation with arrhythmic events and echocardiographic findings. **Europace**, v. 8, n. 6, p. 423-429, 2006.

FOLINO, A. F.; BUJA, G.; BAUCE, B.; THIENE, G.; VOLTA, S. D.; NAVA, A. Heart rate variability in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy – correlation with

clinical and prognostic features. **Pacing Clinical Electrophysiology**, v. 25, n. 9, p. 1285-1292, 2002.

FONSECA, A. C. B. C. **Estudo dos métodos radiográficos de avaliação da silhueta cardíaca em cães clinicamente normais**. 1999. 73 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.

FOX, P. R.; MARON, B. J.; BASSO, C.; LIU, S. K.; THIENE, G. Spontaneously occurring arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the domestic cat – a new animal model similar to the human disease. **Circulation**, v. 102, n. 10, p. 1863-1870, 2000.

GORNALL, A. G.; BARDAWILL, C. S.; DAVID, M. M. Determination of serum protein by means of biurect reaction. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 177, p. 751-766, 1949.

GRELL, E. S. **O eletrocardiograma de alta resolução no domínio do tempo em portadores de insuficiência cardíaca congestiva**. 2002. 58 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

GRUPI, C. J.; BRITO, F. S.; UCHIDA, A. H. Eletrocardiograma de longa duração – o sistema Holter. In: RAMIRES, J. A. F.; OLIVEIRA, S. A. **Eletrocardiograma: normal e patológico**. 7. ed. São Paulo: Editora Roca, 2001. p. 801-838.

GRUPI, C. J.; MORAES, R. Variabilidade da frequência cardíaca: conceito e utilidade clínica. In: RAMIRES, J. A. F.; OLIVEIRA, S. A. **Eletrocardiograma: normal e patológico**. 7. ed. São Paulo: Editora Roca, 2001. p. 839-868.

HARPSTER, N. K. Boxer cardiomyopathy. In: KIRK, R. W. **Current veterinary therapy VIII**. Philadelphia: Saunders, 1983. p. 329-337.

HARPSTER, N. K. Boxer cardiomyopathy – a review of the long-term benefits of antiarrhythmic therapy. **The Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 21, n. 5, p. 989-1004, 1991.

HARVEY, A. M.; BATTERSBY, I. A.; FAENA, M.; FEWS, D.; DARKE, P. G. G.; FERASIN, L. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in two cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 46, p. 151-156, 2005.

HULOT, J. S.; JOUVEN, X.; EMPANA, J. P.; FRANK, R.; FONTAINE, G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia / cardiomyopathy. **Circulation**, v. 110, n. 14, p. 1879-1884, 2004.

KEALY, T. K.; MCALLISTER, H. **Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat**. 3. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000. 436 p.

KEENE, B. W. L-carnitine deficiency in canine dilated cardiomyopathy. In: KIRK, R. W.; BONAGURA, J. D. **Kirk's current veterinary therapy**. 8. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1992. p. 780-783.

KEENE, B. W.; KITTLESON, M. E.; ATKINS, C. E.; RUSH, J. E.; EICKER, S. W.; PION, P.; REGITZ, V. Modified transvenous endomyocardial biopsy technique in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 51, n. 11, p. 1769-1772, 1990.

KEENE, B. W.; PANCIERA, D. P.; ATKINS, C. E.; REGITZ, V.; SCHMIDT, M. J.; SHUG, A. L. Myocardial L-carnitine deficiency in a family of dogs with dilated cardiomyopathy. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 198, n. 4, p. 647-650, 1991.

KIÈS, P.; BOOTSMA, M.; BAX, J.; SCHALIJ, M. J.; VAN DER WALL, E. E. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia / cardiomyopathy: screening, diagnosis and treatment. **Heart Rhythm**, v. 3, n. 2, p. 225-234, 2006.

KINOSHITA, O.; FONTAINE, G.; ROSAS, F.; ELIAS, J.; IWA, T.; TONET, J.; LASCAULT, G.; FRANK, R. Time- and frequency-domain analyses of the signal-averaged ECG in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. **Circulation**, v. 91, p. 715-721, 1995.

KITTLESON, M. D.; KIENLE, R. D. **Small animal cardiovascular medicine**. St. Louis: Mosby, 1998. p. 319 – 346.

KLERSY, C.; RAISARO, A.; SALERNO, J. A.; MONTEMARTINI, C.; CAMPANI, R. Arrhythmogenic right and left ventricular disease: evaluation by computed tomography and nuclear magnetic resonance imaging. **European Heart Journal**, v. 10, p. 33-36, 1989. Supplement. D.

KOPLITZ, S. L.; MEURS, K. M.; BONAGURA, J. D. Echocardiographic assessment of the left ventricular outflow tract in the Boxer. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 4, p. 904-911, 2006.

KORZUN, W. J.; MILLER, W. G. Sodium and potassium. In: PESCE, A. J.; KAPLAN, L. A. **Methods in clinical chemistry**. Saint Louis: Mosby, 1987. p. 86-91.

KRAUS, M. S.; MOISE, N. S.; RISHNIW, M.; DYKES, N.; ERB, H. N. Morphology of ventricular arrhythmias in the Boxer as measured by 12-lead electrocardiography with pace-mapping comparison. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 2, p. 153-158, 2002.

KUSHNER, L. I.; CALVERT, C. A.; BOYLE, C. R. Effects of acepromazine and buprenorphine on measured indices of the signal-averaged electrocardiogram in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, n. 10, p. 1511-1514, 1996.

LARSSON, M. H. M. A.; OLIVEIRA, S. M.; KOGIKA, M. M.; RECHE JUNIOR, A.; MENG, M. C.; BUCHWALD, D. A. Doença miocárdica do Boxer – nota prévia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS DE PEQUENOS ANIMAIS, 10., 1987, Guarujá, São Paulo. **Anais...**, Guarujá, 1987. p. 8.

LEAF, A.; KANG, J. X.; XIAO, Y. F.; BILLMAN, G. E. Clinical prevention of sudden cardiac death by n-3 polyunsaturated fatty acids and mechanism of prevention of arrhythmias by n-3 fish oils. **Circulation**, v. 107, n. 3, p. 2646-2652, 2003.

LECLERCQ, J. F.; COUMEL, P. Late potentials in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Prevalence, diagnostic and prognostic values. **European Heart Journal**, v. 14, p. 80-83, 1993. Supplement. E.

LEOMIL NETO, M.; LARSSON, M. H. M. A.; PEREIRA, L.; BRITO, F. S. Padronização da monitorização eletrocardiográfica por 24 horas em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 54, n. 2, p. 133-138, 2002.

LUSTGARTEN, J. A.; WENK, R. E. Simple, rapid kinetic method for serum creatinine measurement. **Clinical Chemistry**, v. 18, p. 1419-1422, 1972.

MAKSIMOVIC, R.; EKINCI, O.; REINER, C.; BACHMANN, G. F.; SEFEROVIC, P. M.; RISTIC, A. D.; HAMM, C. W.; PITSCHNER, H. F.; DILL, T. The value of magnetic resonance imaging for the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **European Radiology**, v. 16, p. 560-568, 2006.

MALIK, J. M.; BIGGER, T.; CAMM, A. J.; KLEIGER, R. E.; MALLIANI, A.; MOSS, A. J.; SCHWARTZ, P. J. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, v. 17, n. 3, p. 354-381, 1996.

MARCONDES SANTOS, M.; SILVA, P. T. D.; FRAGATA, F. S.; LARSSON, M. H. M. A.; SOARES, E. C. Cardiomiopatia arritmogênica com envolvimento biventricular em cão fêmea da raça Poodle – relato de caso. In: CONGRESSO PAULISTA DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS DE PEQUENOS ANIMAIS, 2., 2002, São Paulo. **Anais...** 2002. p. 132.

MARCUS, F. I.; FONTAINE, G. H.; GUIRAUDON, G.; FRANK, R.; LAURENCEAU, J. L.; MALERGUE, C.; GROSGOGEAT, Y. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. **Circulation**, v. 65, n. 2, p. 384-398, 1982.

MARCUS, F. I.; MCKENNA, W. J.; SHERRILL, D.; BASSO, C.; BAUCE, B.; BLUEMKE, D. A.; CALKINS, H.; CORRADO, D.; COX, M. G. P. J.; DAUBERT, J. P.; FONTAINE, G.; GEAR, K.; HAUER, R.; NAVA, A.; PICARD, M. H.; PROTONOTARIOS, N.; SAFFITZ, J. E.; SANBORN, D. M. Y.; STEINBERG, J. S.; TANDRI, H.; THIENE, G.; TOWBIN, J. A.; TSATSOPOULOU, A.; WITCHER, T.; ZAREBA, W. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy /dysplasia : proposed modification of the task force criteria. **Circulation**, v. 121, p. 1533-1541, 2010.

MEURS, K. M. Boxer dog cardiomyopathy: an update. **The Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 34, n. 5, p. 1235-1244, 2004.

MEURS, K. M. Canine dilated cardiomyopathy – insights into diagnosis and management. In: THE NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, 2005, Orlando, Florida. **Proceedings...** 2005a. p. 119-120.

MEURS, K. M. Diagnostic and prognostic implications of genetic testing for cardiomyopathies. In: AMERICAN CONFERENCE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, 2010, Anaheim, California. **Proceedings...** 2010. p. 127-128.

MEURS, K. M. Right ventricular arrhythmic cardiomyopathy: an update on Boxer cardiomyopathy. In: THE NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, 2005, Orlando, Florida. **Proceedings...** 2005b. p. 122-123

MEURS, K. M.; BAUMWART, R.; ATKINS, C. E.; BONAGURA, J. B.; DE FRANCESCO, T.; KEENE, B. W.; KOPLITZ, S.; LUIS FUENTES, V.; MILLER, M. W.; RAUSCH, W.; SPIER, A. Myocardial dysfunction in Boxer dogs with tachyarrhythmias. In: AMERICAN CONFERENCE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, 2003, Charlotte, North Carolina. **Abstracts...** 2003, p. 439.

MEURS, K. M.; EDERER, M. M.; STERN, J. A. Desmosomal gene evaluation in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 12, p. 1338-1341, 2007.

MEURS, K. M.; LACOMBE, V. A.; DRYBURGH, K.; FOX, P. R.; REISER, P. R.; KITTLESON, M. D. Differential expression of the cardiac ryanodine receptor in normal and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy canine hearts. **Human Genetics**, v. 120, p. 111-118, 2006.

MEURS, K. M.; MAUCELI, E.; ACLAND, G.; LINDBLAD-TOH, K. Genome-wide association identifies a mutation for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the Boxer dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 3, p. 687, 2009.

MEURS, K. M.; MAUCELI, E.; LAHMERS, S.; ACLAND, G. M.; WHITE, S. N.; TOH, K. L. Genome-wide association identifies a deletion in the 3' untranslated region of Striatin in a canine model of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **Human Genetics**, v. 128, p. 315-324, 2010.

MEURS, K. M.; SPIER, A. W.; MILLER, M. W.; LEHMKUHL, L.; TOWBIN, J. A. Familial ventricular arrhythmias in Boxers. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, n. 5, p. 437-439, 1999.

MEURS, K. M.; SPIER, A. W.; WRIGHT, N. A.; ATKINS, C. E.; DE FRANCESCO, T. C.; GORDON, S. G.; HAMLIN, R. L.; KEENE, B. W.; MILLER, M. W.; MOISE, N. S. Comparison of the effects of four antiarrhythmic treatments for familial ventricular arrhythmias in Boxers. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 221, n. 4, p. 522-527, 2002.

MEURS, K. M.; SPIER, A. W.; WRIGHT, N. A.; HAMLIN, R. L. Comparison of in-hospital versus 24-hour ambulatory electrocardiography for detection of ventricular premature complexes in mature Boxers. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 218, n. 2, p. 222-224, 2001a.

MEURS, K. M.; SPIER, A. W.; WRIGHT, N. A.; HAMLIN, R. L. Use of ambulatory electrocardiography for detection of ventricular premature complexes in healthy dogs.

Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 218, n. 8, p. 1291-1292, 2001b.

MILLER, R. H.; LEHMKUHL, L. B.; BONAGURA, J. D.; BEALL, M. J. Retrospective analysis of the clinical utility of ambulatory electrocardiographic (Holter) recordings in syncopal dogs: 44 cases (1991-1995). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, n. 2, p. 111-122, 1999.

MOFFA, P. J.; SANCHES, P. C. R. O eletrocardiograma de alta resolução. In: RAMIRES, J. A. F.; OLIVEIRA, S. A. **Eletrocardiograma: normal e patológico**. 7. ed. São Paulo: Editora Roca, 2001. p. 881-902.

MOISE, N. S. Diagnosis and management of canine arrhythmias. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MOISE, N. S. **Textbook of canine and feline cardiology**. 2. ed. Philadelphia: Saunders Company, 1999. p. 331-399.

MOISE, N. S.; DEFRANCESCO, T. Twenty-four-hour ambulatory electrocardiography (Holter monitoring). In: BONAGURA, J. D. **Kirk's current veterinary therapy XII – small animal practice**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995. p. 792-799.

MOREIRA, D. A. R. Métodos diagnósticos das arritmias cardíacas. In: **Arritmias cardíacas: clínica, diagnóstico e terapêutica**. 1. ed. São Paulo: Artes Médicas, 1995. p. 39-88.

MYERBURG, R. J.; CASTELLANOS, A. Parada cardíaca e morte súbita cardíaca. In: BRAUNWALD, E. **Tratado de medicina cardiovascular**. 5. ed. São Paulo: Editora Roca, 1999. p. 791-830.

NASIR, K.; BOMMA, C.; TANDRI, H.; ROGUIN, A.; DALAL, D.; PRAKASA, K.; TICHNELL, C.; JAMES, C.; JSPEVAK, P.; MARCUS, F.; CALKINS, H. Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia / cardiomyopathy according to disease severity – a need to broaden diagnostic criteria. **Circulation**, v. 110, p. 1527-1534, 2004.

NAVA, A.; FOLINO, A. F.; BAUCE, B.; TURRINI, P.; BUJA, G. F.; DALIENTO, L.; THIENE, G. Signal-averaged electrocardiogram in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. **European Heart Journal**, v. 21, n. 1, p. 58-65, 2000.

NELSON, O. L.; LAHMERS, S.; SCHNEIDER, T.; THOMPSON, P. The use of an implantable cardioverter defibrillator in a Boxer dog to control clinical signs of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 5, p. 1232-1237, 2006.

NOGUEIRA, R. B.; MUZZI, R. A. L.; HERRERA, D. S.; FALCO, I. R.; CAVALCANTI, G. A. O. Avaliação do ritmo cardíaco em cães da raça Boxer saudáveis pela eletrocardiografia contínua (Holter). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 1, p. 133-136, 2006.

OXFORD, E. M.; EVERITT, M.; COOMBS, W.; FOX, P. R.; KRAUS, M.; GELZER, A. R. M.; SAFFITZ, J.; TAFFET, S. M.; MOISE, N. S.; DELMAR, M. Molecular composition of the intercalated disc in a spontaneous canine animal model of arrhythmogenic right ventricular dysplasia / cardiomyopathy. **Heart Rhythm**, v. 4, n. 9, p. 1196-1205, 2007.

OXFORD, E. M.; MAASS, K.; FOX, P. R.; DELMAR, M.; MOISE, N. S. Phenotypic differences in the ultrastructure of cardiomyocytes from Boxer dogs afflicted with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 3, p. 688, 2009.

OYAMA, M. A.; REIKEN, S.; LEHNART, S. E.; CHITTUR, S. V.; MEURS, K. M.; STERN, J.; MARKS, A. R. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in Boxer dogs is associated with calstabin2 deficiency. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 10, p. 1-10, 2008.

PALACIO, M. J. F.; BERNAL, L. J.; BAYON, A.; BERNABÉ, A.; OCA, R. M.; SEVA, J. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy in a Siberian husky. **Journal of Small Animal Practice**, v. 42, p. 137-142, 2001.

POLL, D. S.; MARCHLINSKI, F. E.; FALCONE, R. A.; JOSEPHSON, M. E.; SIMSON, M. B. Abnormal signal-averaged electrocardiograms in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy: relationship to sustained ventricular tachyarrhythmias. **Circulation**, v. 72, p. 1308-1313, 1985.

SANTILLI, R. A.; BONTEMPI, L. V.; PEREGO, M.; FORNAI, L.; BASSO, C. Outflow tract segmental arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in an English Bulldog. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 11, p. 47-51, 2009.

SCANSEN, B. A.; MEURS, K. M.; SPIER, A. W.; KOPLITZ, S. S.; BAUMWART, R. D. Temporal variability of ventricular arrhythmias in Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 5, p. 1020-1024, 2009.

SCHOBER, K.; FUENTES, V. L.; BAADE, H.; OECHTERING, G. Echokardiographische referenzwerte beim Boxer. **Tierärztl Praxis**, v. 30 (K), p. 417-426, 2002.

SCHUMANN, G.; BONORA, R.; CEROTTI, F. C.; FERARD, G.; FERRERO, C. A.; FRANK, P. F.; JAVIER GELLA, F.; HOESEL, W.; JORGENSEN, P. J.; KANNO, T.; KESSNER, A.; KLAUKE, R.; KRISTIANSEN, N.; LESSINGER, L. M.; LISINGER, T. J. P.; MISAKI, H.; PANTEGUINI, M.; PAUWELS, J.; SCHIELE, F.; SCHIMMEL, H. G.; WEIDEMANN, G.; SEIKMANN, L. IFCC primary reference procedures for measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 40, n. 7, p. 718-724, 2002.

SCHWANTES, V. C.; OLIVEIRA, S. T. Cardiomiopatia do Boxer: revisão de literatura. **Clinica Veterinária**, v. 11, n. 64, p. 48-58, 2006.

SIMPSON, K. W.; BONAGURA, J. D.; EATON, K. A. Right ventricular cardiomyopathy in a dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 8, n. 4, p. 306-309, 1994.

SISSON, D.; O'GRADY, M. R.; CALVERT, C. A. Myocardial diseases of dogs. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MOISE, N. S. **Textbook of canine and feline cardiology**. 2. ed. Philadelphia: Saunders Company, 1999. p. 581-619.

SMITH, C. E.; FREEMAN, L. M.; RUSH, J. E.; CUNNINGHAM, S. M.; BIOURGE, V. Omega-3 fatty acids in Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 2, p. 265-273, 2007.

SOARES, J. F.; SIQUEIRA, A. L. **Introdução à estatística médica**. 2. ed. Belo Horizonte: COOPMED, 2002.

SPIER, A. W.; MEURS, K. M. Assessment of heart rate variability in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 4, p. 534-537, 2004a.

SPIER, A. W.; MEURS, K. M. Evaluation of spontaneous variability in the frequency of ventricular arrhythmias in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 4, p. 538-541, 2004b.

SPIER, A. W.; MEURS, K. M. Use of signal-averaged electrocardiography in the evaluation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in Boxers. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 225, n. 7, p. 1050-1055, 2004c.

SPIER, A. W.; MEURS, K. M.; LINN, C. G. Signal-averaged ECG in the assessment of arrhythmogenic cardiomyopathy in Boxers. In: AMERICAN CONFERENCE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, 19., 2001, Denver. **Abstracts...** 2001a, p. 872.

SPIER, A. W.; MEURS, K. M.; MUIR, W. W.; LEHMKUHL, L. B.; HAMLIN, R. L. Correlation of QT dispersion with indices used to evaluate the severity of familial ventricular arrhythmias in Boxers. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 9, p. 1481-1485, 2001b.

SPIER, A. W.; MEURS, K. M.; WRIGHT, N. A. Analysis of heart rate variability in Boxer dogs with arrhythmogenic cardiomyopathy. In: AMERICAN CONFERENCE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, 2002, Dallas, Texas. **Abstracts...** 2002, p. 343.

STERIOTIS, A. K.; BAUCE, B.; DALIENTO, L.; RIGATO, I.; MAZZOTTI, E.; FOLINO, A. F.; MARRA, M. P.; BRUGNARO, L.; NAVA, A. Electrocardiographic pattern in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **The American Journal of Cardiology**, v. 103, n. 9, p. 1302-1308, 2009.

STERN, J. A.; MEURS, K. M.; SPIER, A. W.; KOPLITZ, S. L.; BAUMWART, R. D. Ambulatory electrocardiographic evaluation of clinically normal adult Boxers. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n. 4, p. 430-433, 2010.

TALK, H.; SCHUBERT, G. E. Enzimatische harnstoff – bestimm in blut und serum in optischen test nach warburg. **Klin. Wochensh**, v. 43, p. 174, 1965.

THOMAS, W. P.; GABER, C. E.; JACOBS, G. J.; KAPLAN, P. M.; LOMBARD, C. W.; MOÏSE, N. S.; MOSES, B. L. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in dogs and cats. Echocardiography Committee of the Specialty of cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.7, n. 4, p. 247-252, 1993.

TILLEY, L. P.. **Essentials of canine and feline electrocardiography**. 3. ed. Malvern: Lea & Febiger, 1992. p. 1-18.

TURRINI, P.; ANGELINI, A.; THIENE, G.; BUJA, G.; DALIENTO, L.; RIZZOLI, G.; NAVA, A. Late potentials and ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **The American Journal of Cardiology**, v. 83, n. 15, p. 1214-1219, 1999.

ULLOA, H. M.; HOUSTON, B. J.; ALTROGGE, D. M. Arrhythmia prevalence during ambulatory electrocardiographic monitoring of Beagles. **American Journal of Veterinary Research**, v. 56, n. 3, p. 275-281, 1995.

VANDERLEI, L. C. M.; PASTRE, C. M.; HOSHI, R. A.; CARVALHO, T. D.; GODOY, M. F. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 24, n. 2, p. 205-217, 2009.

WESS, G.; SCHULZE, A.; GERAGHTY, N.; HARTMANN, K. Ability of a 5-minute electrocardiography (ECG) for predicting arrhythmias in Doberman Pinschers with cardiomyopathy in comparison with a 24-hour ambulatory ECG. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 2, p. 367-371, 2010.

YAMAKI, F. L. **Estudo da sobrevida e de fatores prognósticos em cães com cardiomiopatia dilatada idiopática**. 2007. 73 f. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

APÊNDICE A

Animal	Sexo	Peso (Kg)	Idade (anos)	Evolução	Sobrevida (meses)
1 PA	M	33	5	V	27
2 PA	M	36,2	5	V	19
3 PA	M	46	5,5	V	19
4 PA	F	35	1,5	V	19,5
5 PA	M	34,4	3	V	20,5
6 PA	M	32,2	1,5	V	21
7 PA	M	32	5,5	V	17,5
8 PA	M	31	5,5	V	27,5
9 PA	M	31,4	2,5	V	17,5
10 PA	M	34,5	4,5	V	20
11 PA	F	28,4	2,5	V	20,5
12 PA	F	28,2	2	V	20
13 PA	F	24,5	2	V	21
14 PA	M	33,5	2,5	V	27
15 PA	M	36,5	2	V	27,5
16 PA	F	27,5	2	V	27
17 PA	M	36,2	3,5	V	27
18 PA	F	34,7	2,5	V	18,5
19 PA	M	37	1,5	V	17,5

M = macho; **F** = fêmea; **V** = vivo

Quadro 2 – Identificação dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA, n = 19) segundo sexo, peso corpóreo, idade, evolução e tempo de acompanhamento (sobrevida) - São Paulo – 2010

Animal	Sexo	Peso (Kg)	Idade (anos)	Evolução	Tipo morte	Sobrevida (meses)
1 BC	F	23	6	D		D
2 BC	M	40	6	V		47
3 BC	M	27	5	V		38
4 BC	F	30	10	M	Outros	32
5 BC	F	33	8	V		23
6 BC	M	27	4	V		25
7 BC	F	29	8	V		19
8 BC	M	32	11	V		17
9 BC	F	23,5	1	V		43
10 BC	F	21	1	V		43
11 BC	M	25	1	V		43
12 BC	F	27	5	V		43
13 BC	F	23	2	V		43
14 BC	F	31	6	M	Outros	4
15 BC	F	27	8	V		11
16 BC	F	29	4	V		10
17 BC	M	34	5	V		7
18 BC	M	37	7	V		6
19 BC	F	29,7	7	V		6
20 BC	F	22	4	V		6
21 BC	M	25	2	V		4,5
22 BC	M	35	6	V		3
23 BC	F	25	5	V		1,5
24 BC	F	25	12	V		1,5
25 BC	F	25	5	V		1,5
26 BC	M	26	7	M	Outros	1,5
27 BC	F	24,8	7	V		22
28 BC	M	25	5	V		18,5

M = macho; **F** = fêmea; **D** = desconhecida; **V** = vivo; **M** = morto; **Outros** = morte não cardíaca

Quadro 3 – Identificação dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC, n = 28), segundo sexo, peso corpóreo, idade, evolução e tempo de acompanhamento (sobrevida) - São Paulo – 2010

Animal	Sexo	Peso (Kg)	Idade (anos)	Manif. clínicas	Evolução	Tipo morte	Sobrevida (meses)
1 BSUS	M	30	3	Não	V		49
2 BSUS	M	32	9	Não	V		15
3 BSUS	F	22,5	7	Não	M	Outros	24
4 BSUS	F	33,6	6	Não	V		24
5 BSUS	M	30	6	Não	M	Outros	15,5
6 BSUS	F	27	10	Não	V		14
7 BSUS	M	33	7	Cansaço	V		11
8 BSUS	M	25	6	Cansaço	M	Outros	12

M = macho; **F** = fêmea; **V** = vivo; **M** = morto; **Outros** = morte não cardíaca

Quadro 4 – Identificação dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS, n = 8), segundo sexo, peso corpóreo, idade, manifestações clínicas, evolução e tempo de acompanhamento (sobrevida) - São Paulo – 2010

SINTOMÁTICOS							
Animal	Sexo	Peso (Kg)	Idade (anos)	Manif. clínicas	Evolução	Tipo morte	Sobrevida (meses)
1 BCAVD	F	27	6	Síncope	M	MS	32
2 BCAVD	M	26	8	Síncope	M	MS	2,5
3 BCAVD	M	35	12	Cansaço	V		27
4 BCAVD	M	29,5	9	Síncope / cansaço	V		24
5 BCAVD	M	27	10	Cansaço	M	MS	7
6 BCAVD	F	28	9	Cansaço	V		10,5
7 BCAVD	M	26,7	13	Síncope	V		3
8 BCAVD	M	36	3	Síncope	M	Outros	36
ASSINTOMÁTICOS							
9 BCAVD	M	34	8	Não	M	Outros	51
10 BCAVD	F	27,7	10	Não	D		D
11 BCAVD	F	26	9	Não	M	MS	33
12 BCAVD	F	25	8	Não	D		D
13 BCAVD	M	31,5	6	Não	M	MS	28
14 BCAVD	F	29	10	Não	V		41
15 BCAVD	F	27	11	Não	V		27
16 BCAVD	F	24	10	Não	V		17
17 BCAVD	F	30	7	Não	M	MS	3
18 BCAVD	F	28	6	Não	V		7,5
19 BCAVD	M	28	12	Não	V		4

M = macho; **F** = fêmea; **D** = desconhecida; **V** = vivo; **M** = morto; **Outros** = morte não cardíaca; **MS** = morte súbita

Quadro 5 – Identificação dos cães da raça Boxer acometidos pela CAVD (grupo BCAVD, n = 19), subdivididos em sintomáticos e assintomáticos, segundo sexo, peso corpóreo, idade, manifestações clínicas, evolução e tempo de acompanhamento (sobrevida) – São Paulo – 2010

SEM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA (ICC)							
Animal	Sexo	Peso (Kg)	Idade (anos)	Manif. clínicas	Evolução	Tipo morte	Sobrevida (meses)
1 BDS	F	26	10	Pré-síncope	M	MS	18
2 BDS	M	30	6	Síncope	M	MS	1
3 BDS	M	45,8	8	Síncope / cansaço	M	MS	12
4 BDS	M	39,5	10	Não	M	MS	12
5 BDS	M	27,6	8	Não	M	MS	17
6 BDS	M	35	9	Síncope / cansaço	V		8,5
COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA (ICC)							
7 BDS	M	38	5	ICC	M	MS	5
8 BDS	M	33,6	10	ICC / Síncope	M	Outros	11
9 BDS	F	18,5	5	ICC	M	ICC	1
10 BDS	M	32	11	ICC	M	MS	10
11 BDS	F	28	6	ICC / Síncope	M	MS	4
12 BDS	M	24	9	ICC / Síncope	M	ICC	3
13 BDS	M	32	11	ICC	M	ICC	3
14 BDS	F	26	10	ICC	M	ICC	7
15 BDS	M	30	10	ICC	V		2,5
16 BDS	M	29	11	ICC	M	ICC	3
17 BDS	M	37	12	ICC	V		1
18 BDS	M	38	9	ICC / Síncope	M	ICC	15

M = macho; **F** = fêmea; **V** = vivo; **M** = morto; **Outros** = morte não cardíaca; **MS** = morte súbita; **ICC** = insuficiência cardíaca congestiva

Quadro 6 – Identificação dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS, n = 18), subdivididos de acordo com ausência ou presença de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), segundo sexo, peso corpóreo, idade, manifestações clínicas, evolução e tempo de acompanhamento (sobrevida) - São Paulo – 2010

APÊNDICE B

Animal	RAIO-X DE TÓRAX			PRESSÃO ARTERIAL	
	Edema pulmonar	Efusão pleural	VHS (VT)	P.A. sistólica (mmHg)	P. A. diastólica (mmHg)
1 PA	-	-	9,5	147	103
2 PA	-	-	9,7	130	85
3 PA	-	-	9,7	157	107
4 PA	-	-	9,1	133	90
5 PA	-	-	9,3	127	77
6 PA	-	-	9,1	165	115
7 PA	-	-	9,3	157	97
8 PA	-	-	9,5	133	103
9 PA	-	-	9,5	163	103
10 PA	-	-	9,3	120	70
11 PA	-	-	10,2	133	93
12 PA	-	-	9,5	NA	NA
13 PA	-	-	11,2	140	103
14 PA	-	-	10,0	163	103
15 PA	-	-	9,5	163	107
16 PA	-	-	9,5	107	85
17 PA	-	-	9,5	152	103
18 PA	-	-	10,3	117	82
19 PA	-	-	10,5	143	103

VHS (VT) = método de mensuração radiográfica cardíaca *Vertebral Heart Size* (vértebras torácicas);
P.A. = pressão arterial; - = ausente; **NA** = não avaliado

Quadro 7 – Descrição dos resultados de radiografia torácica, mensuração radiográfica cardíaca pelo método do VHS (*vertebral heart size*) e mensuração de pressão arterial sistólica e diastólica dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA, n = 19) - São Paulo – 2010

Animal	RAIO-X DE TÓRAX			PRESSÃO ARTERIAL	
	Edema pulmonar	Efusão pleural	VHS (VT)	P.A. sistólica (mmHg)	P. A. diastólica (mmHg)
1 BC	-	-	10,3	NA	NA
2 BC	-	-	11,0	155	114
3 BC	-	-	11,4	154	95
4 BC	-	-	9,8	120	80
5 BC	-	-	10,5	165	97
6 BC	-	-	10,3	132	84
7 BC	-	-	9,5	167	110
8 BC	-	-	10,3	136	104
9 BC	-	-	9,9	143	94
10 BC	-	-	10,5	143	106
11 BC	-	-	10,0	172	116
12 BC	-	-	10,9	123	101
13 BC	-	-	10,9	143	103
14 BC	-	-	11,0	151	88
15 BC	-	-	10,0	152	92
16 BC	-	-	11,0	146	84
17 BC	-	-	11,0	157	95
18 BC	-	-	12,1	154	95
19 BC	-	-	NA	144	94
20 BC	-	-	11,0	119	84
21 BC	-	-	10,0	150	100
22 BC	-	-	11,0	162	100
23 BC	-	-	9,8	NA	NA
24 BC	-	-	11,0	160	100
25 BC	-	-	10,7	180	100
26 BC	-	-	10,8	120	80
27 BC	-	-	10,5	125	85
28 BC	-	-	10,5	140	100

VHS (VT) = método de mensuração radiográfica cardíaca *Vertebral Heart Size* (vértebras torácicas);
P.A. = pressão arterial; - = ausente; **NA** = não avaliado

Quadro 8 - Descrição dos resultados de radiografia torácica, mensuração radiográfica cardíaca pelo método do VHS (*vertebral heart size*) e mensuração de pressão arterial sistólica e diastólica dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC, n = 28) - São Paulo - 2010

	RAIO-X DE TÓRAX			PRESSÃO ARTERIAL	
Animal	Edema pulmonar	Efusão pleural	VHS (VT)	P.A. sistólica (mmHg)	P. A. diastólica (mmHg)
1 BSUS	-	-	10,5	179	98
2 BSUS	-	-	10,5	140	97
3 BSUS	-	-	10,8	NA	NA
4 BSUS	-	-	11,0	124	84
5 BSUS	-	-	10,2	120	85
6 BSUS	-	-	11,0	142	96
7 BSUS	-	-	12,3	132	86
8 BSUS	-	-	11,0	180	115

VHS (VT) = método de mensuração radiográfica cardíaca *Vertebral Heart Size* (vértebras torácicas);
P.A. = pressão arterial; - = ausente; **NA** = não avaliado

Quadro 9 - Descrição dos resultados de radiografia torácica, mensuração radiográfica cardíaca pelo método do VHS (*vertebral heart size*) e mensuração de pressão arterial sistólica e diastólica dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS, n = 8) - São Paulo – 2010

	RAIO-X DE TÓRAX			PRESSÃO ARTERIAL	
Animal	Edema pulmonar	Efusão pleural	VHS (VT)	P.A. sistólica (mmHg)	P. A. diastólica (mmHg)
1 BCAVD	-	-	10,5	166	90
2 BCAVD	-	-	11,5	155	106
3 BCAVD	-	-	NA	180	100
4 BCAVD	-	-	10,9	124	79
5 BCAVD	-	-	10,5	110	79
6 BCAVD	-	-	10,5	143	85
7 BCAVD	-	-	11,2	136	100
8 BCAVD	-	-	11,3	154	96
9 BCAVD	-	-	10,9	140	95
10 BCAVD	-	-	10,3	183	100
11 BCAVD	-	-	10,0	140	100
12 BCAVD	-	-	10,4	143	104
13 BCAVD	-	-	10,7	142	95
14 BCAVD	-	-	9,4	148	98
15 BCAVD	-	-	9,5	116	86
16 BCAVD	-	-	11,0	113	74
17 BCAVD	-	-	10,5	120	80
18 BCAVD	-	-	10,7	127	83
19 BCAVD	-	-	10,6	180	100

VHS (VT) = método de mensuração radiográfica cardíaca *Vertebral Heart Size* (vértebras torácicas);
P.A. = pressão arterial; - = ausente; **NA** = não avaliado

Quadro 10 - Descrição dos resultados de radiografia torácica, mensuração radiográfica cardíaca pelo método do VHS (*vertebral heart size*) e mensuração de pressão arterial sistólica e diastólica dos cães da raça Boxer acometidos pela CAVD (grupo BCAVD, n = 19) - São Paulo – 2010

Animal	RAIO-X DE TÓRAX			PRESSÃO ARTERIAL	
	Edema pulmonar	Efusão pleural	VHS (VT)	P.A. sistólica (mmHg)	P. A. diastólica (mmHg)
1 BDS	-	-	11,4	120	80
2 BDS	-	-	13,3	144	96
3 BDS	-	-	10,5	140	89
4 BDS	-	-	12,0	160	100
5 BDS	-	-	10,6	120	80
6 BDS	-	-	NA	135	85
7 BDS	-	-	12,5	150	75
8 BDS	+	-	12,4	122	85
9 BDS	-	++	11,5	90	NA
10 BDS	-	-	11,8	178	118
11 BDS	-	-	12,5	165	90
12 BDS	+	-	13,4	96,7	73,3
13 BDS	-	-	11,5	116	77
14 BDS	+	-	13,2	150	100
15 BDS	-	-	NA	136	NA
16 BDS	+	-	12,9	144	90
17 BDS	+	+	12,8	120	NA
18 BDS	-	-	11,6	143	90

VHS (VT) = método de mensuração radiográfica cardíaca *Vertebral Heart Size* (vértebras torácicas);
P.A. = pressão arterial; - = ausente; + = presente; **NA** = não avaliado

Quadro 11 - Descrição dos resultados de radiografia torácica, mensuração radiográfica cardíaca pelo método do VHS (*vertebral heart size*) e mensuração de pressão arterial sistólica e diastólica dos cães da raça Boxer pertencentes ao grupo com dilatação ventricular e disfunção sistólica (grupo BDS, n = 18) - São Paulo – 2010

APÊNDICE C

Animal	FC (bpm)	Ritmo	Eixo (graus)	Onda P – largura (seg)	Onda P – altura (mV)	Intervalo PR (seg)	QRS – largura (seg)	QRS – altura (mV)	Intervalo QT (seg)	Onda T	Segmento ST
1 PA	80	AS + MM	+60 a +90	0,05	0,30	0,11	0,06	1,80	0,23	Pos.<25%R	NDN
2 PA	140	AS + MM	+90 a +120	0,05	0,25	0,13	0,06	0,90	0,24	Pos. >25%R	NDN
3 PA	110	AS	+60 a +90	0,04	0,15	0,14	0,06	2,10	0,22	Neg.<25%R	NDN
4 PA	120	RSN	+120 a +150	0,04	0,20	0,10	0,06	1,35	0,18	Neg.<25%R	NDN
5 PA	110	AS + MM	+90	0,04	0,20	0,10	0,06	1,70	0,18	Neg.<25%R	NDN
6 PA	80	AS	+90 a +120	0,04	0,20	0,12	0,05	1,10	0,20	Bifas.<25%R	Sup.0,1mV
7 PA	100	AS + MM	+90	0,04	0,30	0,12	0,05	0,90	0,22	Neg.<25%R	NDN
8 PA	80	AS	+90	0,04	0,10	0,12	0,06	1,70	0,24	Pos.<25%R	NDN
9 PA	110	AS + MM	+60 a +90	0,04	0,15	0,13	0,06	2,60	0,20	Bifas.<25%R	NDN
10 PA	100	AS + MM	+90	0,04	0,20	0,10	0,05	2,10	0,21	Neg.<25%R	NDN
11 PA	140	RSN	+60 a +90	0,05	0,30	0,12	0,06	1,55	0,18	Neg.<25%R	NDN
12 PA	110	AS + MM	+90 a +120	0,04	0,15	0,10	0,05	1,40	0,20	Neg.<25%R	NDN
13 PA	80	AS + MM	+90	0,04	0,20	0,12	0,06	1,40	0,22	Bifas.<25%R	NDN
14 PA	100	AS	+60 a +90	0,03	0,10	0,08	0,05	1,75	0,22	Pos.<25%R	NDN
15 PA	70	AS + MM	+90	0,05	0,20	0,12	0,06	1,30	0,22	Pos.<25%R	NDN
16 PA	90	AS + MM	+60 a +90	0,03	0,10	0,11	0,05	1,00	0,22	Pos. >25%R	Inf. 0,1mV
17 PA	70	AS + MM	+60 a +90	0,02	0,10	0,14	0,04	1,40	0,22	Bifas.<25%R	NDN
18 PA	90	AS + MM	+60 a +90	0,05	0,10	0,14	0,06	1,40	0,24	Bifas.<25%R	NDN
19 PA	80	AS	+60 a +90	0,05	0,20	0,12	0,05	1,15	0,22	Bifas.<25%R	NDN

AS = Arritmia sinusal; **MM** = marcapasso migratório; **RSN** = ritmo sinusal normal; **TS** = taquicardia sinusal; **Pos.** = positiva; **Neg.** = negativa; **Bifas.** = bifásica; **NDN** = nada digno de nota.

Quadro 12 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia convencional dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA, n = 19) - São Paulo - 2010

Animal	FC (bpm)	Ritmo	Eixo (graus)	Onda P – largura (seg)	Onda P – altura (mv)	Intervalo PR (seg)	QRS – largura (seg)	QRS – altura (mv)	Intervalo QT (seg)	Onda T	Segmento ST
1 BC	120	RSN	+60	0,04	0,15	0,10	0,06	1,20	0,20	Neg.<25%R	NDN
2 BC	140	RSN + MM	+90 a +120	0,04	0,20	0,10	0,04	0,90	0,22	Bifas. <25%R	NDN
3 BC	120 a 140	AS	+60 a +90	0,04	0,20	0,10	0,06	1,20	0,20	Neg.<25%R	NDN
4 BC	100 a 120	AS + MM	+60 a +90	0,02	0,10	0,10	0,06	1,50	0,20	Neg.<25%R	NDN
5 BC	150 a 167	TS	+30 a +60	0,04	0,20	0,09	0,06	1,20	0,17	Neg.<25%R	NDN
6 BC	130	RSN + MM	+30 a +60	0,03	0,20	0,08	0,05	2,00	0,18	Neg.<25%R	NDN
7 BC	167	TS	+60 a +90	0,04	0,10 a 0,20	0,09	0,06	1,50	0,18	Neg.<25%R	NDN
8 BC	130 a 150	AS	+60 a +90	0,04	0,20	0,10	0,06	1,50	0,18	Neg.<25%R	NDN
9 BC	150	RSN	+60 a +90	0,03	0,10	0,10	0,05	1,60	0,20	Pos.<25%R	NDN
10 BC	86 a 150	AS + MM	+30 a +60	0,03	0,10 a 0,20	0,10	0,06	1,80	0,20	Neg.<25%R	NDN
11 BC	150 a 167	TS	+60 a +90	0,04	0,20	0,10	0,04	1,10	0,18	Neg.<25%R	NDN
12 BC	86 a 150	AS + MM	+60	0,03 a 0,04	0,10 a 0,30	0,12	0,06	1,50	0,18	Neg.<25%R	NDN
13 BC	100 a 120	AS	+60 a +90	0,03	0,15	0,10	0,04	1,00	0,20	Neg.<25%R	NDN
14 BC	167	TS	+60 a +90	0,04	0,30 a 0,40	0,10	0,05	1,40	0,16	Neg.<25%R	NDN
15 BC	150 a 176	TS	+30 a +60	0,04	0,20	0,10	0,06	0,90	0,20	Bifas. <25%R	NDN
16 BC	120 a 150	AS + MM	+60	0,04	0,20 a 0,30	0,12	0,06	1,60	0,18	Neg.<25%R	NDN
17 BC	150 a 176	TS	+60 a +90	0,03 a 0,04	0,10	0,09	0,06	1,60	0,16	Neg. <25%R	NDN
18 BC	120	RSN	+60 a +90	0,04	0,30	0,10	0,04	1,40	0,20	Pos. <25%R	NDN
19 BC	100 a 120	AS + MM	+30 a +60	0,03 a 0,04	0,05 a 0,15	0,10	0,06	1,70	0,20	Neg.<25%R	NDN
20 BC	60 a 100	AS + MM	+60 a +90	0,03	0,05 a 0,10	0,10	0,06	2,30	0,22	Neg. >25%R	NDN
21 BC	176	TS	+60 a +90	0,03	0,15	0,08	0,06	1,50	0,17	Neg. <25%R	NDN
22 BC	150	RSN	+60 a +90	0,04	0,10	0,10	0,06	1,20	0,20	Bifas. <25%R	NDN
23 BC	68 a 150	AS + MM	+60 a +90	0,03	0,10 a 0,20	0,10	0,04	1,20	0,20	Neg. <25%R	NDN
24 BC	100 a 150	AS + MM	+60 a +90	0,04	0,05 a 0,10	0,09	0,06	0,70	0,20	Neg. <25%R	NDN
25 BC	150 a 167	TS	+60 a +90	0,03	0,25	0,08	0,04	1,60	0,20	Bifas. <25%R	NDN
26 BC	100 a 150	AS + MM	+60	0,03 a 0,04	0,10 a 0,20	0,08	0,06	1,60	0,20	Neg. >25%R	NDN
27 BC	100 a 120	AS + MM	+30 a +60	0,04	0,20	0,10	0,06	2,70	0,20	Neg.<25%R	NDN
28 BC	120	RSN	+60 a +90	0,03	0,20	0,10	0,06	1,40	0,18	Neg.<25%R	NDN

AS = Arritmia sinusal; **MM** = marcapasso migratório; **RSN** = ritmo sinusal normal; **TS** = taquicardia sinusal; **Pos.** = positiva; **Neg.** = negativa; **Bifas.** = bifásica; **NDN** = nada digno de nota.

Quadro 13 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia convencional dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC, n = 28) - São Paulo – 2010

Animal	FC (bpm)	Ritmo	Eixo (graus)	Onda P – largura (seg)	Onda P – altura (mv)	Intervalo PR (seg)	QRS – largura (seg)	QRS – altura (mv)	Intervalo QT (seg)	Onda T	Segmento ST
1 BSUS	176 a 200	TS	+60	0,03	0,20	0,10	0,04	0,70	0,18	Pos. <25%R	NDN
2 BSUS	150 a 200	TS + 1 VPC isol.	+60 a +90	0,04	0,10 a 0,20	0,11	0,06	1,20	0,16	Neg.<25%R	NDN
3 BSUS	75 a 90	AS	+30 a +60	0,03	0,10	0,12	0,06	0,90	0,21	Neg.<25%R	NDN
4 BSUS	150	RSN + MM	+60 a +90	0,04	0,20	0,10	0,04	0,80	0,18	Pos. <25%R	NDN
5 BSUS	167	TS	+60 a +90	0,03	0,20	0,10	0,05	1,20	0,19	Neg. >25%R	Discr. infra
6 BSUS	150 a 167	TS	+60	0,03 a	0,20	0,08	0,05	1,30	0,18	Neg.<25%R	NDN
7 BSUS	100 a 150	AS + MM + 1 VPC isol.	+60 a +90	0,04	0,05 a 0,15	0,10	0,06	0,90	0,22	Bifas. <25%R	NDN
8 BSUS	120 a 150	AS + MM	+60 a +90	0,04	0,10 a 0,30	0,09	0,06	1,70	0,18	Neg.<25%R	NDN

AS = Arritmia sinusal; **MM** = marcapasso migratório; **RSN** = ritmo sinusal normal; **TS** = taquicardia sinusal; **VPC** = complexo ventricular prematuro; **Pos.** = positiva; **Neg.** = negativa; **Bifas.** = bifásica; **NDN** = nada digno de nota.

Quadro 14 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia convencional dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS, n = 8) - São Paulo – 2010

Animal	FC (bpm)	Ritmo	Eixo (graus)	Onda P – largura (seg)	Onda P – altura (mv)	Intervalo PR (seg)	QRS – largura (seg)	QRS – altura (mv)	Intervalo QT (seg)	Onda T	Segmento ST
1 BCAVD	60 a 100	AS + MM	+60 a +90	0,04	0,10 a 0,20	0,12	0,06	0,90	0,24	Bifas. <25%R	NDN
2 BCAVD	176	TS	+60	0,04	0,20	0,10	0,06	1,00	0,22	Bifas. <25%R	NDN
3 BCAVD	100 a 150	AS + MM	+60 a +90	0,03 a 0,04	0,10 a 0,20	0,10	0,06	1,20	0,18	Neg.<25%R	NDN
4 BCAVD	160 a 180	TS + MM	+60 a +90	0,03	0,10	0,07	0,06	1,20	0,19	Neg.<25%R	NDN
5 BCAVD	100 a 120	AS + VPCs isol. monom.	+60 a +90	0,04	0,20	0,10	0,04	1,20	0,20	Neg.<25%R	NDN
6 BCAVD	120 a 150	AS + VPCs isol. polim.	+30 a +60	0,04	0,10	0,11	0,06	0,50	0,18	Neg.<25%R	NDN
7 BCAVD	50 a 150	AS + VPCs isol. polim.	+60 a +90	0,04	0,10 a 0,30	0,13	0,06	1,20	0,22	Neg.<25%R	NDN
8 BCAVD	150 a 200	AS + MM + TS	+60 a +90	0,03 a 0,04	0,10 a 0,20	0,08	0,05	0,90	0,18	Pos. <25%R	NDN
9 BCAVD	100 a 120	AS + MM + VPCs isol. monom.	+60 a +90	0,04	0,15	0,11	0,04	0,95	0,18	Neg.<25%R	NDN
10 BCAVD	167 a 176	TS + VPCs isol./pares polim.	+60 a +90	0,04	0,10	0,10	0,05	0,70	0,18	Pos. <25%R	NDN
11 BCAVD	160 a 180	TS	+60 a +90	0,04	0,20	0,12	0,04	1,50	0,18	Neg.<25%R	NDN
12 BCAVD	140	AS + MM + VPCs isol. monom.	+30 a +60	0,03 a 0,04	0,15	0,10	0,06	1,00	0,20	Neg.<25%R	NDN
13 BCAVD	160	TS + MM	+60 a +90	0,03 a 0,04	0,15	0,12	0,05	1,00	0,18	Pos. <25%R	NDN
14 BCAVD	120 a 150	AS + MM + VPCs isol. monom.	+60 a +90	0,03	0,10 a 0,20	0,10	0,04	0,60	0,20	Pos. <25%R	NDN
15 BCAVD	150 a 200	TS + 1 VPC isol.	+60 a +90	0,04	0,10 a 0,30	0,10	0,06	1,30	0,18	Neg.<25%R	NDN
16 BCAVD	60 a 120	AS + VPCs isol./pares monom. e BAV2g	+60 a +90	0,04	0,10 a 0,30	0,12	0,04	1,70	0,20	Pos. >25%R	NDN
17 BCAVD	120 a 150	AS + MM + VPCs isol. monom.	+30 a +60	0,03 a 0,04	0,10 a 0,15	0,12	0,04	0,70	0,20	Pos. <25%R	NDN
18 BCAVD	176	TS + VPCs isol./trigem. monom.	+60 a +90	0,03	0,15	0,10	0,04	1,10	0,18	Pos. <25%R	NDN
19 BCAVD	160	TS + VPCs isol. monom.	+30 a +60	0,04	0,25	0,06	0,05	0,90	0,18	Neg. >25%R	NDN

AS = Arritmia sinusal; **MM** = marcapasso migratório; **RSN** = ritmo sinusal normal; **TS** = taquicardia sinusal; **VPC** = complexo ventricular prematuro (monom. = monomórficos; polim. = polimórficos); **BAV 2g** = bloqueio atrioventricular de segundo grau; **Pos.** = positiva; **Neg.** = negativa; **Bifas.** = bifásica; **NDN** = nada digno de nota.

Quadro 15 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia convencional dos cães da raça Boxer acometidos pela CAVD (grupo BCAVD, n = 19) - São Paulo – 2010

Animal	FC (bpm)	Ritmo	Eixo (graus)	Onda P – largura (seg)	Onda P – altura (mv)	Intervalo PR (seg)	QRS – largura (seg)	QRS – altura (mv)	Intervalo QT (seg)	Onda T	Segmento ST
1 BDS	100 a 176	AS + VPCs isol./bigem./pares polim.	+60 a +90	0,04	0,20	0,10	0,06	1,20	0,22	Neg.<25%R	NDN
2 BDS	140 a 240	AS + VPCs isol./TVNS monom. + APCs	+60 a +90	0,03 a 0,04	0,10 a 0,20	0,10	0,06	1,40	0,18	Neg.<25%R	NDN
3 BDS	120	RSN + VPCs isol. monom.	+30 a +60	0,05	0,20 a 0,30	0,14	0,04	2,10	0,14	Neg.<25%R	NDN
4 BDS	90	AS + APCs isol./TSVNS	+60 a +90	0,04	0,20	0,11	0,07	0,90	0,24	Pos. <25%R	NDN
5 BDS	140 a 160	RSN + VPCs isol. monom.	+60 a +90	0,02	0,10	0,08	0,05	1,60	0,17	Neg.<25%R	NDN
6 BDS	86 a 120	AS + VPCs isol./pares polim. + APCs isol.	+60 a +90	0,04	0,15	0,10	0,065	1,30	0,18	Neg.<25%R	NDN
7 BDS	200	Fibrilação Atrial	+60 a +90	Ausente	Ausente	Ausente	0,05	0,60	0,14	Neg.<25%R	NDN
8 BDS	140	RSN + APCs e VPCs isol. monom.	+30 a +60	0,04	0,10	0,10	0,06	0,20	0,2	Pos. <25%R	NDN
9 BDS	160 a 180	TS + VPCs isol./pares polim.	+60 a +90	0,04	0,20	0,10	0,03	0,40	0,16	Pos. <25%R	NDN
10 BDS	167 a 200	TS + VPCs isolados polim.	+60 a +90	0,03a 0,05	0,20	0,10	0,05	1,30	0,18	Bifas. <25%R	NDN
11 BDS	160 a 180	RSN + VPCs isol./bigem. monom.	+60 a +90	0,04	0,20	0,12	0,06	1,30	0,17	Neg.<25%R	NDN
12 BDS	100 a 300	Fibrilação Atrial	+90	Ausente	Ausente	Ausente	0,06	1,20	0,18	Neg.<25%R	NDN
13 BDS	150	RSN + VPCs isol. polim.	+60	0,04a 0,05	0,20	0,12	0,05	0,80	0,18	Neg.<25%R	NDN
14 BDS	180 a 200	TS + VPCs isolados monom.	+60 a +90	0,06	0,30	0,14	0,06	2,30	0,16	Neg.<25%R	Infradesn. 0,2 mV
15 BDS	150 a 300	Fibrilação Atrial	+60 a +90	Ausente	Ausente	Ausente	0,06	1,00	0,16	Neg.<25%R	NDN
16 BDS	230 a 300	Fibrilação Atrial	30 a 60	Ausente	Ausente	Ausente	0,06	0,70	0,16	Neg.<25%R	NDN
17 BDS	200	TS	+60 a +90	0,04	0,30	0,10	0,07	1,60	0,18	Neg.<25%R	NDN
18 BDS	140	AS + MM + VPCs isol. monom.	+60 a +90	0,05	0,10 a 0,20	0,11	0,06	0,90	0,20	Neg.<25%R	NDN

AS = Arritmia sinusal; **MM** = marcapasso migratório; **RSN** = ritmo sinusal normal; **TS** = taquicardia sinusal; **VPC** = complexo ventricular prematuro(monom. = monomórficos; polim. = polimórficos); **APC** = complexo supraventricular prematuro; **TVNS** = taquicardia ventricular não sustentada; **TSVNS** = taquicardia supraventricular não sustentada; **Pos.** = positiva; **Neg.** = negativa; **Bifas.** = bifásica; **NDN** = nada digno de nota.

Quadro 16 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia convencional dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS, n = 18) - São Paulo – 2010

APÊNDICE D

Animal	Aorta (cm)	AE (cm)	Relação Ao/AE	DDFVE (cm)	DSFVE (cm)	SIVD (cm)	PLVE (cm)	Fração encurt. (%)	Fração ejeção	DDFVD (cm)	E-septo (cm)	Doppler
1 PA	2,42	3,08	0,78	4,56	2,89	1,01	0,92	36,7	0,67	N	0,37	IM disc.
2 PA	2,74	3,06	0,89	4,44	3,05	0,91	0,91	31,1	0,59	N	0,43	IM disc.
3 PA	2,75	2,86	0,96	4,31	3,08	1,09	1,09	28,5	0,55	N	0,36	NDN
4 PA	2,17	2,42	0,89	4,56	3,08	0,78	0,78	32,5	0,61	N	0,27	NDN
5 PA	2,90	2,90	1,00	3,85	2,93	1,05	1,04	24,0	0,48	N	0,51	IM, IT e IP disc.
6 PA	2,76	2,95	0,93	3,77	2,45	1,27	1,16	34,9	0,65	N	0,34	IP disc.
7 PA	2,91	2,84	1,02	4,03	3,00	1,05	0,98	25,6	0,51	N	0,43	NDN
8 PA	2,89	2,6	1,11	4,12	2,84	1,02	1,00	31,2	0,59	N	0,38	Esc. T
9 PA	2,58	3,46	0,74	3,84	2,48	0,96	1,06	35,5	0,65	N	0,38	NDN
10 PA	2,66	2,68	0,99	3,97	2,66	1,04	1,03	32,9	0,62	N	0,28	IM e IT disc.
11 PA	2,76	3,37	0,82	4,60	3,06	11,9	1,04	33,3	0,62	N	0,23	IP disc.
12 PA	2,45	2,54	0,96	3,72	2,78	0,84	0,83	25,4	0,51	N	0,33	NDN
13 PA	2,02	1,88	1,07	3,51	2,47	0,71	0,86	29,6	0,58	N	0,27	IP disc.
14 PA	2,80	2,55	1,09	3,96	3,01	1,08	0,99	23,8	0,48	N	0,42	NDN
15 PA	2,53	3,01	0,84	3,94	2,79	1,02	0,95	29,1	0,56	N	0,38	NDN
16 PA	2,58	2,62	0,98	3,50	2,65	0,96	0,96	24,1	0,49	N	0,39	NDN
17 PA	2,61	3,21	0,81	4,29	2,92	1,11	1,12	31,9	0,6	N	0,48	IP disc.
18 PA	2,15	2,77	0,77	4,90	3,53	0,77	0,80	27,9	0,54	N	0,44	IM, IT e IP mod.
19 PA	2,89	2,87	1,00	4,47	3,06	1,08	1,14	31,5	0,59	N	0,40	Esc. M

AE = átrio esquerdo; **Relação Ao/AE** = relação aorta / átrio esquerdo; **DDFVE** = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; **DSFVE** = diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; **SIVD** = septo interventricular na diástole; **PLVE** = parede livre do ventrículo esquerdo na diástole; **Fração encurt.** = fração de encurtamento; **DDFVD** = diâmetro diastólico final do ventrículo direito; **E-septo** = distância da onda E da valva mitral ao septo interventricular; **N** = normal; **NDN** = nada digno de nota; **Esc. M** = escape valvar mitral; **Esc. T** = escape valvar tricúspide; **IM** = insuficiência valvar mitral; **IT** = insuficiência valvar tricúspide; **IP** = insuficiência valvar pulmonar; **NDN** = nada digno de nota.

Quadro 17 - Descrição dos resultados de ecocardiograma dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA, n = 19) – São Paulo – 2010

Animal	Aorta (cm)	AE (cm)	Relação Ao/AE	DDFVE (cm)	DSFVE (cm)	SIVD (cm)	PLVE (cm)	Fração encurt. (%)	Fração ejeção	DDFVD (cm)	E-septo (cm)	Doppler
1 BC	1,99	2,42	0,82	3,43	2,16	0,82	0,92	37,0	0,68	N	NA	NDN
2 BC	2,84	2,95	0,96	4,64	3,15	1,11	1,09	32,0	0,60	2,30	0,64	NDN
3 BC	2,46	2,78	0,87	4,09	2,55	1,08	1,02	38,0	0,68	1,00	0,50	NDN
4 BC	2,09	2,55	0,82	4,55	2,81	0,85	0,85	38,3	0,68	1,10	NA	NDN
5 BC	2,45	2,93	0,84	4,03	2,44	0,85	0,85	39,4	0,70	1,50	0,57	NDN
6 BC	2,44	2,95	0,83	4,58	2,70	1,17	1,10	40,9	0,71	N	0,28	NDN
7 BC	2,34	2,82	0,83	3,91	2,21	1,13	1,13	43,5	0,75	1,00	0,62	Esc. M
8 BC	2,67	3,00	0,89	5,00	3,14	0,86	0,81	37,0	0,75	N	0,65	Esc. M
9 BC	2,13	2,85	0,75	3,82	2,6	0,94	0,94	32,0	0,68	1,15	0,45	NDN
10 BC	2,20	2,52	0,88	3,83	2,45	0,91	0,91	38,0	0,76	1,30	0,60	NDN
11 BC	2,38	3,00	0,80	4,33	2,56	1,00	0,87	41,0	0,79	1,35	0,65	NDN
12 BC	2,63	3,10	0,84	4,62	3,07	0,94	0,83	34,0	0,71	0,97	0,32	NDN
13 BC	2,46	2,80	0,85	4,00	2,78	0,97	0,90	31,0	0,66	1,20	0,58	NDN
14 BC	2,35	2,81	0,84	4,10	2,42	1,07	1,06	41,0	0,72	1,53	0,57	Esc. M e T
15 BC	2,50	2,93	0,85	3,40	2,27	0,96	1,00	33,3	0,63	1,10	0,57	Esc T
16 BC	2,38	2,78	0,86	4,37	2,89	0,91	0,91	33,7	0,62	1,19	0,74	Esc T
17 BC	2,44	2,95	0,83	4,10	2,61	0,91	0,91	36,3	0,66	1,20	0,62	Esc. M e T
18 BC	2,50	3,25	0,77	4,51	2,95	1,04	1,07	34,4	0,63	2,00	0,74	Esc. M
19 BC	2,46	3,14	0,78	4,67	3,10	0,95	0,96	33,7	0,62	1,10	0,74	IM disc./ IA
20 BC	2,22	2,71	0,82	4,22	2,45	1,04	0,89	42,0	0,73	1,67	0,70	IMdisc., IA disc.
21 BC	2,30	2,50	0,92	3,73	2,40	0,84	0,84	36,0	0,67	N	NA	IM disc.
22 BC	2,44	3,09	0,79	4,39	2,70	1,02	0,91	38,3	0,68	1,82	0,51	IM disc a mod.
23 BC	2,13	2,92	0,73	3,77	2,35	0,86	0,85	37,7	0,69	1,21	0,43	IM mod./Esc. T
24 BC	2,34	2,86	0,82	3,91	2,13	0,92	0,85	45,5	0,77	1,50	0,64	Esc. M
25 BC	2,06	2,42	0,85	3,80	2,07	0,96	0,96	45,0	0,78	1,12	0,45	NDN
26 BC	2,51	2,94	0,85	4,33	2,42	0,95	0,87	44,1	0,76	1,50	0,52	Esc. M
27 BC	2,27	3,12	0,73	4,03	2,55	1,08	0,96	36,6	0,67	2,20	0,45	IM e IT disc.
28 BC	2,40	2,86	0,84	4,00	2,76	0,78	0,78	30,8	0,59	1,20	0,34	Esc. M

AE = átrio esquerdo; **Relação Ao/AE** = relação aorta / átrio esquerdo; **DDFVE** = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; **DSFVE** = diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; **SIVD** = septo interventricular na diástole; **PLVE** = parede livre do ventrículo esquerdo na diástole; **Fração encurt.** = fração de encurtamento; **DDFVD** = diâmetro diastólico final do ventrículo direito; **E-septo** = distância da onda E da valva mitral ao septo interventricular; **N** = normal; **NA** = não avaliado; **NDN** = nada digno de nota; **Esc. M** = escape valvar mitral; **Esc. T** = escape valvar tricúspide; **IM** = insuficiência valvar mitral; **IT** = insuficiência valvar tricúspide; **IA** = insuficiência valvar aórtica.

Quadro 18 - Descrição dos resultados de ecocardiograma dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC, n = 28) - São Paulo – 2010

Animal	Aorta (cm)	AE (cm)	Relação Ao/AE	DDFVE (cm)	DSFVE (cm)	SIVD (cm)	PLVE (cm)	Fração encurt.. (%)	Fração ejeção	DDFVD (cm)	E-septo (cm)	Doppler
1 BSUS	2,44	2,95	0,83	4,03	2,44	0,91	0,80	39,4	0,70	0,85	0,40	NDN
2 BSUS	2,33	2,78	0,84	4,03	2,47	0,91	0,88	38,7	0,69	1,60	0,50	Esc. M
3 BSUS	2,40	2,98	0,80	4,59	2,80	0,80	0,80	38,9	0,69	N	0,63	NDN
4 BSUS	2,50	3,00	0,83	4,03	2,61	1,02	0,96	35,2	0,65	1,20	0,45	NDN
5 BSUS	2,30	3,60	0,88	3,93	2,24	1,08	1,05	43,0	0,82	0,94	0,76	NDN
6 BSUS	2,23	2,96	0,75	3,91	2,69	1,08	1,02	31,0	0,59	1,20	0,79	IM disc.
7 BSUS	2,44	2,96	0,82	4,63	2,74	0,93	1,00	40,8	0,71	1,65	0,51	IM disc./Esc. T
8 BSUS	2,02	2,38	0,85	3,93	2,25	0,77	0,77	43,0	0,75	N	NA	Esc. M

AE = átrio esquerdo; **Relação Ao/AE** = relação aorta / átrio esquerdo; **DDFVE** = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; **DSFVE** = diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; **SIVD** = septo interventricular na diástole; **PLVE** = parede livre do ventrículo esquerdo na diástole; **Fração encurt.** = fração de encurtamento; **DDFVD** = diâmetro diastólico final do ventrículo direito; **E-septo** = distância da onda E da valva mitral ao septo interventricular; **N** = normal; **NA** = não avaliado; **NDN** = nada digno de nota; **Esc. M** = escape valvar mitral; **Esc. T** = escape valvar tricúspide; **IM** = insuficiência valvar mitral.

Quadro 19 - Descrição dos resultados de ecocardiograma dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS, n = 8) - São Paulo - 2010

Animal	Aorta (cm)	AE (cm)	Relação Ao/AE	DDFVE (cm)	DSFVE (cm)	SIVD (cm)	PLVE (cm)	Fração encurt. (%)	Fração ejeção	DDFVD (cm)	E-septo (cm)	Doppler
1 BCAVD	2,24	2,84	0,79	4,40	2,86	1,03	0,86	35,0	0,64	1,00	0,48	NDN
2 BCAVD	2,17	2,82	0,77	4,52	2,93	0,99	0,99	35,2	0,64	2,23	0,57	NDN
3 BCAVD	2,31	2,76	0,84	4,80	3,41	0,96	0,74	29,1	0,65	2,10	NA	NDN
4 BCAVD	2,33	3,18	0,73	4,54	3,06	1,08	1,08	32,5	0,61	1,20	0,79	Esc. M
5 BCAVD	2,34	3,03	0,77	5,11	3,18	1,02	0,96	37,8	0,67	1,13	0,74	IM mod.
6 BCAVD	2,34	2,82	0,83	3,78	2,16	1,04	1,02	43,0	0,75	1,30	0,79	Esc. M
7 BCAVD	2,22	3,14	0,71	4,98	3,11	1,00	1,00	37,5	0,67	N	0,80	IM mod./ IT disc.
8 BCAVD	2,42	3,07	0,79	4,52	2,79	1,28	1,23	38,0	0,76	1,42	0,64	NDN
9 BCAVD	2,52	2,84	0,88	4,04	2,59	0,90	0,89	35,8	0,66	1,20	0,50	NDN
10 BCAVD	2,21	2,78	0,80	3,70	2,10	1,08	1,08	43,0	0,75	1,53	0,68	NDN
11 BCAVD	2,16	2,78	0,78	3,24	1,97	1,06	0,96	39,3	0,71	1,06	0,37	NDN
12 BCAVD	2,33	2,33	1,00	3,69	2,21	0,91	0,91	40,0	0,71	1,36	NA	IM disc.
13 BCAVD	2,74	2,80	0,98	4,08	2,51	0,85	0,88	38,0	0,69	1,83	NA	NDN
14 BCAVD	2,16	2,61	0,83	4,03	2,38	0,96	0,91	40,8	0,72	1,30	0,55	Esc. M
15 BCAVD	2,33	2,73	0,85	4,42	2,58	0,89	0,89	41,6	0,72	1,00	0,40	Esc. M
16 BCAVD	2,41	2,83	0,85	4,48	3,15	0,93	0,92	29,7	0,65	N	0,94	IM mod./ IT disc.
17 BCAVD	2,45	2,93	0,84	4,91	3,06	1,07	1,02	37,6	0,67	1,90	0,64	IT e IM disc.
18 BCAVD	2,13	2,73	0,78	3,78	2,41	0,90	0,82	36,1	0,66	1,44	0,48	Esc. M
19 BCAVD	2,57	3,18	0,81	4,45	2,63	1,06	1,08	40,8	0,71	1,13	0,51	IM mod. a imp.

AE = átrio esquerdo; **Relação Ao/AE** = relação aorta / átrio esquerdo; **DDFVE** = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; **DSFVE** = diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; **SIVD** = septo interventricular na diástole; **PLVE** = parede livre do ventrículo esquerdo na diástole; **Fração encurt.** = fração de encurtamento; **DDFVD** = diâmetro diastólico final do ventrículo direito; **E-septo** = distância da onda E da valva mitral ao septo interventricular; **N** = normal; **NA** = não avaliado; **NDN** = nada digno de nota; **Esc. M** = escape valvar mitral; **IM** = insuficiência valvar mitral; **IT** = insuficiência valvar tricúspide.

Quadro 20 - Descrição dos resultados de ecocardiograma dos cães da raça Boxer acometidos pela CAVD (grupo BCAVD, n = 19) - São Paulo - 2010

Animal	Aorta (cm)	AE (cm)	Relação Ao/AE	DDFVE (cm)	DSFVE (cm)	SIVD (cm)	PLVE (cm)	Fração encurt.. (%)	Fração ejeção	DDFVD (cm)	E-septo (cm)	Doppler
1 BDS	2,56	3,14	0,81	5,71	4,41	1,00	0,91	22,6	0,53	1,10	1,70	IM disc.
2 BDS	2,28	4,50	0,44	6,60	5,82	0,76	0,74	11,7	0,25	1,50	2,54	IM e IT mod.
3 BDS	2,50	4,40	0,57	6,55	4,90	NA	NA	25,2	0,58	N	1,00	IM imp.
4 BDS	2,31	3,22	0,72	5,56	4,42	NA	NA	25,0	0,49	N	1,33	IM disc.
5 BDS	2,30	3,18	0,73	5,33	4,26	0,96	1,08	20,2	0,41	1,93	1,10	IM mod.
6 BDS	2,60	3,60	0,72	5,60	4,11	1,24	1,24	26,5	0,51	N	1,28	IM disc.
7 BDS	2,14	4,73	0,45	5,95	5,11	NA	NA	14,1	0,29	N	1,82	IM mod.
8 BDS	2,12	5,29	0,40	5,80	4,94	NA	NA	14,9	0,31	Aum. mod.	2,21	IM imp.
9 BDS	1,51	3,68	0,41	4,67	4,02	0,55	0,70	13,8	0,29	2,20 - Aum. mod.	1,19	IM e IT mod.
10 BDS	2,70	5,50	0,49	6,10	4,55	1,00	1,00	25,4	0,58	1,20	1,35	IM mod.
11 BDS	1,82	3,54	0,51	5,18	3,90	0,92	0,92	24,7	0,57	1,82	NA	IM disc./ IT disc.
12 BDS	1,82	4,61	0,40	6,08	5,14	0,84	0,82	15,0	0,39	2,30 - Aum. disc.	1,93	IM e IT imp.
13 BDS	2,50	3,75	0,69	5,80	4,70	0,91	0,82	19,0	0,47	1,50	1,60	IM mod.
14 BDS	2,44	6,00	0,41	7,34	5,55	0,85	0,70	24,4	0,56	1,50	NA	IM mod/ IT disc.
15 BDS	2,12	5,43	0,39	5,54	4,55	0,86	0,86	17,0	0,36	N	NA	IM imp./ IT mod.
16 BDS	2,50	5,50	0,45	5,71	4,89	0,96	0,91	14,0	0,37	2,00	1,30	IM mod
17 BDS	2,20	4,18	0,52	6,47	5,23	0,96	0,96	19,0	0,39	Aum. mod.	1,65	IM e IT mod.
18 BDS	2,40	4,08	0,59	5,79	4,46	0,96	0,96	22,9	0,45	N	NA	IM mod.

AE = átrio esquerdo; **Relação Ao/AE** = relação aorta / átrio esquerdo; **DDFVE** = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; **DSFVE** = diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; **SIVD** = septo interventricular na diástole; **PLVE** = parede livre do ventrículo esquerdo na diástole; **Fração encurt.** = fração de encurtamento; **DDFVD** = diâmetro diastólico final do ventrículo direito; **E-septo** = distância da onda E da valva mitral ao septo interventricular; **N** = normal; **NA** = não avaliado; **NDN** = nada digno de nota; **IM** = insuficiência valvar mitral; **IT** = insuficiência valvar tricúspide.

Quadro 21 - Descrição dos resultados de ecocardiograma dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS, n = 18) - São Paulo – 2010

APÊNDICE E

Animal	Num. VPC	Par VPC	TVNS	Bigem	Num. APC	FC Máx. (bpm)	FC Méd. (bpm)	FC Mín. (bpm)	Ritmo cardíaco	Pausa > 2 seg.
1 PA	0	0	0	0	2	244	75	32	Sinusal	710
2 PA	0	0	0	0	0	252	76	31	Sinusal	1.778
3 PA	30	0	0	0	174	252	74	33	Sinusal + RI	9
4 PA	0	0	0	0	0	254	78	31	Sinusal	3.982
5 PA	6	0	0	0	15	248	92	37	Sinusal	52
6 PA	1	0	0	0	0	254	97	42	Sinusal	2
7 PA	6	0	0	0	0	252	77	31	Sinusal	65
8 PA	8	0	0	0	12	254	87	32	Sinusal	1.347
9 PA	0	0	0	0	0	224	85	32	Sinusal	829
10 PA	1	0	0	0	0	233	76	33	Sinusal	282
11 PA	1	0	0	0	0	250	76	36	Sinusal	111
12 PA	6	0	0	0	0	252	80	33	Sinusal	264
13 PA	2	0	0	0	8	254	87	34	Sinusal	15
14 PA	1	0	0	0	1	254	75	32	Sinusal	647
15 PA	1	0	0	0	0	254	75	32	Sinusal	661
16 PA	0	0	0	0	1	252	83	33	Sinusal	40
17 PA	7	0	0	0	0	240	63	31	Sinusal + RI	2.132
18 PA	5	0	0	0	44	250	80	35	Sinusal	6
19 PA	0	0	0	0	0	226	90	40	Sinusal	0

Num. VPC = número de VPCs (complexos ventriculares prematuros) registrados em 24 horas; **Par VPC** = número de pares de VPCs registrados em 24 horas; **TVNS** = número de episódios de taquicardia ventricular não sustentada registrados em 24 horas; **Bigem** = número de episódios de bigeminismo ventricular registrados em 24 horas; **Num. APC** = número de APCs (complexos supraventriculares prematuros) registrados em 24 horas; **FC Máx.** = frequência cardíaca máxima do registro de 24 horas; **FC Méd.** = frequência cardíaca média do registro de 24 horas; **FC Mín.** = frequência cardíaca mínima do registro de 24 horas; **RI** = ritmo idioventricular

Quadro 22 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia ambulatorial (Holter) dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA, n = 19) - São Paulo – 2010

Animal	Num. VPC	Par VPC	TVNS	Bigem	Num. APC	FC Máx. (bpm)	FC Méd. (bpm)	FC Mín. (bpm)	Ritmo cardíaco	Pausa > 2 seg.
1 BC	2	0	0	0	0	223	123	50	Sinusal	1
2 BC	21	0	0	0	9	228	92	33	Sinusal + BAV	498
3 BC	18	0	0	0	4	219	95	37	Sinusal + VPC	180
4 BC	9	0	0	0	0	190	74	35	Sinusal + VPC	43
5 BC	8	0	0	0	10	216	79	36	Sinusal + VPC	26
6 BC	3	0	0	0	1	224	81	36	Sinusal + VPC	610
7 BC	1	0	0	0	0	228	106	44	Sinusal	3
8 BC	15	0	0	0	2	213	72	33	Sinusal + VPC	332
9 BC	0	0	0	0	0	221	97	40	Sinusal	91
10 BC	0	0	0	0	0	212	117	52	Sinusal	1
11 BC	1	0	0	0	0	194	86	34	Sinusal	384
12 BC	0	0	0	0	0	244	124	55	Sinusal	2
13 BC	1	0	0	0	0	236	111	34	Sinusal	31
14 BC	13	0	0	0	2	254	82	34	Sinusal	1.502
15 BC	6	0	0	0	0	221	79	31	Sinusal	119
16 BC	0	0	0	0	1	250	81	30	Sinusal	1.314
17 BC	8	0	0	0	3	231	95	31	Sinusal	118
18 BC	9	0	0	0	3	248	98	35	Sinusal	16
19 BC	11	0	0	0	1	254	73	30	Sinusal	350
20 BC	3	0	0	0	0	226	80	35	Sinusal	704
21 BC	17	0	0	0	0	254	93	29	Sinusal	3
22 BC	4	0	0	0	0	242	100	42	Sinusal	3
23 BC	3	0	1	0	0	224	105	41	Sinusal	48
24 BC	5	0	0	0	1	215	85	32	Sinusal	891
25 BC	15	0	1	0	2	236	98	38	Sinusal + VPC	5
26 BC	40	2	0	0	5	246	83	35	Sinusal + VPC	196
27 BC	48	1	1	0	2	221	80	33	Sinusal + VPC	1.013
28 BC	14	0	1	0	0	250	83	32	Sinusal + VPC	555

Num. VPC = número de VPCs (complexos ventriculares prematuros) registrados em 24 horas; **Par VPC** = número de pares de VPCs registrados em 24 horas; **TVNS** = número de episódios de taquicardia ventricular não sustentada registrados em 24 horas; **Bigem** = número de episódios de bigeminismo ventricular registrados em 24 horas; **Num. APC** = número de APCs (complexos supraventriculares prematuros) registrados em 24 horas; **FC Máx.** = frequência cardíaca máxima do registro de 24 horas; **FC Méd.** = frequência cardíaca média do registro de 24 horas; **FC Mín.** = frequência cardíaca mínima do registro de 24 horas

Quadro 23 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia ambulatorial (Holter) dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC, n = 28) - São Paulo – 2010

Animal	Núm. VPC	Par VPC	TVNS	Bigem	Num. APC	FC Máx. (bpm)	FC Méd. (bpm)	FC Mín. (bpm)	Ritmo cardíaco	Pausa > 2 seg.
1 BSUS	92	0	0	0	2	254	98	37	Sinusal + BAV	83
2 BSUS	262	0	0	0	0	248	109	40	Sinusal + VPC	7
3 BSUS	81	5	1	0	1	181	78	33	Sinusal + VPC	2
4 BSUS	55	0	0	0	0	229	80	35	Sinusal + VPC	229
5 BSUS	126	3	0	0	0	229	95	33	Sinusal + VPC	689
6 BSUS	67	3	0	0	4	236	89	33	Sinusal + VPC	70
7 BSUS	98	1	0	0	0	194	94	45	Sinusal + VPC	4
8 BSUS	157	0	0	0	0	252	79	33	Sinusal + VPC	1.178

Num. VPC = número de VPCs (complexos ventriculares prematuros) registrados em 24 horas; **Par VPC** = número de pares de VPCs registrados em 24 horas; **TVNS** = número de episódios de taquicardia ventricular não sustentada registrados em 24 horas; **Bigem** = número de episódios de bigeminismo ventricular registrados em 24 horas; **Num. APC** = número de APCs (complexos supraventriculares prematuros) registrados em 24 horas; **FC Máx.** = frequência cardíaca máxima do registro de 24 horas; **FC Méd.** = frequência cardíaca média do registro de 24 horas; **FC Mín.** = frequência cardíaca mínima do registro de 24 horas

Quadro 24 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia ambulatorial (Holter) dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS, n = 8) - São Paulo – 2010

Animal	Num. VPC	Par VPC	TVNS	Bigem	Num APC	FC Máx. (bpm)	FC Méd. (bpm)	FC Mín. (bpm)	Ritmo cardíaco	Pausa > 2 seg.
1 BCAVD	591	5	4	0	0	179	92	32	Sinusal + VPC	230
2 BCAVD	433	0	18	0	2.476	221	104	36	Sinusal + VPC + APC	226
3 BCAVD	1.520	22	2	49	11	210	98	37	Sinusal + VPC	2
4 BCAVD	3.509	12	1	213	2.537	248	89	34	Sinusal + VPC + APC	33
5 BCAVD	3.215	5	8	45	4	254	89	38	Sinusal + VPC	6
6 BCAVD	815	5	0	1	0	242	101	36	Sinusal + VPC	379
7 BCAVD	18.041	2.505	46	94	1	184	101	35	Sinusal + VPC	31
8 BCAVD	4.867	3	0	4	16	244	111	42	Sinusal + VPC	45
9 BCAVD	702	6	0	9	7	212	101	41	Sinusal + VPC	13
10 BCAVD	3.727	100	15	88	2	246	117	46	Sinusal + VPC	2
11 BCAVD	16.332	195	6	354	0	233	117	40	Sinusal + VPC	2
12 BCAVD	592	4	0	0	0	246	99	43	Sinusal + VPC	12
13 BCAVD	1.027	6	3	0	13	250	92	32	Sinusal + VPC e APC	429
14 BCAVD	2.527	27	3	17	1	219	101	34	Sinusal + VPC	86
15 BCAVD	321	2	0	0	0	203	92	40	Sinusal + VPC	33
16 BCAVD	11.627	2.327	193	12	1.218	246	100	42	Sinusal + VPC	5
17 BCAVD	29.270	653	175	1.884	63	254	90	30	Sinusal + VPC	1.270
18 BCAVD	3.928	2	1	94	0	244	80	32	Sinusal + VPC	303
19 BCAVD	6.163	6	0	46	58	197	125	43	Sinusal + VPC	0

Num. VPC = número de VPCs (complexos ventriculares prematuros) registrados em 24 horas; **Par VPC** = número de pares de VPCs registrados em 24 horas; **TVNS** = número de episódios de taquicardia ventricular não sustentada registrados em 24 horas; **Bigem** = número de episódios de bigeminismo ventricular registrados em 24 horas; **Num. APC** = número de APCs (complexos supraventriculares prematuros) registrados em 24 horas; **FC Máx.** = frequência cardíaca máxima do registro de 24 horas; **FC Méd.** = frequência cardíaca média do registro de 24 horas; **FC Mín.** = frequência cardíaca mínima do registro de 24 horas

Quadro 25 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia ambulatorial (Holter) dos cães da raça Boxer acometidos pela CAVD (grupo BCAVD, n = 19) - São Paulo – 2010

Animal	Num. VPC	Par VPC	TVNS	Bigem	Num. APC	FC Máx. (bpm)	FC Méd. (bpm)	FC Mín. (bpm)	Ritmo cardíaco	Pausa > 2 seg.
1 BDS	8.496	409	46	323	1	194	83	31	Sinusal + VPC	110
2 BDS	30.273	67	9	1.039	3.057	194	119	49	Sinusal + VPC	1
3 BDS	3.807	249	54	50	81	186	94	40	Sinusal + VPC	15
4 BDS	11.116	383	31	102	6.028	158	82	40	Sinusal + VPC	63
5 BDS	13.750	114	152	145	1.200	244	99	45	Sinusal + VPC	5
6 BDS	16.266	1.191	221	91	43	248	93	30	Sinusal + VPC	397
7 BDS	367	57	23	0	0	233	127	47	Fibrilação atrial + VPC	38
8 BDS	1.930	6	0	1	207	210	147	70	Sinusal + VPC	0
9 BDS	9.146	520	1.293	31	1.651	183	116	50	Sinusal + VPC	0
10 BDS	42.330	3.529	177	2.583	1.798	186	127	54	Sinusal + VPC	0
11 BDS	2.088	7	0	53	97	193	143	52	Sinusal + VPC	0
12 BDS	256	0	0	1	0	254	145	49	Fibrilação Atrial	15
13 BDS	30.159	424	60	205	178	203	133	54	Sinusal + VPC	0
14 BDS	1.139	17	0	1	19.691	221	139	48	Sinusal + VPC	0
15 BDS	22.002	26	2	555	0	254	135	60	Fibrilação Atrial	0
16 BDS	603	43	9	2	0	254	218	91	Fibrilação Atrial	0
17 BDS	375	8	6	1	18	212	163	86	Sinusal + VPC	0
18 BDS	833	6	2	0	7	229	93	33	Sinusal + VPC	14

Num. VPC = número de VPCs (complexos ventriculares prematuros) registrados em 24 horas; **Par VPC** = número de pares de VPCs registrados em 24 horas; **TVNS** = número de episódios de taquicardia ventricular não sustentada registrados em 24 horas; **Bigem** = número de episódios de bigeminismo ventricular registrados em 24 horas; **Num. APC** = número de APCs (complexos supraventriculares prematuros) registrados em 24 horas; **FC Máx.** = frequência cardíaca máxima do registro de 24 horas; **FC Méd.** = frequência cardíaca média do registro de 24 horas; **FC Mín.** = frequência cardíaca mínima do registro de 24 horas; **FA** = fibrilação atrial.

Quadro 26 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia ambulatorial (Holter) dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS, n = 18) - São Paulo – 2010

APÊNDICE F

	ECGAR						VARIABILIDADE FREQUÊNCIA CARDÍACA				
Animal	dQRS (ms) - 40	LAS40 (ms) - 40	RMS (μV) - 40	dQRS (ms) - 25	LAS40 (ms) - 25	RMS (μV) - 25	SDNN	SDANN	SDNNi	rMSSD	pNN50
1 PA	86	25	357	92	33	257	123	94	99	46	20
2 PA	82	18	252	85	32	159	112	83	81	36	12
3 PA	72	26	347	86	31	176	189	227	117	55	22
4 PA	69	23	447	70	13	720	177	232	113	36	9
5 PA	77	22	335	87	24	218	132	119	83	53	26
6 PA	77	23	418	83	25	589	190	211	117	53	23
7 PA	69	21	329	82	26	336	111	96	76	50	23
8 PA	83	18	152	85	29	157	133	115	86	39	13
9 PA	78	22	829	77	23	840	148	129	92	43	14
10 PA	86	25	125	86	30	157	216	209	120	64	30
11 PA	75	20	262	86	22	837	141	105	83	59	29
12 PA	74	22	537	75	20	764	126	112	85	44	18
13 PA	69	19	377	80	28	225	174	202	119	48	18
14 PA	77	15	508	83	22	659	186	185	103	61	30
15 PA	68	21	219	73	22	620	140	105	94	46	20
16 PA	74	22	401	77	20	880	154	144	114	52	25
17 PA	77	20	351	78	14	585	134	92	87	50	21
18 PA	73	22	311	86	29	245	203	223	116	59	26
19 PA	80	17	562	90	29	574	155	139	71	50	21

dQRS = duração (largura) do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **LAS40** = duração dos sinais de alta frequência e baixa amplitude (abaixo de 40 microvolts) na porção terminal do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **RMS** = raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **SDNN** = desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em 24 horas; **SDANN** = desvio padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, gravados em 24 horas; **SDNNi (índice)** = média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos; **rMSSD** = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, gravados em 24 horas; **pNN50** = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos.

Quadro 27 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) e variabilidade de frequência cardíaca (VFC) dos cães-controle da raça Pastor Alemão (grupo PA, n = 19) - São Paulo – 2010

	ECGAR						VARIABILIDADE FREQUÊNCIA CARDÍACA				
Animal	dQRS (ms) - 40	LAS 40 (ms) - 40	RMS (μV) - 40	dQRS (ms) - 25	LAS 40 (ms) - 25	RMS (μV) - 25	SDNN	SDANN	SDNNi	rMSSD	pNN50
1 BC	75	25	202	73	27	231	92	72	54	35	14
2 BC	96	26	135	101	25	119	144	167	82	36	12
3 BC	73	16	315	82	28	339	130	121	93	44	18
4 BC	80	17	271	97	24	359	111	75	76	56	28
5 BC	75	26	306	83	28	480	131	85	73	55	25
6 BC	68	17	354	85	21	967	139	124	89	48	21
7 BC	73	20	166	87	23	268	91	75	57	43	20
8 BC	78	17	145	97	24	215	307	277	115	65	26
9 BC	78	22	367	77	22	493	123	133	78	39	14
10 BC	82	25	311	86	30	488	81	84	69	38	16
11 BC	72	18	477	78	20	557	162	159	105	48	21
12 BC	78	24	291	83	29	519	77	61	58	40	18
13 BC	71	16	159	75	19	144	86	81	63	33	11
14 BC	63	13	405	82	30	308	135	158	62	38	11
15 BC	71	16	808	71	20	991	85	48	56	44	19
16 BC	71	17	709	75	25	506	120	105	78	42	16
17 BC	71	20	733	73	23	791	130	137	87	34	10
18 BC	85	23	520	88	33	476	93	69	70	39	16
19 BC	78	23	575	81	25	591	116	103	68	58	24
20 BC	87	15	152	85	10	242	119	97	64	40	14
21 BC	74	18	717	76	25	769	131	99	84	62	18
22 BC	93	35	120	94	35	109	131	117	98	42	16
23 BC	71	20	542	82	36	311	120	117	95	43	16
24 BC	77	13	492	85	20	428	93	66	72	45	19
25 BC	71	26	310	72	26	339	126	109	110	49	21
26 BC	71	13	377	80	23	351	115	83	94	50	24
27 BC	80	28	170	74	20	585	117	102	71	46	20
28 BC	72	16	648	81	29	580	134	122	75	32	9

dQRS = duração (largura) do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **LAS40** = duração dos sinais de alta frequência e baixa amplitude (abaixo de 40 microvolts) na porção terminal do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **RMS** = raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **SDNN** = desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em 24 horas; **SDANN** = desvio padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, gravados em 24 horas; **SDNNi (índice)** = média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos; **rMSSD** = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, gravados em 24 horas; **pNN50** = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos.

Quadro 28 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) e variabilidade de frequência cardíaca (VFC) dos cães-controle da raça Boxer (grupo BC, n = 28) - São Paulo – 2010

	ECGAR						VARIABILIDADE FREQUÊNCIA CARDÍACA				
Animal	dQRS (ms) - 40	LAS 40 (ms) - 40	RMS (μV) - 40	dQRS (ms) - 25	LAS 40 (ms) - 25	RMS (μV) - 25	SDNN	SDANN	SDNNi	rMSSD	pNN50
1 BSUS	83	27	112	83	23	212	141	131	83	39	14
2 BSUS	82	25	357	85	27	351	99	63	75	40	17
3 BSUS	70	16	279	78	28	276	158	176	109	58	30
4 BSUS	70	24	221	67	14	191	113	72	62	34	11
5 BSUS	74	19	377	90	24	278	93	61	56	34	12
6 BSUS	75	23	670	78	24	672	100	109	62	34	10
7 BSUS	84	29	256	86	30	310	98	72	63	37	15
8 BSUS	82	26	349	85	32	521	89	49	59	44	19

dQRS = duração (largura) do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **LAS40** = duração dos sinais de alta frequência e baixa amplitude (abaixo de 40 microvolts) na porção terminal do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **RMS** = raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **SDNN** = desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em 24 horas; **SDANN** = desvio padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, gravados em 24 horas; **SDNNi (índice)** = média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos; **rMSSD** = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, gravados em 24 horas; **pNN50** = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos.

Quadro 29 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) e variabilidade de frequência cardíaca (VFC) dos cães da raça Boxer suspeitos para CAVD (grupo BSUS, n = 8) - São Paulo – 2010

	ECGAR						VARIABILIDADE FREQUÊNCIA CARDÍACA				
Animal	dQRS (ms) - 40	LAS 40 (ms) - 40	RMS (μV) - 40	dQRS (ms) - 25	LAS 40 (ms) - 25	RMS (μV) - 25	SDNN	SDANN	SDNNi	rMSSD	pNN50
1 BCAVD	65	28	90	76	26	183	99	118	78	28	6
2 BCAVD	78	19	379	84	20	551	98	95	64	33	10
3 BCAVD	76	23	99	93	30	173	99	59	74	57	35
4 BCAVD	72	19	95	78	23	91	118	85	63	41	16
5 BCAVD	71	20	251	76	22	461	111	79	72	50	22
6 BCAVD	78	15	235	74	16	278	81	53	50	34	12
7 BCAVD	74	21	244	71	18	321	97	81	76	37	13
8 BCAVD	74	22	118	79	27	340	67	51	40	32	11
9 BCAVD	68	22	176	73	21	394	77	59	57	41	19
10 BCAVD	60	24	251	73	26	241	114	99	71	41	19
11 BCAVD	77	24	1006	74	18	1027	116	85	67	44	21
12 BCAVD	80	27	124	77	29	127	103	88	68	38	15
13 BCAVD	79	23	96	89	37	92	112	70	67	37	13
14 BCAVD	67	30	107	71	19	182	106	169	59	28	7
15 BCAVD	78	21	224	81	27	223	80	47	64	40	17
16 BCAVD	77	22	330	81	24	239	115	82	69	47	21
17 BCAVD	69	23	398	70	22	432	93	61	57	41	15
18 BCAVD	79	23	513	77	21	413	122	84	71	45	18
19 BCAVD	96	35	161	98	35	192	75	68	42	27	7

dQRS = duração (largura) do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **LAS40** = duração dos sinais de alta frequência e baixa amplitude (abaixo de 40 microvolts) na porção terminal do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **RMS40** = raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **SDNN** = desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em 24 horas; **SDANN** = desvio padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, gravados em 24 horas; **SDNNi (índice)** = média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos; **rMSSD** = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, gravados em 24 horas; **pNN50** = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos.

Quadro 30 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) e variabilidade de frequência cardíaca (VFC) dos cães da raça Boxer afetados pela CAVD (grupo BCAVD, n = 19) - São Paulo – 2010

	ECGAR						VARIABILIDADE FREQUÊNCIA CARDÍACA				
Animal	dQRS (ms) - 40	LAS 40 (ms) - 40	RMS (μV) - 40	dQRS (ms) - 25	LAS 40 (ms) - 25	RMS (μV) - 25	SDNN	SDANN	SDNNi	rMSSD	pNN50
1 BDS	94	45	33	94	36	54	76	39	57	54	30
2 BDS	122	38	49	115	32	178	100	80	48	42	20
3 BDS	78	22	264	81	23	390	103	76	61	44	21
4 BDS	82	35	92	83	32	436	118	107	73	37	14
5 BDS	88	21	142	95	22	231	108	75	67	44	21
6 BDS	83	23	290	85	25	373	148	127	88	52	14
7 BDS	81	39	25	84	33	70	FA	FA	FA	FA	FA
8 BDS	94	39	75	108	45	25	50	47	18	20	4
9 BDS	100	50	3	101	57	6	75	67	36	30	10
10 BDS	86	23	19	86	28	51	66	60	32	26	8
11 BDS	80	22	235	97	20	650	65	60	24	17	2
12 BDS	100	29	120	93	27	181	FA	FA	FA	FA	FA
13 BDS	92	27	114	86	26	314	74	59	49	39	18
14 BDS	120	34	104	88	28	201	80	75	33	27	7
15 BDS	90	32	397	84	27	337	FA	FA	FA	FA	FA
16 BDS	98	34	236	98	34	290	FA	FA	FA	FA	FA
17 BDS	136	66	2	129	63	8	36	31	15	15	2
18 BDS	88	29	150	88	27	233	93	63	56	45	21

dQRS = duração (largura) do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **LAS40** = duração dos sinais de alta frequência e baixa amplitude (abaixo de 40 microvolts) na porção terminal do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **RMS** = raiz quadrada da voltagem média dos últimos 40 milissegundos do QRS filtrado (40 = filtro de 40 a 250 Hz; 25 = filtro de 25 a 250 Hz); **SDNN** = desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em 24 horas; **SDANN** = desvio padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, gravados em 24 horas; **SDNNi (índice)** = média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos; **rMSSD** = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, gravados em 24 horas; **pNN50** = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos; **FA** = fibrilação atrial.

Quadro 31 - Descrição dos resultados de eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) e variabilidade de frequência cardíaca (VFC) dos cães da raça Boxer com disfunção sistólica (grupo BDS, n = 18) - São Paulo – 2010