

**GONÇALO NUNO PETRUCCI MAURÍCIO**

**CARATERIZAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA DE DISTÚRBIOS  
DE CONDUÇÃO CARDÍACA E MORTE SÚBITA EM CÃES DA  
SERRA DA ESTRELA**

**Orientador:** Professor Doutor Luís Lima Lobo

**Coorientador:** Doutor Pedro Almeida

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

**Faculdade de Medicina Veterinária**

**Lisboa**

**2014**

**GONÇALO NUNO PETRUCCI MAURÍCIO**

**CARATERIZAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA DE DISTÚRBIOS  
DE CONDUÇÃO CARDÍACA E MORTE SÚBITA EM CÃES DA  
SERRA DA ESTRELA**

Dissertação apresentada para obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária, no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Orientador: Professor Doutor Luís Lima Lobo

Coorientador: Doutor Pedro Almeida

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

**Faculdade de Medicina Veterinária**

**Lisboa**

**2014**

*Sucesso é caminhar de falha em falha sem  
perder o entusiasmo.*

*(Winston Churchill)*

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho aos meus pais e ao meu irmão, pelo esforço e dedicação que sempre manifestaram e pelo apoio incondicional que me ofereceram durante toda a minha vida, e ao Dr. Luís Lobo, que tornou possível a sua realização, graças ao conhecimento que me transmitiu e à aposta que fez em mim.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona e a todos os Professores e colaboradores que fizeram parte do meu percurso como estudante, por toda a disponibilidade e proximidade demonstradas ao longo destes anos.

Ao Hospital Veterinário do Porto e a toda a equipa, pela oportunidade de estágio, por todos os conhecimentos transmitidos e pelas fantásticas condições de trabalho que permitiram a realização desta dissertação.

Quero registar aqui, um forte e especial agradecimento ao meu orientador Dr. Luís Lobo, por todo o apoio e confiança que me transmitiu, pela atenção e paciência que sempre disponibilizou na orientação deste estudo, pela curiosidade científica contagiante e pelas várias lições "grátis". Um grande obrigado.

Agradeço ao meu coorientador, Dr. Pedro Morais de Almeida, pela sua disponibilidade e rigor na orientação da dissertação, pela partilha de conhecimentos ao longo destes anos e pelo exemplo de profissionalismo e sabedoria.

Agradeço à Dra. Brigitte Pedro pelo apoio na estruturação e desenvolvimento do estudo.

Ao Prof. Mauro Bragança por toda a disponibilidade e apoio na parte estatística desta dissertação.

Agradeço ao meu Pai e à minha Tia Isabel, pelo apoio, disponibilidade e espírito crítico que sempre demonstraram, não só na realização desta dissertação mas também durante toda a minha vida académica. Muito Obrigado.

Agradeço à minha prima Margarida pelas constantes lições de Photoshop ao longo deste ano e pelo interesse em ilustração científica.

À minha mãe e ao meu irmão pela paciência, pelo carinho e pelo amor que sempre demonstraram.

E por último, à Sara Raquel Fernandes pelos mais belos momentos da minha vida. Não tenho dúvidas que vamos "lá" chegar.

## RESUMO

As cardiomiopatias são um grupo de doenças que afetam primária e predominantemente o miocárdio, sendo a cardiomiopatia dilatada a forma mais comum em cães. No Cão da Serra da Estrela, a fase subclínica é caracterizada por perturbações de condução, que são o reflexo de uma disfunção sino-atrial, associada a uma alta incidência de morte súbita.

Com este estudo pretende-se determinar, em Cães da Serra da Estrela, quais as alterações eletrocardiográficas mais associadas aos distúrbios de condução e a morte súbita.

Foram usados 73 eletrocardiogramas, de Cães da Serra da Estrela assintomáticos, retirados da base de dados eletrocardiográfica do Hospital Veterinário do Porto. Primariamente os animais foram agrupados em dois grupos distintos, um contendo os animais com distúrbios de condução (DCA) (n=39) e outro com os animais sem distúrbios de condução (RS/AS) (n=34). Posteriormente os animais foram novamente agrupados, tendo sido criado um grupo com os animais com morte súbita (n=10) e outro com os restantes (n=63). Efetuaram-se medições das ondas e segmentos P-QRS-T das derivações II e pré-cordiais (V1-V6) e foi calculado o índice de tónus vasovagal para avaliar a variabilidade da frequência cardíaca.

Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas na onda Q ( $p<0,01$ ) (maior amplitude nas derivações II, V4, V5, V6 no grupo DCA) provavelmente associada ao bloqueio da condução por fibrose, ao nível do septo interventricular; diferenças ao nível da onda R ( $p<0,005$ ) (maior amplitude nas derivações V2, V3, V4, V5, maior duração da onda P ( $p<0,05$ ) na derivação V5 no grupo DCA), alterações sugestivas de diferenças cardíacas estruturais entre os grupos. Não se verificaram diferenças no segmento ST ( $p=0,94$ ) ou alterações da onda T ( $p=0,60$ ) entre os grupos. Não se observou relação entre a variabilidade da frequência cardíaca e a morte súbita ( $p=0,75$ ), nem foi possível verificar nenhum parâmetro eletrocardiográfico passível de ser associado a morte súbita.

**Palavras-chave:** Cão da Serra da Estrela, cardiomiopatia dilatada, distúrbio de condução, morte súbita, variabilidade da frequência cardíaca.

## **ABSTRACT**

Cardiomyopathies are a group of diseases that affect primarily and predominantly the myocardium, and the most common form in dogs is dilated cardiomyopathy. In Estrela Mountain Dog, the occult phase is characterized by a conduction disturbance, which is a reflection of a sino-atrial dysfunction, associated with a high incidence of sudden death.

This study aims to determine, in Estrela Mountain Dogs, which are the electrocardiographic findings associated with the conduction disturbances and sudden death.

73 electrocardiograms of Estrela Mountain Dogs, taken from the electrocardiographic data base of Hospital Veterinário do Porto were used. Primarily the animals were separated into two distinct groups, one with the animals with conduction disturbances (DCA) (n=39) and another without conduction disturbances (RS/AS) (n=34). The animals were further separated into two groups, one containing animals with sudden death (n=10) and another with the remaining (n=63). We carried out measurements of waves and segments P-QRS-T in leads II and pre-cordial (V1-V6) and the vasovagal tonus index was calculated to assess the heart rate variability.

There were statistically significant differences in the Q wave ( $p<0,01$ ) (greater amplitude in leads II, V4, V5, V6 in DCA group), probably associated with conduction block by fibrosis, in the interventricular septum; differences in the R wave ( $p<0,005$ ) (greater amplitude in leads V2, V3, V4, V5, and longer duration of P wave ( $p<0,05$ ) in lead V5, in DCA group) suggesting cardiac structural differences between the groups. There were no differences in ST segment ( $p=0,94$ ) or T wave changes ( $p=0,60$ ) between groups. There was no relationship between heart rate variability and sudden death ( $p=0,75$ ), nor was it possible to verify any ECG parameter that can be associated with sudden death.

**Keywords:** Estrela Mountain Dog, dilated cardiomyopathy, conduction disturbance, sudden death, heart rate variability.

## LISTA DE ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%	Porcentagem
>	Maior que
<	Menor que
=	Igual a
$\mu$	Média
ACP	Análise de Componentes Principais
AS	Arritmia Sinusal
bpm	Batimentos por Minuto
CMD	Cardiomiopatia Dilatada
cm	Centímetros
DCA	Distúrbio de Condução
DIVES	Dimensão Interna do Ventrículo Esquerdo em telesístole
DNS	Doença do Nó Sinusal
ECG	Eletrocardiograma
ESVC	Sociedade europeia de cardiologia veterinária (Acrónimo anglo-saxónico para "European Society of Veterinary Cardiology")
ESVs	Extrassístoles Supraventriculares
EVs	Extrassístoles Ventriculares
FA	Fibrilhação Atrial
FE	Fração de Ejeção
FV	Fibrilhação Ventricular
IC95%	Intervalo de confiança a 95%
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ISACHC Council"	Conselho internacional de saúde cardíaca de pequenos animais (Acrónimo anglo-saxónico para "International Small Animal Cardiac Health
ITVV	Índice de Tónus Vasovagal
Kg	Quilograma
KMO	Kaiser-Meyer-Olkin

LN	Logaritmo Natural
LOP	Livro de Origens Português
MAD	Membro Anterior Direito
MAE	Membro Anterior Esquerdo
ml/m <sup>2</sup>	Mililitros por metro quadrado
mm/s	Milímetros por segundo
MPE	Membro Posterior Esquerdo
MSC	Morte Súbita de origem Cardíaca
mV	Milivoltes
NAV	Nó Atrioventricular
NS	Nó Sinusal
OR	Odds ratio
RR <sub>max</sub> /RR <sub>min</sub>	Rácio dos valores máximos e mínimos do intervalo RR
RS	Ritmo Sinusal
s	Segundos
SCN5A	Subunidade $\alpha$ do canal de sódio dependente de voltagem (Sigla anglo-saxónica para sodium channel, voltage-gated, type V, alpha subunit)
séc.	Século
TDI	Doppler Tecidual (Sigla anglo-saxónica para "Tissue Doppler Imaging")
TSVA	Taquicardia Supraventricular associada a Vias Acessórias
TV	Taquicardia Ventricular
VAR	Variância
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca

## ÍNDICE GERAL

<b>1. INTRODUÇÃO GERAL</b> .....	14
1.1 O Cão da Serra da Estrela.....	14
1.2 Cardiomiopatia dilatada.....	15
1.2.1 O diagnóstico ecocardiográfico como diagnóstico definitivo.....	18
1.3 O eletrocardiograma.....	20
1.3.1 Derivações bipolares.....	21
1.3.2 Derivações pré-cordiais.....	21
1.3.3 O papel do eletrocardiograma no diagnóstico de cardiomiopatia dilatada.....	22
1.3.3.1 Variabilidade da frequência cardíaca.....	24
1.4 Morte súbita de origem cardíaca.....	26
1.4.1 Morte súbita de origem cardíaca em humanos.....	26
1.4.2 Morte súbita de origem cardíaca em cães.....	28
1.4.2.1 Distúrbios de condução primários e morte súbita.....	29
1.4.2.2 Morte súbita associada a cardiomiopatias.....	31
1.4.2.3 Morte súbita no Cão da Serra da Estrela.....	32
1.5 Cardiomiopatia no Cão da Serra da Estrela.....	33
1.5.1 O diagnóstico ecocardiográfico.....	34
1.5.2 Associação da doença do nó sinusal com a cardiomiopatia dilatada.....	37
1.5.2.1 Doença do nó sinusal em medicina veterinária.....	37
1.5.2.2 Doença do nó sinusal em Cães da Serra da Estrela.....	38
<b>2. OBJETIVOS DO ESTUDO</b> .....	41
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	42
3.1 Critérios de inclusão e exclusão.....	42
3.2 Metodologia.....	42
3.2.1 Variabilidade da frequência cardíaca.....	42
3.2.2 Medições eletrocardiográficas.....	43
3.3 Análise estatística.....	43
3.3.1 Análise bivariada de todos os parâmetros.....	43
3.3.2 Análise de componentes principais.....	43
3.3.3 Regressão logística.....	45
<b>4. RESULTADOS</b> .....	46
4.1 Caracterização da amostra.....	46

4.2 Análise bivariada.....	46
4.2.1 Características intrínsecas.....	46
4.2.2 Variabilidade da frequência cardíaca.....	47
4.2.3 Parâmetros eletrocardiográficos.....	48
4.3 Modelo de regressão logística.....	51
4.4 Morte súbita.....	52
<b>5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....</b>	<b>53</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>58</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>59</b>
<b>APÊNDICE 1.....</b>	<b>I</b>
<b>APÊNDICE 2.....</b>	<b>V</b>
<b>APÊNDICE 3.....</b>	<b>VI</b>
<b>APÊNDICE 4.....</b>	<b>VII</b>
<b>APÊNDICE 5.....</b>	<b>VIII</b>
<b>APÊNDICE 6.....</b>	<b>IX</b>
<b>APÊNDICE 7.....</b>	<b>X</b>
<b>APÊNDICE 8.....</b>	<b>XI</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Classificação funcional de insuficiência cardíaca ISACHC.....	17
Figura 2: Dilatação do ventrículo esquerdo numa vista para esternal esquerda de 4 câmaras, em eixo longo num Cão da Serra da Estrela com CMD.....	19
Figura 3: Modo M a partir do eixo curto, numa vista para esternal esquerda, num Cão da Serra da Estrela com CMD.....	19
Figura 4: Representação do posicionamento dos elétrodos nas derivações pré-cordiais torácicas.....	22
Figura 5: Cadeia de eventos que precipitam o aparecimento de morte súbita cardíaca.....	27
Figura 6: Derivação II de um traçado eletrocardiográfico de um Cão da Serra da Estrela.....	39
Figura 7: Derivação aVF de um traçado eletrocardiográfico de um Cão da Serra da Estrela.....	39
Figura 8: Cadeia de eventos propostos que precipitam a ocorrência de morte súbita no Cão da Serra da Estrela.....	57

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Valores ecocardiográficos de referência propostos para o Cão da Serra da Estrela.....	36
Tabela 2: Matriz de componentes.....	44
Tabela 3: Caracterização dos parâmetros eletrocardiográficos de animais com distúrbios de condução.....	V
Tabela 4: Caracterização dos parâmetros eletrocardiográficos de animais com arritmia sinusal.....	VI
Tabela 5: Caracterização dos parâmetros eletrocardiográficos de animais com ritmo sinusal.....	VII
Tabela 6: Comparação dos parâmetros eletrocardiográficos entre os animais com e sem registo de distúrbios de condução.....	VIII
Tabela 7: Caracterização de parâmetros eletrocardiográficos dos animais com e sem morte súbita.....	IX
Tabela 8: Comparação dos grupos com morte súbita e sem morte súbita.....	X

Tabela 9: Modelo de regressão logística.....	51
Tabela 10: Base de dados do estudo.....	I

## **ÍNDICE DE GRÁFICOS**

Gráfico 1: Comparação das características intrínsecas entre os dois grupos.....	47
Gráfico 2: Comparação da variabilidade da frequência cardíaca entre os dois grupos.....	48
Gráficos 3: Diferenças estatisticamente significativas ao nível da duração do intervalo QT e amplitude das ondas Q nas diferentes derivações, entre os dois grupos.....	49
Gráfico 4: Diferenças estatisticamente significativas ao nível da amplitude das ondas R nas diferentes derivações, entre os dois grupos.....	50
Gráfico 5: Diferenças estatisticamente significativas ao nível da duração da onda R na derivação V1 e onda P na derivação V5, entre os dois grupos.....	51
Gráfico 6: Caraterização da amostra com morte súbita.....	52

## **1. INTRODUÇÃO GERAL**

### **1.1 O CÃO DA SERRA DA ESTRELA**

O Cão da Serra da Estrela é uma das raças mais antigas da Península Ibérica e tem o seu solar na cadeia montanhosa que lhe dá o nome. Tal como grande parte das raças portuguesas, a ascendência do Cão da Serra da Estrela é incerta. Apesar da escassez de dados, tudo leva a crer que o Cão da Serra da Estrela, assim como a maioria dos cães de montanha e Dogues europeus, teve origem no remoto Dogue do Tibete, raça da categoria dos molossóides (Augusto, 1987). Oriunda do planalto tibetano, difundiu-se lentamente para oeste, através da Mesopotâmia e Assíria até à Pérsia, Fenícia e reinos gregos (Vasconcelos, 1995). A travessia europeia deste cão está sobretudo associada à expansão do império romano, no qual era utilizado como guarda de quintas e rebanhos (Augusto, 1987).

O cão de gado que se propagara na Península Ibérica seria um animal com uma larga variedade de cores, ao contrário dos outros cães dos Pirenéus, principalmente brancos (Augusto, 1987). Em Portugal, acompanhou as migrações anuais dos rebanhos e atingiu o extremo norte do país onde permaneceu evoluindo para uma raça distinta, tendo preservado as características necessárias ao seu trabalho. Pretendia-se um animal de pelagem densa que o protegesse do frio e do vento das serranias, robusto, compacto, musculado, de fortes maxilares e possante dentição, para defender o rebanho do ataque dos lobos (Vasconcelos, 1995). Durante muito tempo, devido às dificuldades de acesso à serra, aliada à falta de estradas e meios de transporte, esta raça ficou isolada e relativamente desconhecida nas outras regiões do país (Pye, 2002). Com o desenvolvimento dos caminhos de ferro no final do séc. XIX, o Cão da Serra da Estrela ganhou uma maior visibilidade em todo o país, tendo sido apresentado pela primeira vez na exposição canina de Lisboa em 1908 (Pye, 2002).

Para o apuramento das características do Cão da Serra da Estrela foi constituída uma comissão técnica, da qual faziam parte canicultores e cinófilos, que tinham por finalidade reunir o maior número possível de elementos que possibilitassem a fundação do Livro de Origens Português (LOP) (Augusto, 1987). Em 1922 foi feita a primeira caracterização morfológica da raça pelo Dr. Armando Correia na "Gazeta das Aldeias". Em 1933 o Professor Manuel Fernandes Marques publicou o respetivo estalão da raça, adotado pouco tempo depois pelo Clube Português de Canicultura, o que permitiu uma orientação segura quanto aos caracteres considerados interessantes e portanto dignos de fixação genética. Em 1934 foi apresentado e aprovado o primeiro estalão do Cão da Serra da Estrela (Pye, 2002).

Segundo o último estalão da raça (Standard N° 173/30.03.2009/GB, da Federação Cinológica Internacional - FCI) o Cão da Serra da Estrela é um cão grande, tipo mastim, molossóide, existente em duas variedades: de pêlo comprido e de pêlo curto. É um animal rústico, bem entroncado, com viveza de andamentos e imponente nas atitudes. Olhar vivo, calmo e expressivo. Bem proporcionado, morfologicamente perfeito, compacto e rústico, evidencia um conjunto harmonioso que denota a sua pureza étnica enraizada no passado.

Desde o reconhecimento da raça por parte do *Kennel Club* de Inglaterra, em 1975, o Cão da Serra da Estrela tem vindo a aumentar a sua popularidade, não só a nível nacional, ocupando agora o primeiro lugar em número de registos LOP, bem como a nível internacional, com a criação de vários clubes da raça no estrangeiro (Veiga, 2006).

## **1.2 CARDIOMIOPATIA DILATADA**

As cardiomiopatias são um grupo de doenças que afetam primária e predominantemente o miocárdio. As cardiomiopatias primárias, por definição, são doenças idiopáticas não resultantes de quaisquer alterações sistémicas, nem de qualquer tipo de doença cardíaca congénita ou adquirida (Sisson, O'Grady, & Calvert, 1999). A cardiomiopatia dilatada (CMD) é uma desordem primária do miocárdio, caracterizada por uma redução da contractilidade e dilatação de um ou de ambos os ventrículos (O'Grady & O'Sullivan, 2004). Descrita pela primeira vez no cão em 1970, é das doenças cardíacas mais comuns nesta espécie, sendo a sua prevalência ultrapassada apenas pela doença degenerativa valvular mitral ou, em determinadas regiões, pela dirofilariose (Sisson et al., 1999). Afeta principalmente raças grandes e gigantes, podendo também afetar cães de porte médio como Cocker Spaniel e muito raramente cães de porte pequeno como o West Highland White Terrier. Em algumas raças como Dobermann, Boxer, Cocker Spaniel Inglês e Cão de Água Português é descrita como tendo características clínicas e patológicas distintas (Tidholm, Haggstrom, Borgarelli, & Tarducci, 2001). O Cão da Serra da Estrela foi pela primeira vez descrito como sendo uma raça predisposta para CMD em 1998, tendo sido posteriormente associada em vários estudos retrospectivos e artigos de revisão (Luís & Carvalho, 1998). A história natural da doença, a caracterização histológica e os valores ecocardiográficos normais da raça foram pela primeira vez descritos por Lobo (2011).

A etiologia da CMD não é clara, sendo que ao longo dos anos foram propostas várias causas como infeções virais, doenças autoimunes, toxinas, defeitos nutricionais, distúrbios de condução e alterações genéticas. Na maioria dos casos não se consegue determinar a etiologia

sendo a CMD considerada idiopática (O'Grady et al., 2004). O facto de existir uma predisposição racial, e em algumas raças terem sido descritas características especiais, sugere que exista uma base genética para CMD. Em Boxers foi descrito um padrão de transmissão autossómico dominante, referido também no Cão da Terra Nova e no Irish Wolfhound (Meurs, Spier, Miller, Lehmkuhl, & Towbin, 1999). Em Dobermans o padrão de hereditariedade não está bem definido mas pensa-se que a transmissão seja devida a um gene autossómico dominante de baixa penetrância. No Cão de Água Português o padrão de transmissão é devido a um gene autossómico recessivo com penetrância completa, suspeitando-se que também seja este o padrão de transmissão em Golden Retrievers com CMD por deficiência em taurina (Alroy et al., 2000; Belanger, Ouellet, Queney, & Moreau, 2005).

A história natural da CMD não foi estudada na maioria das raças, sendo que as informações disponíveis derivam de estudos realizados em Dobermans e em Irish Wolfhounds. O'Grady *et al.* (2004) descrevem a CMD em três estádios/fases distintas. O estádio I é caracterizado por um coração normal em termos morfológicos e elétricos sem evidência de sinais clínicos de doença cardíaca. O estádio II é caracterizado pela evidência de alterações cardíacas morfológicas e/ou elétricas com ausência de sinais clínicos. Este estádio é também denominado de "fase oculta" referindo-se à perspectiva do proprietário, uma vez que o animal se apresenta normal apesar dos resultados dos exames complementares de diagnóstico. Esta fase pode durar 2 a 4 anos, podendo a síncope ou morte súbita ser a primeira manifestação de doença. O estádio III é caracterizado pela presença de sinais clínicos e de insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Em relação à apresentação clínica e para efeitos de terapia é normalmente usado o sistema de classificação funcional de insuficiência cardíaca do *Internacional Small Animal Cardiac Health Council* (ISACHC), baseado no diagnóstico anatómico e na severidade dos sinais clínicos em repouso, como sugere a figura 1 (International Small Animal Cardiac Health Council, 1999).

## **I. Assintomático**

### **Ia. Assintomático sem evidência de remodelação cardíaca**

### **Ib. Assintomático com sinais de remodelação cardíaca**

## **II. Sinais de insuficiência cardíaca ligeira a moderada**

## **III. Insuficiência cardíaca severa**

### **IIIa. Possibilidade de tratamento em casa**

### **IIIb. Necessidade de hospitalização**

Figura 1: Classificação funcional de insuficiência cardíaca ISACHC, (adaptado de Morais et al., 2005).

A CMD ocorre em cães em qualquer altura, mas o risco aumenta substancialmente com a idade. A maioria dos animais que se apresentam em ICC têm idades compreendidas entre os 4 e 10 anos. Estão descritas formas juvenis nos Dobermann e no Cão de Água Português, em que a CMD surge numa fase muito precoce e tem uma rápida evolução assim que os sinais clínicos se manifestam (Meurs, 2005). Parece existir uma predisposição sexual (2:1 machos/fêmea), pelo menos em algumas raças (Sisson et al., 1999).

A alteração fisiológica predominante em cães com CMD é a disfunção sistólica ventricular, como consequência da diminuição da contractilidade do miocárdio. Isto traduz-se num aumento do volume intracardíaco e retenção de sangue no ventrículo esquerdo, levando o coração a uma hipertrofia excêntrica. A disfunção ventricular diastólica, também presente em cães com CMD, juntamente com a disfunção sistólica resultam num aumento das pressões dos átrios, da pressão intraventricular no final da diástole, das pressões venosas e por último resultam em falha cardíaca congestiva. A insuficiência valvular, as arritmias cardíacas e a ativação de mecanismos neurohormonais contribuem também para a disfunção ventricular e para o aparecimento dos sinais clínicos (Sisson et al., 1999).

Existe um padrão geral de apresentação clínica para CMD, no entanto a variação racial é bastante acentuada. Apesar da longa fase subclínica descrita anteriormente, os animais acabam eventualmente por demonstrar sinais de insuficiência cardíaca. Os sinais podem ser subtis e prolongados como a perda de peso e a intolerância ao exercício. Quando se desenvolve a insuficiência cardíaca, os sinais geralmente observados são: tosse, dispneia, taquipneia e, ocasionalmente, ascite (Meurs, 2005). Porém, no estudo retrospectivo de Monnet *et al.* (1995) a síncope foi a apresentação clínica mais frequente. Estes resultados podem ser explicados devido à elevada prevalência de cães da raça Doberman, o que sugere que nesta raça, a síncope seja o primeiro sinal de CMD. A morte súbita pode também ser a primeira manifestação da doença em determinadas raças, sendo discutida mais à frente no ponto 1.4.2.

Noutros dois estudos retrospectivos, a síncope foi a principal manifestação clínica em Boxers, tendo sido também uma apresentação comum em Pastores Alemães (Martin, Stafford Johnson, & Celona, 2009; Tidholm & Jonsson, 1997).

### **1.2.1 O DIAGNÓSTICO ECOCARDIOGRÁFICO COMO DIAGNÓSTICO DEFINITIVO**

Ecocardiografia é o exame complementar mais sensível para o diagnóstico de CMD (Meurs, 2005). O diagnóstico é baseado na identificação de disfunção miocárdica (predominante mas não exclusivamente sistólica) com a exclusão ativa de outras doenças congénitas ou adquiridas (Dukes-McEwan, Borgarelli, Tidholm, Vollmar, & Haggstrom, 2003). As observações ecocardiográficas em pacientes sintomáticos incluem dilatação ventricular e atrial esquerda e direita, quantificadas através do modo-M e modo bidimensional (Meurs, 2005), como as figuras 2 e 3 ilustram. Estas medições devem ser comparadas com valores de referência, preferencialmente de cada raça, caso existam. A fração de ejeção (FE) é considerada como um dos melhores indicadores de função sistólica, considerando valores menores de 40% como anormalmente baixos. Frações de ejeção inferiores a 25% em cães com CMD são consideradas como indicadores de mau prognóstico. O cálculo dos volumes ventriculares deve ser realizado através do método de Teicholz a partir de dimensões lineares em modo M. No entanto, a FE não deve ser usada como único parâmetro de avaliação da função sistólica, uma vez que esta é dependente da pré-carga e da pós-carga. Parâmetros como o tempo de ejeção, período de pré-ejeção e o seu rácio devem ser calculados para o diagnóstico de disfunção sistólica (Dukes-McEwan et al., 2003).

Alterações na função diastólica não ocorrem antes da disfunção sistólica ou da dilatação das câmaras cardíacas, não sendo necessária a sua avaliação nas fases iniciais da doença. Contudo, a sua avaliação pode ser importante em fases mais avançadas, sobretudo para determinar o prognóstico da doença. O estudo, através do doppler espectral, do fluxo transmitral é o mais utilizado para diagnóstico de disfunção sistólica (Dukes-McEwan et al., 2003). Técnicas mais recentes como a imagem por doppler tecidual fornecem informações sobre as velocidades miocárdicas, podendo avaliar estas velocidades num segmento específico ou avaliar a velocidade miocárdica média (Boon, 2011).

Nos cães que se encontram em ICC ou exibem outras manifestações de CMD o diagnóstico é, de um modo geral, fácil de ser efetuado. O problema jaz na complexidade de realizar um diagnóstico na fase oculta da doença, pelo que, a sociedade europeia de cardiologia veterinária criou, em 2003, a "*ESVC Taskforce for Canine Dilated*

*Cardiomyopathy*", providenciando critérios de diagnóstico para CMD. Os autores propõem um sistema de pontuação em que cada critério maior soma 3 pontos e cada critério menor soma 1 ponto, sendo que um total de 6 ou mais pontos é diagnóstico de CMD.

O primeiro critério maior são as dimensões em modo M do ventrículo esquerdo em sístole e em diástole que excedem intervalos de confiança de 95% dos valores de referência previstos para o animal. O segundo critério maior é o aumento da esfericidade, considerando um índice de esfericidade maior que 1,65 como um aumento. O terceiro critério maior é a fração de encurtamento ventricular maior que 20% ou 25% (dependendo da raça em questão) e/ou uma FE menor que 40%. Os autores reforçam a importância de consultar os valores de referência em especial para raças atléticas (Dukes-McEwan et al., 2003).

Os critérios menores propostos são: 1) presença de arritmia numa raça cuja arritmia esteja fortemente relacionada com CMD (como ectopias ventriculares em Dobermans); 2) fibrilhação atrial (FA); 3) aumento da distância do ponto E da mitral ao septo interventricular em modo M; 4) aumento do rácio entre o período de pré-ejeção e o tempo de ejeção; 5) fração de encurtamento duvidosa; 6) dilatação atrial esquerda ou biatrial. A identificação de um ou mais critérios maiores e/ou menores deve alertar o cardiologista para acompanhar o paciente e procurar sinais de progressão, que devem estar presentes com o passar do tempo, visto tratar-se de uma doença de curso lento (Dukes-McEwan et al., 2003).

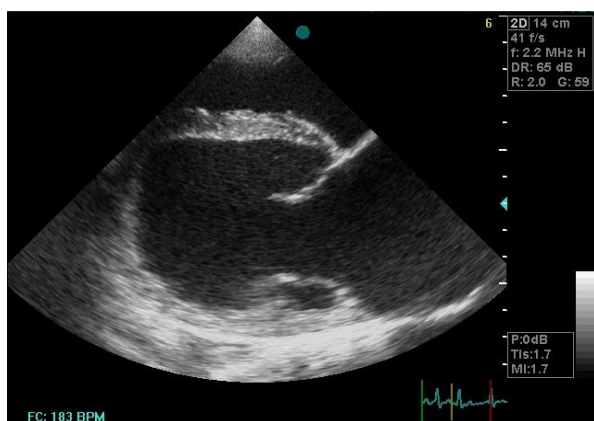


Figura 2. Dilatação do ventrículo esquerdo numa vista para esternal esquerda de 4 câmaras em eixo longo, num Cão da Serra da Estrela com CMD.

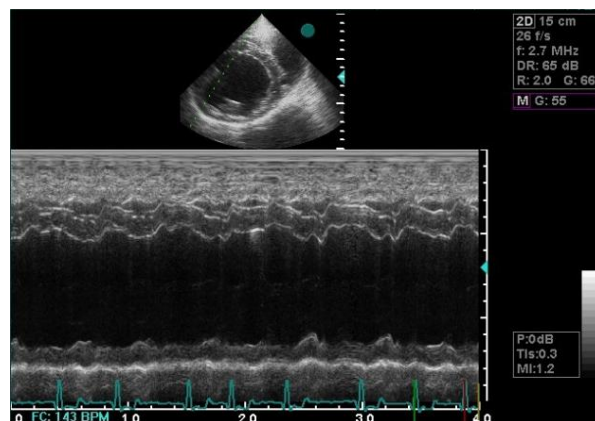


Figura 3. Modo M a partir do eixo curto, numa vista para esternal esquerda, num Cão da Serra da Estrela com CMD.

### 1.3 O ELETROCARDIOGRAMA

O Eletrocardiograma (ECG) é o registo das mudanças no potencial elétrico, geradas no miocárdio, durante cada fase do ciclo cardíaco. As alterações dos gradientes iónicos, tanto a nível intracelular, como a nível extracelular, resultam num potencial de ação. A soma dessas cargas elétricas dá origem a vetores, representados por setas dotadas de amplitude e direção. Estas forças vetoriais podem ser detetadas por meio de um dispositivo denominado eletrocardiógrafo (galvanómetro), mediante a colocação de elétrodos na superfície do corpo (Santilli & Perego, 2009).

O coração é composto por um sistema de condução especializado, responsável pela condução elétrica cardíaca. Este sistema é composto pelo nó sinusal (NS), ramificações internodais atriais, nó atrioventricular (NAV), feixe de His, ramos esquerdo e direito e sistema de fibras de Purkinje (Miller, Tilley, Smith, & Fox, 1999).

A gênese do eletrocardiograma envolve uma série de fatores, tais como a iniciação do impulso elétrico ao nível do marca passo primário (NS), a sua transmissão através do sistema de condução especializado, a despolarização do miocárdio, atrial e ventricular e consequente repolarização (Tilley, 1992c).

Assim sendo, a onda de despolarização tem início no átrio direito, ao nível do NS e segue em direção ao átrio esquerdo e NAV, dando origem à primeira componente do ECG, denominada de onda P. Esta onda representa as somas dos processos de despolarização dos dois átrios. No NAV há uma redução da velocidade de condução de forma a permitir a entrada de sangue para os ventrículos, antes da sua contração. Este período é representado no ECG pelo intervalo P-R. De seguida, o impulso elétrico é conduzido pelo feixe de His até aos ventrículos, cuja despolarização pode ser dividida em 3 fases ou ondas distintas. A primeira onda, denominada de onda Q (1ª deflexão negativa), representa a despolarização septal que ocorre da esquerda para a direita. A segunda representa a despolarização do ápex e da parede livre dos ventrículos, originando uma onda R, mais influenciada pela massa do ventrículo esquerdo. A última fase, representada por uma deflexão negativa denominada onda S, é originada pela despolarização das regiões basais da parede livre e do septo interventricular. A repolarização dos ventrículos, que começa no epicárdio e segue em direção ao endocárdio, é representada por uma onda T. O segmento ST representa a primeira fase da repolarização ventricular. O intervalo QT é a soma da despolarização e repolarização ventricular e representa a sístole elétrica (Tilley, 1992c).

Estas diferenças no potencial elétrico podem ser detetadas e combinadas pelo eletrocardiógrafo, consoante ângulos diferentes, que dão origem às diferentes derivações. As derivações são denominadas de bipolares, se a diferença de potencial for detetado entre dois pontos da superfície corporal (Derivações I, II, III). Se a diferença de potencial for detetada apenas por um elétrico, as derivações são denominadas de unipolares (aumentadas AVR, AVL, AVF e pré-cordiais torácicas) (Santilli et al., 2009).

### **1.3.1 DERIVAÇÕES BIPOLARES**

Para obter as derivações bipolares, os elétrodos são aplicados no membro anterior esquerdo (MAE), no membro anterior direito (MAD) e no membro posterior esquerdo (MPE). Na derivação I, MAD é o polo negativo e o MAE é o polo positivo. Na derivação II MAD é o polo negativo e o MPE é o polo positivo. Na derivação III, MAE é o polo negativo e o MPE é o polo positivo. Estas derivações são muito úteis no estudo das alterações P-QRS-T, no diagnóstico de arritmias cardíacas e na determinação do eixo elétrico cardíaco (Tilley, 1992c).

### **1.3.2 DERIVAÇÕES PRÉ-CORDIAIS**

As derivações pré-cordiais registam a atividade elétrica através da colocação de elétrodos positivos em pontos convencionais da superfície torácica, analisando as mudanças da atividade elétrica ao nível do plano transverso. As derivações pré-cordiais podem ser úteis na confirmação de dilatação/hipertrofia, na identificação de distúrbios de condução intraventricular e na análise da onda P. Existem vários sistemas de derivações pré-cordiais utilizados em medicina veterinária (Santilli et al., 2009).

Kraus *et al.* (2002) adotaram o sistema pré-cordial de Wilson (1931), utilizado na cardiologia humana. Apesar das limitações relativas às diferenças anatómicas torácicas verificadas entre o homem e o cão, este sistema pré-cordial, também é usado em medicina veterinária. Os elétrodos são posicionados conforme a figura 4 representa. No cão, a conformação torácica das diferentes raças e a diferente relação topográfica entre o coração e as estruturas circundantes, tornam difícil a utilização de valores de referência aplicáveis de um modo repetitivo a todas as raças (Santilli et al., 2009).

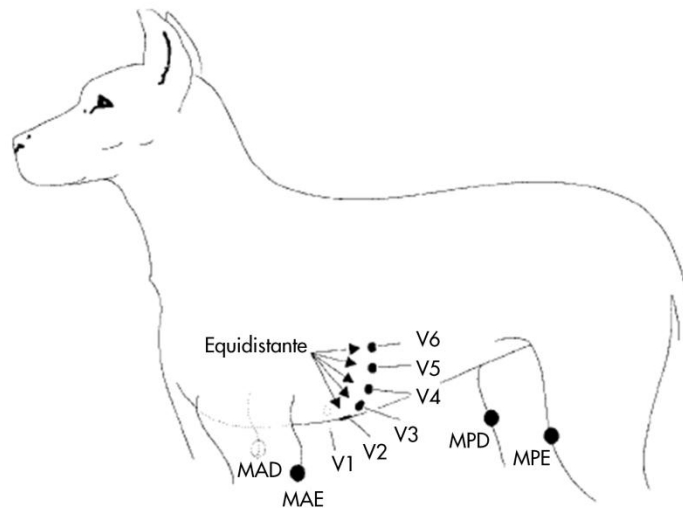


Figura 4: Representação do posicionamento dos elétrodos nas derivações pré-cordiais torácicas (adaptado de Kraus, Moise, Rishniw, Dykes, & Erb, 2002).

- V1 é posicionado no hemitórax direito, no 5º espaço intercostal, na junção condro-esternal.
- V2 é posicionado no hemitórax esquerdo, no 6º espaço intercostal, na junção condro-esternal.
- V3 é posicionado no hemitórax esquerdo, no 6º espaço intercostal, a um ponto equidistante de V2 e V4.
- V4 é posicionado no hemitórax esquerdo, no 6º espaço intercostal, na junção costo-condral.
- V5 é posicionado no hemitórax esquerdo, no 6º espaço intercostal, dorsal a V4. Deve manter-se a mesma distância presente entre V3 e V4.
- V6 é posicionado no hemitórax esquerdo, no 6º espaço intercostal, dorsal a V5. Deve manter-se a mesma distância presente entre V5 e V4.

### 1.3.3 O PAPEL DO ELETROCARDIOGRAMA NO DIAGNÓSTICO DE CMD

O ECG é o exame de escolha no diagnóstico de defeitos de condução e na identificação de arritmias, que muitas vezes são o primeiro indicador de CMD em cães, especialmente em Dobermans. As alterações eletrocardiográficas mais observadas devem-se principalmente a um aumento da amplitude da onda R nas derivações II e AVR e um prolongamento do complexo QRS e onda P. Estas alterações são observadas em cerca de metade dos cães com CMD e indicam dilatação do ventrículo e átrio esquerdo. Alguns animais podem apresentar ondas R de baixa voltagem e o eixo elétrico poderá ser normal. Os distúrbios de ritmo são comuns em todas as raças que desenvolvem CMD, mas a natureza e prevalência dessas arritmias variam entre raças (Sisson et al., 1999).

A FA é a arritmia mais diagnosticada em cães com CMD, sendo comum a presença de extrassístoles ventriculares (EVs) e taquicardia ventricular (TV) na maioria dos Boxers e Dobermans (Dukes-McEwan et al., 2003). Em Dobermans com ICC devido a CMD, três quartos dos animais apresentam EVs e TV (Sisson et al., 1999). No estudo de Calvert *et al.*

(1997) 30% dos animais em fase clínica apresentavam FA. Os autores referem que a presença de FA e ICC constitui um fator de prognóstico negativo. Noutro estudo, realizado também em Dobermans, foi possível verificar uma incidência de 50% de FA e 33% de arritmias ventriculares em cães com ICC (Petric, Stabej, & Zemva, 2002). Em outras raças, a incidência deste distúrbio em cães com ICC foi de 97% em Irishwolfhound (Vollmar, 2000), 71% Dogue Alemão (Meurs, Miller, & Wright, 2001). No Dogue Canário, a FA também foi a arritmia mais presente contabilizando 23% dos casos, em comparação com complexos supraventriculares prematuros, que representaram 9%, e taquicardia atrial paroxística, diagnosticada em 4%. As arritmias ventriculares foram consideradas como fatores de prognóstico negativo nesta raça (Morales, Ynaraja, & Montoya, 2001). No estudo retrospectivo de Luís & Carvalho (1998) realizado em Portugal, 100% dos cães apresentavam FA. O ECG pode também assumir um papel importante no estabelecimento do prognóstico, através da medição do complexo QRS, sendo que os cães com  $QRS < 60ms$  apresentam melhor prognóstico (Pedro, Alves, Cripps, Stafford Johnson, & Martin, 2011).

Na fase oculta da doença, quando o diagnóstico ecocardiográfico é difícil, muitos animais já apresentam arritmias. Num estudo em Dobermans na fase oculta da doença, 100% dos cães que evidenciaram EVs num ECG de 3 minutos, desenvolveram CMD (O'Grady et al., 2004). Noutro estudo realizado em cães da mesma raça, assintomáticos, revelou que 14% evidenciavam EVs num ECG de repouso (entre 3-6 minutos) e que 4% evidenciavam extrassístoles supraventriculares (ESVs) (Sisson et al., 1999). A FA foi também descrita na fase oculta da doença em cães da raça Irishwolfhound. Num estudo com 39 cães desta raça que posteriormente desenvolveram ICC, 18 apresentavam FA no primeiro exame, levando os autores à conclusão que a presença de FA nesta raça deve ser vista como uma indicação de CMD oculta. Todos os animais acabaram por desenvolver FA (Brownlie & Cobb, 1999). Noutro estudo com 500 Irishwolfhound, foi detetada esta arritmia em 11 cães que não preenchiam os critérios ecocardiográficos de cardiomiopatia, sendo que 3 dos quais vieram a desenvolver a doença (Vollmar, 2000). Na maioria das outras raças, as alterações eletrocardiográficas na fase oculta não estão descritas ou estão ausentes (O'Grady et al., 2004).

Ainda assim a sensibilidade do ECG em repouso varia com o tempo de duração do exame, pelo que a electrocardiografia ambulatória (exame de Holter) se torna numa ferramenta fundamental, não só para o diagnóstico mas também para monitorização terapêutica e prognóstico. Adquire também especial importância no rastreio da doença em raças predispostas e em famílias de risco. As recomendações para interpretação de um exame

de Holter em Dobermans são as seguintes: 1-50 EVs/24h é considerado normal e recomendado o rastreamento anual; 50-100 EVs/24 é considerado duvidoso e recomendado rastreamento a cada 3-6 meses; mais que 100 EVs/24 horas é considerado diagnóstico de CMD. A detecção de EVs em pares, tripletos ou taquicardia ventricular é indicativo de maior probabilidade de desenvolvimento de CMD (Calvert & Wall, 2001a).

### **1.3.3.1 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA**

A frequência cardíaca é determinada pela velocidade de descarga espontânea do NS, que por sua vez depende das alterações do tônus autônomo cardíaco. Deste modo, as descargas do NS variam de acordo com o equilíbrio existente entre a ação do sistema nervoso parassimpático (que atrasa a descarga sinusal) e a ação do sistema nervoso simpático (que acelera a descarga sinusal) (Hamlin, 1999). Estas variações da frequência cardíaca são representadas no ECG pela alteração dos intervalos R-R e são influenciadas por diversos fatores como a respiração, a pressão sanguínea, os ritmos circadianos, a termorregulação e o sistema renina-angiotensina (Doxey & Boswood, 2004). A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um fenômeno fisiológico que tem sido utilizado nas últimas décadas como ferramenta clínica, não invasiva, de medição da atividade do sistema nervoso autônomo (Piccirillo et al., 2009).

A VFC pode ser quantificada por análise no domínio do tempo ou no domínio da frequência (Pereira, Woolley, Culshaw, French, & Martin, 2008). A análise no domínio da frequência é matematicamente mais complexa e requer um sistema de Holter com uma faixa exata de sincronismo. As variações que ocorrem de batimento em batimento ou entre alguns segundos são denominadas de variabilidade de alta frequência, e são o resultado da ação do tônus parassimpático (Pereira et al., 2008). Por outro lado, as flutuações que ocorrem em períodos de tempo mais longos, denominadas de variabilidade de baixa frequência, são moduladas tanto pelo tônus simpático como parassimpático e fortemente afetadas pelo sistema baroreceptor (Calvert & Jacobs, 2000; Stein, Bosner, Kleiger, & Conger, 1994). As medições em ambos os domínios (tempo e frequência) estão fortemente correlacionadas (Stein et al., 1994).

O índice de tônus vasovagal (ITVV) é um indicador da VFC no domínio do tempo, que dá informação sobre a variabilidade de alta frequência do ritmo cardíaco. É obtido através do logaritmo da variância do intervalo R-R medido ao longo de 20 ciclos cardíacos

consecutivos num ECG. Contudo, o ITVV não avalia todas as influências na VFC como os ritmos circadianos, a pressão sanguínea e a ação do sistema renina-angiotensina (Doxey et al., 2004). No entanto, é um indicador fiável na medição da VFC resultante da arritmia sinusal respiratória, que constitui a maior influência vagal (Haggstrom, Hamlin, Hansson, & Kvarn, 1996). Alguns autores utilizam o rácio dos valores máximos e mínimos do intervalo RR ( $RR_{max}/RR_{min}$ ) para avaliar o grau de arritmia sinusal (Hanton & Rabemampianina, 2006).

Em pacientes humanos com CMD, a VFC foi sugerida como sendo um bom indicador de prognóstico (Fauchier, Babuty, Cosnay, Autret, & Fauchier, 1997). Os autores que o sugerem demonstram que a análise da VFC pode identificar pacientes com aumento do risco de morte súbita. Por outro lado, Stein *et al.* (1994) conclui que as alterações do tónus autónomo do coração, representadas por uma diminuição dos índices da VFC, estão associadas a um aumento da suscetibilidade a arritmias ventriculares. Em seres humanos, a diminuição da VFC, associada ao aumento do tónus simpático e diminuição do tónus parassimpático, é utilizada não só para prever a morte por ICC, como também serve de indicador de risco de morte súbita, em pacientes com arritmias ventriculares (Fauchier, Babuty, Cosnay, & Fauchier, 1999).

Em medicina veterinária, a VFC foi investigada em diversas doenças cardíacas como a doença mixomatosa valvular mitral (Oliveira et al., 2012), a cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito (Spier & Meurs, 2004) e a CMD (Calvert et al., 2000). Segundo Calvert *et al.* (2000), num estudo realizado com 46 Dobermans, a VFC em cães com insuficiência cardíaca moderada a severa não foi diferente quando comparada com cães clinicamente normais. Noutro estudo, também em Dobermans com CMD, não foi possível demonstrar uma correlação entre a VFC, o grau de insuficiência miocárdica e o risco de morte súbita (Calvert & Wall, 2001b). Contrariamente, num estudo mais recente em que se avaliou o ITVV em 139 cães de diferentes raças, observou-se que cães com insuficiência cardíaca moderada a severa têm valores de ITVV menores que cães assintomáticos. Estes resultados sugerem uma redução do tónus parassimpático nos pacientes com ICC, considerando a VFC um método fiável de avaliação da severidade da ICC (Pereira et al., 2008). Numa análise da VFC em Boxers com cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito, não foram observadas diferenças entre cães com arritmias severas e cães sem arritmias. A incapacidade de demonstrar diferenças entre estes grupos pode dever-se à falta de sensibilidade da análise da VFC para este parâmetro, ou ser devida ao fato de não existir uma modulação simpática elevada contínua (pois esta pode ocorrer de forma intermitente) (Spier et al., 2004).

## 1.4 MORTE SÚBITA DE ORIGEM CARDÍACA

### 1.4.1 MORTE SÚBITA DE ORIGEM CARDÍACA EM HUMANOS

Em humanos, a morte súbita de origem cardíaca (MSC) é definida como uma morte natural, devido a causas cardíacas, anunciada pela perda abrupta de consciência durante a primeira hora após o início dos sintomas agudos. Doença cardíaca pré existente pode ou não ser conhecida e estar presente, mas o modo e o tempo da morte são inesperados (Myerburg & Castellanos, 2001). Em países industrializados como os Estados Unidos da América, a MSC permanece como sendo a principal causa de morte, representando aproximadamente 20% de todas as mortes anuais (Myerburg, Interian, Simmons, & Castellanos, 2004). Apesar de poder ser observada em recém nascidos e jovens, a MSC é rara nas primeiras décadas de vida, ocorrendo a maioria das vezes durante a prática de desporto, associada a doenças cardíacas genéticas (Bayes de & Elosua, 2012).

Os estudos clínicos e autópsias revelam que, a presença de doença cardíaca estrutural aumenta o risco de MSC, concluindo que 60% a 80% dos casos se devem a doença cardíaca isquémica, com maior incidência em pacientes idosos (Myerburg et al., 2001). Os restantes casos devem-se principalmente às cardiomiopatias, das quais se destacam a cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito, a cardiomiopatia hipertrófica e a CMD (Sen-Chowdhry & McKenna, 2012). As restantes causas incluem as doenças valvulares infiltrativas, inflamatórias ou adquiridas.

Quando a doença cardíaca estrutural está ausente, a MSC está associada a distúrbios elétricos primários associados a mutações dos canais iónicos, denominados de síndromes arrítmicos hereditários, também conhecidos como canalopatias iónicas, das quais fazem parte o síndrome de QT-longo, o síndrome de Brugada e a taquicardia ventricular catecolaminérgica (Myerburg et al., 2001). O síndrome do QT-longo congénito está associado a anomalias nos miócitos ao nível dos canais de potássio ou sódio e caracteriza-se pelo aparecimento, no ECG, de intervalos QT longos, ondas T *notched*, ondas U proeminentes ou taquicardias ventriculares atípicas conhecidas como *torsade de pointes* (Yan & Antzelevitch, 1998). O Síndrome de Brugada foi pela primeira vez descrito em 1992, associado ao risco de fibrilhação ventricular e a morte súbita (Brugada & Brugada, 1992). Trata-se de um síndrome autossómico dominante, associado a alterações nos canais de sódio cardíacos. No ECG identifica-se um bloqueio de ramo direito incompleto e elevação do segmento S-T nas derivações pré-cordiais direitas (V1-V3) (Antzelevitch & Yan, 2011). A taquicardia

ventricular catecolaminérgica está associada a síncope ou morte súbita devido ao aumento da ação das catecolaminas durante exercício ou *stresse*, resultando numa taquicardia ventricular bidirecional (Martin, Matthews, & Huang, 2012).

A morte súbita é o culminar de uma cadeia de eventos que resultam em paragem cardíaca. Em todos os casos existe uma série de fatores desencadeantes que, ao atuarem num miocárdio vulnerável, precipitam a morte súbita. A figura 5 resume a patofisiologia da MSC. De uma forma geral, na presença de um miocárdio vulnerável, a arritmia final é precipitada pela ação de vários fatores desencadeantes como alterações genéticas específicas, alterações ambientais e aumento da atividade do sistema nervoso simpático associado a *stresse* físico ou psicológico, podendo resultar em MSC (Bayes de et al., 2012).

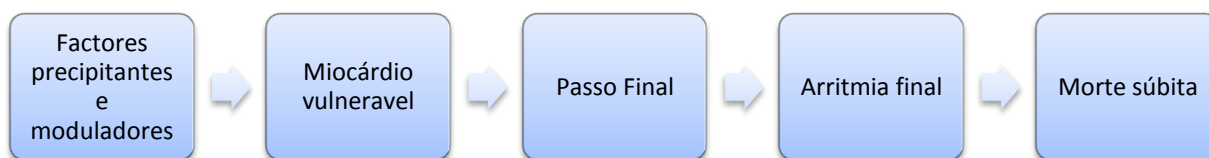


Figura 5: Cadeia de eventos que precipitam o aparecimento de morte súbita cardíaca (adaptado de Bayes de et al., 2012)

Apesar da dificuldade em determinar o distúrbio de ritmo final associado à MSC, a maioria dos estudos concluiu que este se deve a taquicardias ventriculares que degeneram numa fibrilhação ventricular (FV) e subsequente assístole (Betensky & Dixit, 2014). Um estudo com 157 pacientes que morreram subitamente enquanto utilizavam sistema de holter revelou que 62,4 % dos casos foram devido a uma TV que degenerou numa FV, na presença de frequências cardíacas rápidas, indicando um aumento da atividade do sistema nervoso simpático. Por outro lado, 8,3% exibiram uma FV sem TV precedente resultante de EVs com fenómenos de R em T. Relativamente aos restantes casos, 12,7% foram devidos a TV com *torsade de pointes* e 16,6% a bradiarritmias originadas principalmente por depressão do nó sinusal e automaticidade atrioventricular juncional (Bayes de et al., 2012).

Embora o impacto da MSC na sociedade seja significativo, o conhecimento celular e molecular sobre os mecanismos relacionados com a iniciação, manutenção e propagação das arritmias continua limitado. Como consequência, a atual estratificação de riscos em pacientes ou famílias com estas condições é inadequado (Martin et al., 2012). A grande maioria dos

estudos clínicos realizados não conseguiu encontrar marcadores de risco para MSC na população. Todavia, foram identificados certos parâmetros clínicos e de diagnóstico, relacionados com o aumento do risco de MSC em pacientes com doença cardíaca. Estes parâmetros incluem alteração da função sistólica esquerda, alteração na amplitude das ondas T, aumento da duração do complexo QRS, alterações na repolarização, atividade elétrica anormal durante testes eletrofisiológicos e desordens do sistema nervoso autónomo, manifestadas pela alteração da VFC em repouso e exercício, sensibilidade barorreflexa e a presença de arritmias ventriculares ocultas (Lopshire & Zipes, 2006).

#### **1.4.2 MORTE SÚBITA DE ORIGEM CARDÍACA EM CÃES**

A MSC é um fenómeno raro em medicina veterinária e o seu critério de identificação é menos específico que em humanos (Hyun & Filippich, 2006). A morte súbita cardíaca foi definida em medicina veterinária como sendo um colapso seguido rapidamente por morte, atribuída a causas cardíacas em cães que se encontravam claramente saudáveis antes da morte (Calvert, Hall, Jacobs, & Pickus, 1997).

A sua causa é atribuída a distúrbios de condução e/ou alterações patológicas no miocárdio. Os distúrbios de condução, também denominados de arritmias, podem ser divididos em primários e secundários. Os primários são maioritariamente defeitos genéticos associados ao processo de condução do impulso elétrico ou ao processo de repolarização. Os secundários ou adquiridos estão associados a doença miocárdica, embora nas fases iniciais da doença, os defeitos de condução possam ser responsáveis pelo desenvolvimento de fibrose e disfunção nalgumas raças de cães (Brownlie et al., 1999). As alterações miocárdicas, conhecidas também como cardiomiopatias, são principalmente idiopáticas e podem ser divididas em: cardiomiopatia hipertrófica, CMD, cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito e cardiomiopatia restritiva. (Hyun et al., 2006).

O sistema nervoso autónomo desempenha um papel importante na iniciação e perpetuação da maior parte das arritmias. Elevações do sistema nervoso simpático podem potenciar arritmias originadas por circuitos de reentrada, alterações da automaticidade e *triggered activity* (Moise, 1999). A prevenção da morte súbita cardíaca atua fundamentalmente na prevenção de arritmias perigosas. Esta definição engloba as arritmias que causem compromisso hemodinâmico e aquelas que se podem degenerar numa arritmia mais instável e fatal. As alterações electrocardiográficas que indicam instabilidade elétrica e que ajudam a definir se as arritmias devem ser tratadas incluem complexos ventriculares

prematureos polimórficos, intervalos curtos entre os complexos ventriculares prematureos e o batimento normal seguinte e durações de ciclos curtas (Moise, 1999).

#### **1.4.2.1 DISTÚRBIOS DE CONDUÇÃO PRIMÁRIOS E MORTE SÚBITA**

Em cães, foram descritos vários defeitos de condução primários, tais como: a doença do nó sinusal (DNS) em Schnauzers miniatura (Jochman-Edwards, Tilley, Lichtenberger, Smith, & Kirby, 2002), a taquicardia supraventricular associada a vias acessórias (TSVA) em Labradores (Wright, Atkins, & Kanter, 1996), standstill atrial no Springer Spaniel inglês (Holland, Canfield, Watson, & Allan, 1991) e o síndrome de morte súbita em Pastores Alemães (Moise et al., 1994). Porém, apenas o síndrome dos Pastores Alemães está associado a morte súbita, sendo que os restantes estão associados a outros sinais clínicos, nomeadamente a síncope. Foi também descrita morte súbita em cães com bloqueio atrioventricular crónico e enfarte do miocárdio induzidos, animais utilizados como modelos de estudo para a génese de arritmias ventriculares (van Opstal et al., 2001; Sridhar et al., 2008).

Moise *et al.* (1997) caracterizou o síndrome de morte súbita de origem arritmogénica em Pastores Alemães nascidos numa colónia formada no colégio de medicina veterinária da universidade de Cornell, Ithaca. Os distúrbios de condução, observados neste estudo, foram caracterizados predominantemente pela presença de arritmias ventriculares no ECG. No exame de Holter foram observados animais com complexos ventriculares prematureos e animais com taquicardias ventriculares. A TV foi caracterizada como sendo polimórfica, não sustentada, precedida por um aumento do intervalo R-R. Não se verificaram diferenças no intervalo QT entre os dois grupos, no entanto, os animais com TV apresentaram com maior frequência *notching* da onda T. Nos períodos de taquicardia ventricular, a frequência cardíaca era muito elevada podendo chegar aos 400 batimentos por minuto. Ocasionalmente, alguns animais apresentaram arritmias supraventriculares. A morte súbita teve uma maior incidência em animais com idades compreendidas entre as 22 e 26 semanas, tendo ocorrido durante o sono ou em descanso após atividade. Os animais afetados não apresentaram sinais de compensação cardíaca, nem foram reveladas alterações estruturais ou funcionais nos exames *post-mortem* (Moise, Gilmour, Jr., & Riccio, 1997).

Uma vez que as arritmias são dependentes da idade, ritmo cardíaco e comportamento, leva a crer que o sistema nervoso autónomo esteja na sua génese. Os estudos através de cintigrafia e imunocitoquímica revelaram que a inervação simpática está regionalmente

alterada nos cães afetados, e que as pós-despolarizações prematuras possam ser a causa das arritmias. Essa hipótese tornou-se cada vez mais provável com o estudo que revelou que os canais de cálcio dependentes da voltagem estavam marcadamente reduzidos nos animais afetados (Freeman, Pacioretty, Moise, Kass, & Gilmour, Jr., 1997). O síndrome de morte súbita em Pastores Alemães apresenta semelhanças ao síndrome de QT-longo descrito em humanos, o que torna estes animais modelos de estudo importantes na gênese de arritmias letais (Merot et al., 2000). Apesar de alguns tratamentos que limitam a bradicardia reduzirem a ocorrência da arritmia, não existe tratamento definitivo para este síndrome (Côté E. & Ettinger S.J., 2000).

Num estudo realizado por van Opstal *et al.* (2001), em que se avaliou cães com bloqueio atrioventricular crônico induzido, os autores concluem que a morte súbita se deve principalmente a taquicardias ventriculares. Os autores não conseguiram retirar conclusões relacionadas com os parâmetros de risco indicativos de morte arritmogênica. Noutro estudo experimental, os cães em que ocorreram arritmias letais também exibiram pós-despolarizações prematuras, prolongamento do potencial de ação e um aumento da variabilidade de alta frequência. Foi demonstrado que estas alterações eletrofisiológicas resultam de correntes de potássio anormais (Sridhar et al., 2008).

A DNS é um distúrbio de condução primário, frequentemente associada a cães de raça Schnauzer miniatura, e vai ser alvo da nossa abordagem mais à frente nesta dissertação (Ponto 1.5.2.1). Nos Labradores foram identificadas TSVA associadas a episódios de edema pulmonar (Wright et al., 1996; Moise, 1999). As taquicardias supraventriculares estão associadas a um aumento do risco de morte súbita, uma vez que as respostas ventriculares rápidas podem causar hipotensão, colapso e morte. Estas vias acessórias podem produzir uma pré-excitação ventricular, na qual o miocárdio ventricular é ativado mais cedo do que seria expectável se o impulso elétrico seguisse a via normal de condução pelo nó atrioventricular e feixe de His. As características eletrocardiográficas da pré-excitação incluem uma diminuição do intervalo P-R, um aumento da amplitude do complexo QRS e a presença de uma onda delta. Estas alterações podem ser denominadas de padrão Wolff-Parkinson-White. A taquicardia supraventricular, relacionada com estas observações eletrocardiográficas e sinais clínicos, é denominada de síndrome de Wolff-Parkinson-White (Atkins & Wright, 1995).

O Standstill atrial é definido pela ausência total de despolarização dos átrios. Pode ser dividido em 3 categorias (temporário, terminal ou persistente), baseadas na etiologia da ausência de despolarização atrial (Tilley, 1992b). Este distúrbio de condução afeta

principalmente raças como o Springer Spaniel Inglês, tendo sido descrita também em Shi-Tzu, Pointer Alemão de pêlo curto, Boxer, Labrador e Pit Bull Terrier (Kittleson, 1998). Os sinais clínicos comuns caracterizam-se pela bradicardia, síncope, intolerância ao exercício e fraqueza. No ECG verifica-se uma ausência de ondas P, ou ocasionalmente ondas P curtas, associadas a bradicardia. Histologicamente há substituição de miocárdio atrial por tecido fibrótico (Kittleson, 1998).

#### **1.4.2.2 MORTE SÚBITA ASSOCIADA A CARDIOMIOPATIAS**

Apesar das cardiomiopatias progredirem eventualmente para ICC, podem ser uma das maiores causas de morte súbita de origem cardiogénica em cães. A sua patogenia, achados clínicos e patológicos bem como o modo de progressão para ICC diferem entre os vários tipos de cardiomiopatias. Em cães as cardiomiopatias mais comuns são a cardiomiopatia dilatada e a cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito (Hyun et al., 2006).

A cardiomiopatia dilatada é uma doença primária do miocárdio caracterizada pela disfunção sistólica e diastólica com dilatação das câmaras cardíacas, associada, tanto na sua fase oculta como clínica, a distúrbios de condução. É uma causa cardíaca importante de morbidade e mortalidade em cães. As causas típicas de morte devem-se a insuficiência cardíaca refratária, morte por edema pulmonar severo ou morte súbita (O'Grady et al., 2004). Num estudo realizado com cães de raça Irish Wolfhound, que incluiu 98 cães utilizados para análise de sobrevivência, 5 morreram subitamente e, de acordo com os autores, a FA foi a causa mais provável da morte súbita. Os autores referem ainda que há relatos de proprietários sobre morte súbita dos seus cães, admitindo que a sua incidência possa ser superior (Vollmar, 2000).

O Doberman é a raça em que a morte súbita associada a CMD é mais frequente, sendo a maior parte das vezes a primeira manifestação da doença na sua fase oculta. Num estudo Americano realizado em Dobermans, a incidência de morte súbita em cães com CMD foi de 43,6% (O'Grady MR, Horne R, 1998). Noutro estudo europeu, a incidência de morte súbita foi de 33% (Calvert et al., 1997). As síncope, pré-síncope e morte súbita estão associadas a TV maiores que 30 segundos, sendo que a morte súbita é o resultado de uma TV que degenera numa FV. As TV letais estão associadas a dimensões sistólicas maiores que 45 mm, dimensões diastólicas maiores que 50 mm e frações de encurtamento entre os 18% e os 23% (Calvert & Meurs, 2009). No entanto, num estudo mais recente, O'Sullivan *et al.* (2007) concluem que a única variável ecocardiográfica que podia prever o aparecimento de morte

súbita seria o tempo de desaceleração da onda E mitral (O'Sullivan, O'Grady, & Minors, 2007).

No início dos anos 80, Dr. Neil Harpster descreveu uma doença miocárdica em cães de raça Boxer que mais tarde foi denominada de cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito (Meurs, 2004). É considerada uma doença degenerativa do miocárdio caracterizada por uma infiltração adiposa ou fibroadiposa do ventrículo direito, e em alguns casos do esquerdo. É uma doença hereditária, autossômica dominante com penetrância variável (Hariu & Carpenter, Jr., 2010). É mais comum em cães com idades compreendidas entre os 2 e 8 anos e os sinais mais comuns são síncope, episódios de fraqueza e morte súbita. A TV é a principal causa dos sinais clínicos e a FV é a principal causa de morte, sendo normalmente precedida por uma TV monomórfica (Meurs et al., 1999). É comum nesta doença estarem presentes EVs sem evidência ecocardiográfica de disfunção miocárdica. Muitos dos animais apresentam mais que 20 EVs num minuto, com morfologia indicativa de origem no ventrículo direito. Muito raramente podem ser observadas outras alterações como taquicardias supraventriculares e bloqueios atrioventriculares de 3º grau (Sisson et al., 1999).

#### **1.4.2.3 MORTE SÚBITA NO CÃO DA SERRA DA ESTRELA**

A morte súbita no Cão da Serra da Estrela foi descrita pela primeira vez por Lobo (2011). Até esta data, não existiam estudos sobre morte súbita nesta raça. Neste estudo prospetivo, 223 cães de raça Serra da Estrela foram observados, de forma a caracterizar a história natural da doença, especialmente na sua vertente de diagnóstico. Durante este período 83 cães morreram, 47 devido a causas não cardíacas, 25 devido a falha cardíaca congestiva e 11 morreram subitamente. A morte súbita foi definida como um colapso seguido rapidamente por morte, atribuída a causas cardíacas em cães que se encontravam claramente saudáveis antes da morte. Neste estudo, os cães que se encontravam em falha cardíaca congestiva não foram considerados como tendo morrido subitamente. O exame ecocardiográfico revelou que 6 dos cães que morreram subitamente não apresentavam alterações, 3 foram considerados suspeitos por não preencherem os critérios necessários para o diagnóstico de CMD e 2 que, apesar de apresentarem os critérios ecocardiográficos de CMD, eram assintomáticos. Em relação ao diagnóstico eletrocardiográfico, 9 dos cães que morreram subitamente apresentavam um distúrbio de condução e 2 apresentavam um ritmo sinusal. Na análise de risco de morte súbita, verificou-se que o risco era mais elevado nos animais que apresentavam distúrbios de condução, quando comparados com outros diagnósticos eletrocardiográficos. Os

autores concluíram que a probabilidade de morte súbita é 19,9 vezes maior em cães com perturbações do sistema de condução. Os exames de Holter, realizados em 6 animais que apresentavam distúrbio de condução, foram compatíveis com disfunção sinusal previamente descrita pelos autores (Lobo et al., 2012). Por outro lado, não foram demonstradas diferenças estatísticas em relação aos diferentes grupos de ecocardiografia. Apesar desta associação, não foi possível verificar se existe alguma característica especial nestes animais que os faça mais predispostos para morte súbita (Lobo, 2011).

## **1.5 CARDIOMIOPATIA NO CÃO DA SERRA DA ESTRELA**

Como foi descrito anteriormente, só em 1998 é que o Cão da Serra da Estrela foi referido como sendo uma raça predisposta para CMD. Neste estudo retrospectivo, 6 dos 23 cães com CMD eram Serras da Estrela (Luís & Carvalho, 1998). A história natural da doença, a caracterização histológica, os valores ecocardiográficos normais e os critérios específicos de diagnóstico da raça foram descritos pela primeira vez em 2011, num estudo realizado por Lobo (Lobo, 2011).

Este estudo prospetivo decorreu entre Setembro de 2005 e Maio de 2010, onde foram observados e seguidos 223 Cães da Serra da Estrela, com o intuito de estudar as várias vertentes da CMD na raça. Todos os animais foram submetidos a exame físico, exame eletrocardiográfico e ecocardiográfico. Cada 6 a 12 meses os animais eram reavaliados. Os eletrocardiogramas foram realizados com as 12 derivações conforme o que foi previamente descrito na literatura (Kraus et al., 2002).

Foi encontrada uma prevalência de CMD de 13,9%, uma vez que foram diagnosticados 31 cães com CMD, dos quais 20 eram sintomáticos e 11 eram assintomáticos. Ao todo, 9 cães foram considerados suspeitos por não apresentarem os critérios necessários para diagnóstico de CMD já descritos na presente dissertação. No entanto, os autores estimam uma prevalência de CMD de 20% para esta raça, tendo em conta que os animais jovens observados ainda poderiam vir a desenvolver a doença, que os animais suspeitos não foram considerados para o cálculo da prevalência e que dos animais que morreram subitamente, apenas dois foram considerados.

A fase oculta no Cão da Serra da Estrela é caracterizada por distúrbios de condução cardíaca, que fazem parte de uma disfunção sinusal, e segundo os autores, estão associados a uma maior incidência de morte súbita, como foi descrito no ponto 1.4.2.3. Neste estudo, todos os animais inicialmente assintomáticos apresentaram no ECG de repouso bloqueio sino-atrial

ou paragem sinusal, com ou sem batimentos de escape. Esta fase oculta é longa, podendo durar pelo menos 4 anos sem os animais apresentarem qualquer sintomatologia. Uma vez instalada a fase clínica, o tempo médio de sobrevivência é de 320 dias. A fibrilhação atrial foi a anomalia de ritmo mais frequente em animais sintomáticos tal como acontece na maioria das outras raças. Outros achados eletrocardiográficos, como a presença de EVs em 23 animais, não revelaram qualquer significado clínico. Aparentemente, esta arritmia não tem o mesmo significado em Cães da Serras da Estrela que em Dobermans (O'Grady et al., 2004). A idade média de apresentação da doença foi 6,5 anos, tendo-se observado uma predominância de machos afetados em relação às fêmeas, numa proporção de 3:1.

### **1.5.1 O DIAGNÓSTICO ECOCARDIOGRÁFICO**

Vários estudos apresentam métodos estatísticos que permitem o cálculo de valores ecocardiográficos de referência que se possam aplicar a todas as raças. Contudo, estes podem diminuir a precisão do diagnóstico ecográfico de CMD (Cornell et al., 2004)). Outros estudos demonstram que o peso, tamanho corporal e conformação corporal influenciam as medições ecocardiográficas. Por isso é sugerida a utilização de valores específicos de cada raça de modo a obter diagnósticos mais precisos, especialmente para dimensões em modo M, volumes do ventrículo esquerdo e fração de ejeção (Dukes-McEwan et al., 2003).

Os valores de referência para o Cão da Serra da Estrela foram propostos num estudo com 100 animais, onde foram consideradas as influências do peso, idade e sexo (Lobo, Canada, Bussadori, Gomes, & Carvalheira, 2008). Estes valores estão descritos na Tabela 1. Foram verificadas correlações lineares negativas das dimensões internas do ventrículo esquerdo em telesístole e do volume telediastólico do ventrículo esquerdo com a idade. Os outros parâmetros relativos às dimensões cardíacas não foram influenciados pela idade pelo que, nesta raça, o aumento das dimensões do ventrículo com a idade, reconhecida em alguns estudos, parece não ser significativa. Todavia, o volume do ventrículo esquerdo em diástole é maior nos machos que nas fêmeas pelo que os autores criaram valores para cada sexo. Em relação ao peso corporal foram encontradas diferenças em relação à espessura da parede do ventrículo esquerdo em sístole e em diástole, bem como o diâmetro aórtico.

Estes valores de referência permitiram posteriormente uma análise ecográfica precisa da CMD nesta raça, realizada no estudo descrito no ponto 1.5, e assim propor critérios de diagnósticos específicos. O primeiro critério maior está relacionado com as dimensões do ventrículo esquerdo, considerando como critério qualquer uma das seguintes medições: a)

volume do ventrículo esquerdo em diástole  $> 139,87 \text{ ml/m}^2$ ; b) volume do ventrículo esquerdo em sístole  $> 70,23 \text{ ml/m}^2$  c) diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole (machos  $> 5,96 \text{ cm}$ ; Fêmeas  $> 5,89$ ); d) diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole  $> 4,18 \text{ cm}$ . O segundo critério maior está relacionado com a disfunção sistólica e caracteriza-se por uma fração de ejeção  $< 38,94\%$ , e uma fração de encurtamento  $< 22,96\%$ . O terceiro critério maior implica a presença de disfunção sino-atrial no exame de Holter. Os critérios menores estabelecidos foram: a) existência de familiar em primeiro grau com doença ou morte súbita antes dos 6 anos de idade; b) presença de bloqueio sino-atrial ou paragem sinusal, com ou sem batimentos de escape num ECG de repouso; c) presença de FA; d) índice de esfericidade  $< 1,19$ ; e) rácio átrio esquerdo/aorta  $> 1,65$ ; f) distância do ponto E ao septo  $> 1,01 \text{ cm}$ ; g) rácio entre o período de pré-ejeção e tempo de ejeção  $> 0,37$ ; h) velocidade de pico sistólica (S') medida ao nível do anel mitral no septo interventricular com TDI pulsado  $< 0,12 \text{ m/seg}$ .

Tabela 1: Valores ecocardiográficos de referência propostos para o Cão da Serra da Estrela (adaptado de Lobo et al., 2008).

Variável	N	Média	SD	Intervalo	
				Mín (-2SD)	Max (+2SD)
HR (bpm) F	40	113,78	22,88	68,02	159,54
HR (bpm) M	34	100,53	21,61	57,31	143,75
MAP (mm Hg)	63	106,87	13,39	80,09	133,65
SP (mm Hg)	63	146,84	18,69	109,46	184,22
DP (mm Hg)	63	82,10	13,73	54,64	109,56
IVSd (cm)	74	1,10	0,15	0,90	1,40
IVSs (cm) F	40	1,36	0,25	0,86	1,86
IVSs (cm) M	34	1,50	0,18	1,14	1,86
LVIDd (cm) F	40	4,89	0,50	3,89	5,89
LVIDd (cm) M	34	5,18	0,39	4,40	5,96
LVIDs (cm)	74	3,30	0,44	2,42	4,18
LVPWd (cm)	74	1,12	0,16	0,80	1,44
LVPWs (cm)	74	1,49	0,21	1,07	1,91
FS (%)	74	34,44	5,74	22,96	45,92
EPSS (cm)	74	0,59	0,21	0,17	1,01
LVEDV (cm <sup>3</sup> )	74	96,99	21,44	54,11	139,87
LVESV (cm <sup>3</sup> )	74	43,96	13,15	17,66	70,23
CO (L/min)	74	5,67	1,64	2,39	8,95
SV (cm <sup>3</sup> )	74	53,41	13,85	25,71	81,11
EDVI	74	84,02	18,80	46,42	121,62
ESVI	74	31,54	10,35	10,84	52,24
EF (%)	74	55,20	8,13	38,94	71,46
Cis	67	1,01	0,10	0,81	1,21
Cid	67	0,94	0,09	0,76	1,12
SI	74	1,45	0,13	1,19	1,71
LA (cm)	73	3,26	0,46	2,34	4,18
Ao (cm)	73	2,70	0,37	1,96	3,44
LA/Ao	73	1,23	0,21	0,81	1,65
AVpeak (m/s)	74	1,39	0,28	0,83	1,95
AV VTI (cm)	74	18,01	3,53	10,95	25,07
PVpeak (m/s)	74	1,00	0,20	0,60	1,40
PV VTI (cm)	72	14,06	2,92	8,22	19,90
MVpeakE (m/s)	74	0,69	0,14	0,41	0,97
MVpeakA (m/s)	74	0,66	0,14	0,38	0,94
MVE/A	74	1,08	0,23	0,58	1,58
MVdecT (ms)	68	113,80	24,83	64,30	163,30

Legenda Tabela 1: N, número de cães; F, fêmea; M, macho; SD, desvio padrão; HR, frequência cardíaca; MAP, pressão arterial média, SP, pressão sistólica; DP, pressão diastólica; IVSd, espessura interventricular do septo em telediástole; IVSs, espessura interventricular do septo em telesístole; LVIDd, dimensão interna do ventrículo em telediástole; LVIDs, dimensão interna do ventrículo esquerdo em telesístole; LVPWd, espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo no fim da diástole; LVPWs, espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo em telesístole; FS, fração de encurtamento; EPSS, distância do ponto E da mitral ao septo interventricular em modo M; LVEDV, volume do ventrículo esquerdo em telediástole; LVESV, volume do ventrículo esquerdo em telesístole; CO, output cardíaco; SV, volume de ejeção; EDVI, índice de volume telediastólico; ESVI, índice de volume telesistólico; EF, fração de ejeção; Cis, índice de esfericidade em sístole; Cid, índice de esfericidade em diástole; LA, diâmetro do átrio esquerdo; Ao, diâmetro aórtico; LA/Ao rácio átrio esquerdo aorta; AVpeak, velocidade máxima na válvula aorta; AV VTI, velocidade-tempo integral na válvula aorta; PVpeak, velocidade máxima na válvula pulmonar; PV VTI, integral velocidade-tempo na válvula pulmonar; MVpeakE, velocidade da onda E mitral; MVpeakA, velocidade da onda A mitral; MVE/A, índice E/A na mitral; MVdecT, tempo de desaceleração da onda E mitral.

Contrariamente ao que Dukes-McEwan *et al.* (2003) referem como sendo o valor inequívoco de evidência de disfunção sistólica ( $80 \text{ ml/m}^2$ ), no Cão da Serra da Estrela esse valor parece ser menor. O índice de esfericidade menor que 1,65, proposto na *ESVC taskforce* como critério maior de diagnóstico de CMD, também não se aplica nesta raça. Em relação ao diagnóstico na fase oculta, alguns intervalos de tempo sistólico, o índice de performance do

miocárdio e especialmente o TDI pulsado, adquirem uma grande importância. As dimensões internas do ventrículo esquerdo em diástole, os índices de volume telediastólico e telesistólico e o rácio entre o átrio esquerdo e a aorta, são importantes fatores de prognóstico em Cães da Serra da Estrela com CMD.

## **1.5.2 ASSOCIAÇÃO DA DOENÇA DO NÓ SINUSAL COM A CARDIOMIOPATIA DILATADA**

### **1.5.2.1 DOENÇA DO NÓ SINUSAL EM MEDICINA VETERINÁRIA**

O nó sinusal é o marca passo primário do coração. É uma estrutura distinta em termos anatómicos e eletrofisiológicos que expressa um conjunto único de canais iónicos responsáveis pela geração e propagação do potencial de ação. Os distúrbios ao nível desta estrutura são denominadas como doença do nó sinusal (DNS) e resultam numa inadequada formação e propagação do impulso elétrico (Monfredi, Dobrzynski, Mondal, Boyett, & Morris, 2010). O termo DNS é aplicado a um síndrome que abrange várias anormalidades do nó sinusal que incluem: bradicardia sinusal espontânea, não causada por drogas e inapropriada para a circunstância fisiológica; paragem sinusal ou bloqueio sino-atrial; combinações de paragem sinusal e perturbações da condução atrioventricular; alternância de paroxismos de taquiarritmias atriais rápidas regulares ou irregulares, com períodos de frequências atriais ou ventriculares baixas (Myerburg et al., 2001). Em medicina veterinária, este síndrome foi descrito em Schnauzers Miniatura, West Highland White Terriers, Dachshunds, Bull Terriers, Pugs e Cocker Spaniels (Moise, 1999; Jochman-Edwards et al., 2002; Kavanagh, 2002).

A DNS resulta de diversas causas intrínsecas que podem ser exacerbadas por fatores extrínsecos. As causas intrínsecas incluem fibrose degenerativa, canalopatias iónicas e remodelação do nó sinusal. Os fatores extrínsecos podem ser de origem farmacológica, metabólica ou autónoma (Semelka, Gera, & Usman, 2013). Em vez de considerar uma única causa ou fator, a disfunção sino-atrial é melhor conceptualizada como um espectro de alterações onde diferentes mecanismos fisiológicos levam a uma alteração fenotípica semelhante (Monfredi et al., 2010).

Em seres humanos, o envelhecimento está associado a disfunção sino-atrial devido à remodelagem existente, levando a perda de voltagem e a uma condução mais lenta (Monfredi et al., 2010). No entanto, o local do marca passo principal parece não ser alterado com a idade

em gatos e coelhos (Alings & Bouman, 1993). Aparecem ainda associadas a disfunção sino-atrial alterações como doença arterial coronária (Adan & Crown, 2003), falha cardíaca, fibrilhação atrial, diabetes e treino físico extremo (Monfredi et al., 2010).

A DNS é caracterizada por paragens sinusais/bloqueios sino-atriais, com ou sem batimentos de escape, observados na derivação II de um eletrocardiograma de rotina. Por vezes pode ser necessária a realização de um exame de Holter (Moise, 1999). Num estudo retrospectivo sobre DNS com 31 Schnauzers miniatura, as arritmias mais frequentemente encontradas foram: paragem sinusal/bloqueio sino-atrial em 15 cães (48,5%); bradicardia sinusal em 5 (16%) e síndrome de bradicardia-taquicardia em 4 (13%) (Jochman-Edwards et al. 2002). Os sinais clínicos mais comuns foram a fraqueza e síncope, sendo que a morte súbita não está associada a este distúrbio de condução.

Um componente autónomo extra-cardíaco pode contribuir para a patofisiologia da DNS em que um cão pode apresentar uma resposta excessiva ao tónus vagal. Realizar o ECG depois de uma administração de atropina pode ajudar a determinar se existe doença intrínseca do nó sinusal. As anormalidades de origem vagal respondem aos efeitos da atropina, enquanto que as anormalidades que resultam de defeitos da condução intrínsecos normalmente não respondem (Jochman-Edwards et al., 2002).

### **1.5.2.2 DOENÇA DO NÓ SINUSAL EM CÃES DA SERRA DA ESTRELA**

No Cão da Serra da Estrela, a DNS está descrita associada a CMD, sendo o distúrbio de condução mais comum na fase oculta da doença, podendo também estar presente na fase clínica. É caracterizada electrocardiograficamente por episódios de bloqueio sino-atrial ou paragem sinusal com ou sem batimentos de escape, como as figuras 6 e 7 ilustram. Podem ser ainda observados períodos de bradicardia alternados com períodos de taquicardia supraventricular (Lobo et al., 2012). No estudo prospetivo de CMD em Cães da Serra da Estrela, 48 cães apresentavam esta alteração eletrocardiográfica sendo que 11 desses animais se associavam a CMD oculta. Uma vez que as alterações não eram constantes, os autores realizaram o teste de resposta à atropina a alguns indivíduos, excluindo desta forma uma origem vagal, constatando que a bradiarritmia se deve provavelmente a uma anormalidade de condução intrínseca. O exame de Holter, realizado em 6 dos cães na fase oculta de CMD, confirmaram a disfunção sino-atrial. Adicionalmente, os autores realizaram exames de Holter em 3 cães, não afetados, que não apresentavam alterações do ECG em repouso, mas que eram

parentes em primeiro grau de cães afetados, tendo confirmado a disfunção sino-atrial nos 3 cães. Todos os animais que no início do estudo eram assintomáticos e que mais tarde desenvolveram fibrilhação atrial, apresentavam esta arritmia no ECG de repouso, no entanto, esta arritmia não está presente nos animais em ICC. A síncope que se verifica em Schnauzers Miniatura e nas outras raças, associada a DNS, não está descrita nem foi observada nos Cães da Serra da Estrela, estando associada a uma maior probabilidade de ocorrência de morte súbita, como referido anteriormente.



Figura 6. Derivação II de um traçado eletrocardiográfico de um Cão da Serra da Estrela. É possível observar 2 batimentos sinusais seguidos de uma paragem sinusal e um batimento de escape ventricular, sendo posteriormente retomado o ritmo sinusal (Velocidade: 50 mm/s; 1cm = 1mv)



Figura 7. Derivação aVF de um traçado eletrocardiográfico de um Cão da Serra da Estrela. É possível observar um complexo sinusal (2º batimento), seguido de uma pausa e um complexo ventricular de escape, sendo posteriormente retomado o ritmo sinusal (Velocidade: 50 mm/s; 1cm = 1mv)

Até à data, e de acordo com o conhecimento dos autores, a associação entre CMD e disfunção sino-atrial nunca foi descrita noutras raças para além do Cão da Serra da Estrela (Lobo et al., 2012). Em humanos foi descrita pela primeira vez, por Greenlee *et al.* (1986), uma desordem de automaticidade e de condução associada a cardiomiopatia, em 4 gerações de uma família. A desordem era semelhante a uma forma precoce de disfunção sino-atrial e caracterizava-se pelo aparecimento de bradicardia sinusal entre os 10 e 20 anos de idade, seguida de intermitentes paragens sinusais com ritmos de escape sinusais, fibrilhação atrial, flutter atrial e por vezes taquicardias supraventriculares (Greenlee, Anderson, Lutz, Lindsay, & Hagan, 1986). Mais tarde, num estudo com indivíduos da mesma família foi reportada uma

mutação (D1275N) no gene da subunidade  $\alpha$  do canal de sódio dependente de voltagem (SCN5A), presente em todos os membros da família. A mutação tem um carácter de transmissão autossómico dominante com cerca de 75% de penetrância (McNair et al., 2004). Outros estudos em humanos revelaram diferentes mutações de canais iónicos associados a CMD (Bienengraeber et al., 2004; Hoorntje et al., 1999). Estes dados sugerem que a CMD pode resultar não só de alterações estruturais ao nível dos miócitos, mas também devido à alteração da homeostasia iónica, suportando cada vez mais a hipótese de que as mutações ao nível dos canais iónicos podem estar na origem das cardiomiopatias (Olson et al., 2005). Contudo, os processos que levam estas alterações a culminar em CMD não estão totalmente definidos. É especulado que as mutações SCN5A implicadas na CMD interrompam as interações entre os canais de sódio cardíacos e as proteínas intracelulares e extracelulares essenciais para a normal manutenção da estrutura do miócito (Amin, Sghari-Roodsari, & Tan, 2010). Olson *et al.* (2005) especula que a diminuição da entrada de sódio leva a um aumento compensatório da atividade de trocadores de sódio-cálcio e sódio-hidrogénio, conduzindo a uma diminuição do cálcio e do pH intracelular, comprometendo desta forma a energia produzida.

As mutações do gene SCN5A, expressão de canais de sódio não funcionais e alterações das funções de entrada iónicas nos miócitos, estão também na génese da disfunção sino-atrial. As células marca-passo atingem a voltagem para a entrada de sódio durante a fase 4 do potencial de ação. A entrada de sódio contribui para a gradual despolarização do sarcolema das células, permitindo a formação espontânea do potencial de ação, denominado de automaticidade. Estudos experimentais em ratos revelaram que a redução dos canais sódio leva a uma diminuição da automaticidade e a um atraso ou bloqueio do potencial de ação do nó sino-atrial para o tecido muscular atrial envolvente (Lei et al., 2005). A mutação SCN5A foi também associada a outras alterações como Síndromes de QT-longo, Brugada e fibrilhação ventricular idiopática, sendo que o mecanismo pelo qual a mesma alteração genotípica leva a esta variabilidade de fenótipos continua desconhecido (Olson et al., 2005).

Perante os conteúdos expostos, duas questões se impõem: poderão os Cães da Serra da Estrela apresentar alterações eletrocardiográficas associadas aos distúrbios de condução, semelhantes aos síndromes arrítmicos humanos, que os torne mais predispostos para morrer subitamente? Será que a VFC é um bom indicador de risco de morte súbita nesta raça?

## **2. OBJETIVOS DO ESTUDO**

Como objetivo geral do estudo, pretendeu-se determinar, em Cães da Serra da Estrela, quais os parâmetros eletrocardiográficos mais associados aos distúrbios de condução e a morte súbita de origem cardíaca.

Os objetivos específicos foram:

- Comparar as características intrínsecas (peso e idade) e os parâmetros eletrocardiográficos dos animais com distúrbios de condução e sem registo de distúrbios.
- Verificar a relação dos distúrbios de condução com a variabilidade da frequência cardíaca.
- Encontrar parâmetros eletrocardiográficos de risco, passíveis de ser associados à ocorrência de distúrbios de condução.
- Determinar a relação da variabilidade da frequência cardíaca com a ocorrência de morte súbita.
- Comparar, as características intrínsecas e os parâmetros eletrocardiográficos dos animais com morte súbita e sem morte súbita.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

Como critério de inclusão para a realização deste estudo consideraram-se Cães da Serra da Estrela saudáveis que realizaram eletrocardiograma e ecocardiografia.

Foram excluídos todos os Cães da Serra da Estrela com cardiomiopatia dilatada, sintomáticos (estadio II e III da classificação ISACHC) (International Small Animal Cardiac Health Council, 1999). Foram ainda excluídos animais com sinais de doença ao exame físico ou com alterações radiográficas presentes na radiografia torácica.

#### **3.2 METODOLOGIA**

Neste estudo foram usados 73 eletrocardiogramas de Cães da Serra da Estrela, da base de dados eletrocardiográfica do Hospital Veterinário do Porto. Foi realizada a avaliação eletrocardiográfica e classificação de ritmo. Foi considerado ritmo sinusal (RS) se ritmo regular, arritmia sinusal (AS) se ritmo regularmente irregular e distúrbio de condução cardíaca (DCA) se presença de bloqueio/paragem sinusal com ou sem batimentos de escape. Apesar do bloqueio sino-atrial e paragem sinusal serem entidades diferentes foram consideradas como uma entidade única, por serem indistinguíveis na avaliação eletrocardiográfica (Tilley, 1992b).

Posteriormente foram formados 2 grupos para a comparação de parâmetros eletrocardiográficos, um contendo os animais com bloqueio/paragem sinusal (DCA) e outro com os animais sem distúrbios de condução (RS + AS) que serviu de grupo de controlo. Para verificar a existência de parâmetros eletrocardiográficos relacionados com a morte súbita, os animais foram novamente organizados em 2 grupos distintos, um contendo os animais com morte súbita e outro com os restantes. A morte súbita foi definida como sendo um colapso seguido rapidamente por morte, atribuída a causas cardíacas em cães que se encontravam claramente saudáveis antes da morte (Calvert et al., 1997).

##### **3.2.1 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA**

Para avaliar a variabilidade da frequência cardíaca foi calculado o ITVV para cada animal, usando apenas traçados com boa qualidade (sem artefactos) com ritmo regular (sem batimentos ectópicos) durante pelo menos 20 intervalos R-R. Para o cálculo do ITVV, 21 complexos P-QRS-T foram seleccionados na derivação II e os intervalos R-R medidos em

milissegundos (Z1-Z20). A partir destes intervalos, o ITVV foi calculado através da fórmula:  $ITVV = LN [VAR(Z1-Z20)]$ , (LN= Logaritmo Natural; VAR= Variância) (Pereira et al., 2008). O rácio dos valores máximos e mínimos do intervalo R-R (RRmax/RRmin) foi calculado para averiguar o grau de arritmia (Hanton et al., 2006).

### **3.2.2 MEDIÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS**

Foram utilizados 5 batimentos representativos, na realização das medições nas derivações II e pré-cordiais (V1-V6). A derivação II foi utilizada para classificar o ritmo (ritmo sinusal, arritmia sinusal ou bloqueio/paragem sinusal) e para calcular a frequência cardíaca. A frequência cardíaca foi obtida através da contagem do número de complexos em 6 segundos multiplicados por 20. O eixo elétrico cardíaco foi calculado na derivação II através da soma das defleções do complexo QRS nas derivações I e III, com auxílio das tabelas de Tilley (1992). O intervalo Q-T foi exclusivamente medido na derivação II (Tilley, 1992c).

A amplitude e duração da onda P, intervalo PR, amplitude da onda Q, amplitude da onda R, amplitude da onda S, duração do complexo QRS, deflexão do segmento ST e amplitude da onda T, foram medidos tanto na derivação II como nas derivações pré-cordiais, tendo as amplitudes sido medidas em milivolts (mV) e a duração em segundos (s) (Tilley, 1992c). A medição do ITVV e todas as medições eletrocardiográficas foram realizadas pelo mesmo operador.

## **3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

### **3.3.1 ANÁLISE BIVARIADA DE TODOS OS PARÂMETROS**

Todos os dados obtidos foram introduzidos numa base de dados do Microsoft Excel<sup>®</sup> 2007. Para efeitos de análise estatística utilizou-se o software SPSS versão 20 (c) IBM Corp. (c) SPSS (r) STATISTICS para análise descritiva.

### **3.3.2 ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS**

Devido ao elevado número de variáveis, propõe-se o desenvolvimento de uma metodologia que reduza o número de variáveis iniciais mantendo a variabilidade dos dados, designada por análise de componentes principais (ACP). O resultado da aplicação de uma

ACP são fatores ou componentes. Cada componente traduz a influência das variáveis originais e a percentagem de variação original que este (componente) explica.

Na aplicação da ACP, utilizou-se o teste Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) para avaliar a proporção da variância dos dados que pode ser considerada comum a todas as variáveis, isto é, que possa ser atribuída a um fator comum. Esta estatística demonstra a adequação da aplicação da ACP e varia entre zero e um. Quanto mais próxima de 1, mais adequada é a amostra à sua aplicação.

Adicionalmente efetuou-se o teste de esfericidade de Bartlett, que testa se há correlação entre os dados. A rejeição da hipótese nula é indicadora de multicolinearidade o que significa que faz sentido a aplicação da ACP para posterior integração dos componentes ou fatores extraídos em modelos.

De acordo com esta definição as 48 variáveis relativas às derivações passam a ser representadas por 6 componentes (tabela 2):

Tabela 2: Matriz de componentes

Derivação		Componente					
		I	II	III	IV	V	VI
V1	Amplitude da onda P na derivação pré-cordial			-0,53			
	Duração da onda P						
	Amplitude da onda R						
	Duração da onda R						
	Amplitude da onda Q	0,60					
	Amplitude da onda S	0,54					
V2	Amplitude da onda P na derivação pré-cordial			-0,53			
	Duração da onda P						
	Amplitude da onda R		0,71				
	Duração da onda R						
	Amplitude da onda Q	0,66					
	Amplitude da onda T	0,66					
V3	Amplitude da onda P na derivação pré-cordial					0,61	
	Duração da onda P						
	Amplitude da onda R	0,55	0,75				
	Duração da onda R						
	Amplitude da onda Q	0,63					
	Amplitude da onda S	0,69					
V4	Amplitude da onda P na derivação pré-cordial	0,56	0,52				0,58
	Duração da onda P						
	Amplitude da onda R		0,70				
	Duração da onda R		-0,60				
	Amplitude da onda Q			0,74			
	Amplitude da onda S	0,54	-0,50				
V5	Amplitude da onda T	0,70					
	Amplitude da onda P na derivação pré-cordial	0,67				0,55	
	Duração da onda P						
	Amplitude da onda R		0,50				
	Duração da onda R		-0,58				
	Amplitude da onda Q					0,55	
V6	Amplitude da onda S	0,64				-0,55	
	Amplitude da onda T	0,69					
	Amplitude da onda P na derivação pré-cordial						
	Duração da onda P						
	Amplitude da onda R				-0,50		
	Duração da onda R			0,73			
% Variação explicada		19,42	14,09	9,73	7,12	5,45	4,62

Para efeitos de simplificação da leitura dos componentes, interpretaram-se apenas os valores superiores a 0,5 ou inferiores a -0,5, conforme a tabela 2 acima, para ilustração das contribuições de cada variável na componente. Assim, o primeiro componente é principalmente influenciado, de forma positiva, pela amplitude das ondas S e T. O segundo componente apresenta duas dimensões: uma positiva, influenciada pela amplitude da onda R (em todas derivações exceto V1 e V6) e outra negativa influenciada pela duração da onda R

(em V4 e V5). O terceiro componente é principalmente, influenciado de forma negativa pela amplitude da onda P (na derivação pré-cordial da V1 e V2) e positivamente afetado pela amplitude da onda Q (em V4 e V6). O quarto componente é principalmente influenciado de forma negativa na amplitude da onda T (em V5 e V6). O quinto componente é principalmente influenciado, de forma positiva, pela duração da onda P na V3, V4 e V5. O sexto componente não está ilustrado pois as contribuições principais das variáveis originais não são maiores do que  $|0,5|$ , contudo explica cerca de 4,62% da variação observada na amostra no que diz respeito às derivações.

Estes componentes foram integrados no modelo de regressão logística (descrito abaixo).

### **3.3.3 REGRESSÃO LOGÍSTICA**

Os modelos de regressão possuem coeficientes que, no caso da regressão logística, quando exponenciados são equivalentes a um odds ratio (OR) que controlam outros fatores. As OR são medidas de associação que traduzem quantas vezes mais há possibilidade de ocorrência de distúrbios de condução por incremento de unidade. Espera-se que, através das medidas de associação (OR) obtidas por esta análise multivariada, seja possível identificar fatores de risco (quando  $OR > 1$ ) e protetores ( $OR < 1$ ). O modelo prevê duas possíveis respostas: sem distúrbio de condução e com distúrbio de condução.

Para efeitos do desenvolvimento do modelo logístico utilizou-se a técnica backwise, na qual são introduzidas no modelo todas as variáveis (sexo, peso, idade, derivação II e componentes do modelo ACP) e subsequentemente são retiradas as que têm menor significância, obtendo-se no final um grupo de variáveis que permite explicar melhor a variabilidade dos distúrbios de condução.

## **4. RESULTADOS**

### **4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA**

Para a avaliação dos distúrbios de condução caracterizou-se a amostra de acordo com o ECG: 39 animais com paragem ou bloqueio sino-atrial, 5 com arritmia sinusal e 29 com ritmo sinusal. Procedeu-se à separação em dois grupos distintos: um contendo os animais com distúrbios de condução (DCA) (n=39), e outro contendo os animais com ritmo sinusal ou arritmia sinusal (RS/AS) (n=34). Como a descrição de todos os parâmetros estatísticos seria extensa, organizou-se a informação resultante da análise descritiva em três tabelas (Tabela 3, Apêndice 2; Tabela 4, Apêndice 3; Tabela 5, Apêndice 4). A tabela 6 contém a análise bivariada de todos os parâmetros e encontra-se no Apêndice 5.

### **4.2 ANÁLISE BIVARIADA**

#### **4.2.1 CARATERÍSTICAS INTRÍNSECAS**

A média de peso no grupo DCA foi de  $42,74 \pm 2,37$  kg ( $\mu \pm IC95\%$ ), num intervalo de peso dos 30,00 aos 60,00 kg. A média de peso no grupo RS/AS foi de  $48,18 \pm 2,85$  kg, num intervalo de pesos dos 32 kg aos 63,00 kg. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste T para amostras independentes e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,004$ ).

Em relação à idade verificou-se uma média no grupo DCA de  $2,31 \pm 0,55$  anos, num intervalo de idades dos 0,30 aos 8,40 anos. No grupo RS/AS a média de idades foi de  $5,35 \pm 0,92$  anos, num intervalo de idades entre os 1,40 e os 10,10 anos. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p<0,001$ ).

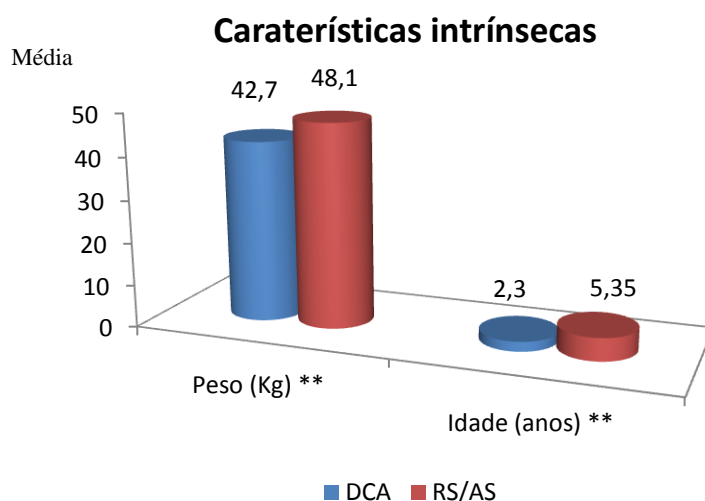


Gráfico 1. Comparação das características intrínsecas entre os dois grupos. \*\* =  $p < 0,01$ ; DCA= animais com distúrbios de condução; RS/AS= animais sem distúrbios.

#### 4.2.2 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

A média da frequência cardíaca no grupo DCA foi de  $84,31 \pm 5,74$  batimentos por minuto (bpm), num intervalo compreendido entre os 60,00 e os 130,00 bpm. No grupo RS/AS a média da frequência cardíaca foi de  $120 \pm 9,53$  bpm, num intervalo compreendido entre os 80,00 e 180,00 bpm. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

Em relação à VFC verificou-se uma média no grupo DCA de  $9,84 \pm 0,57$ , num intervalo compreendido entre os 5,67 e os 9,84. No grupo RS/AS a média da VFC foi de  $7,46 \pm 0,37$ , num intervalo compreendido entre os 4,93 e os 8,70. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

A média do  $RR_{\max}/RR_{\min}$  no grupo DCA foi de  $2,21 \pm 0,24$ , num intervalo compreendido entre os 1,07 e os 4,34. No grupo RS/AS a média foi de  $1,41 \pm 0,09$ , num intervalo compreendido entre os 1,12 e os 2,40. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste T para amostras independentes e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

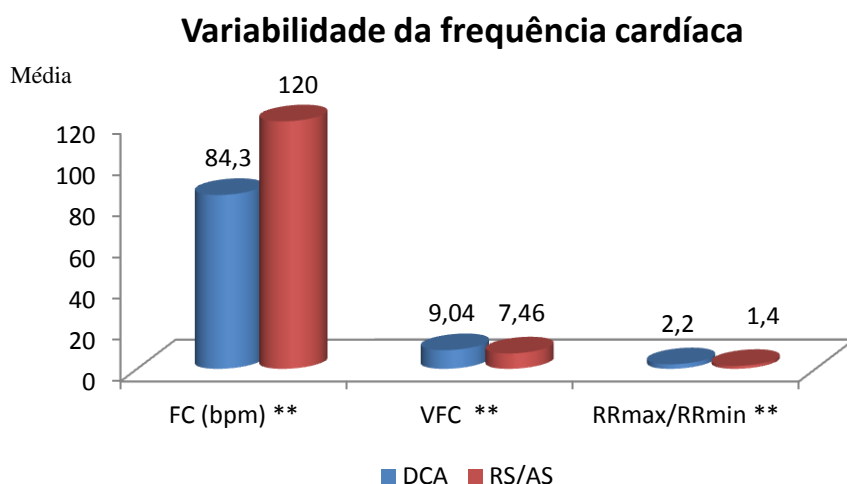


Gráfico 2. Comparação da variabilidade da frequência cardíaca entre os dois grupos. \*\* =  $p < 0,01$ ; DCA= animais com distúrbios de condução; RS/AS= animais sem distúrbios; FC= frequência cardíaca; VFC= Variabilidade da frequência cardíaca; RRmax/RRmin = Rácio entre RR máximo e mínimo.

### 4.2.3 PARÂMETROS ELETROCARDIOGRÁFICOS

Na avaliação da amplitude da onda Q na derivação II verificou-se uma média no grupo DCA de  $0,29 \pm 0,06$  mV. No grupo RS/AS verificou-se uma média de  $0,20 \pm 0,06$  mV. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,008$ ).

A média da duração da duração do intervalo QT no grupo DCA foi de  $0,22 \pm 0,01$  s. No grupo RS/AS a média da duração do intervalo QT foi de  $0,19 \pm 0,01$  s. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

Na avaliação da amplitude da onda Q na derivação V4 verificou-se uma média no grupo DCA de  $0,12 \pm 0,04$  mV. No grupo RS/AS verificou-se uma média de  $0,06 \pm 0,03$  mV. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

A média da amplitude da onda Q na derivação V5 no grupo DCA foi de  $0,15 \pm 0,05$  mV. No grupo RS/AS verificou-se uma média deste parâmetro de  $0,10 \pm 0,05$  mV. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,001$ ).

Na avaliação da amplitude da onda Q na derivação V6 verificou-se uma média no grupo DCA de  $0,19 \pm 0,06$  mV. No grupo RS/AS verificou-se uma média de  $0,12 \pm 0,04$  mV.

A significância desta diferença foi avaliada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,001$ ).

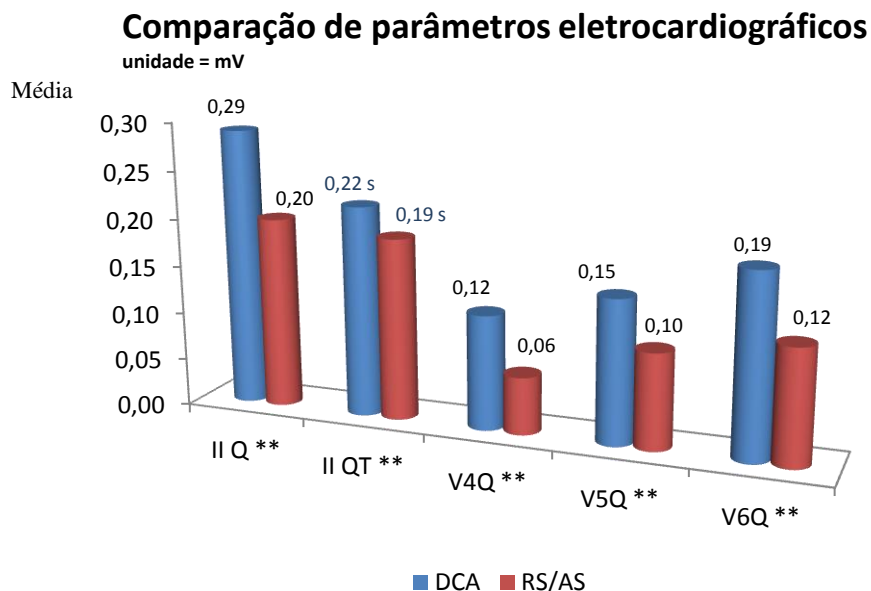


Gráfico 3: Diferenças estatisticamente significativas ao nível da duração do intervalo QT e amplitude das ondas Q, nas diferentes derivações, entre os dois grupos. \*\* =  $p<0,01$ ; DCA= animais com distúrbios de condução; RS/AS= animais sem distúrbios.

Na avaliação da amplitude da onda R na derivação V2 verificou-se uma média no grupo DCA de  $1,73 \pm 0,22$  mV. No grupo RS/AS verificou-se uma média de  $1,30 \pm 0,14$  mV. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste T para amostras independentes e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,002$ ).

A média da amplitude da onda R na derivação V3 no grupo DCA foi de  $2,18 \pm 0,28$  mV. No grupo RS/AS a média deste parâmetro foi de  $1,50 \pm 0,16$  mV. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste T para amostras independentes e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

Na avaliação da amplitude da onda R na derivação V4 verificou-se uma média no grupo DCA de  $2,16 \pm 0,32$  mV. No grupo RS/AS verificou-se uma média de  $1,58 \pm 0,2$  mV. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste T para amostras independentes e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,003$ ).

A média da amplitude da onda R na derivação V5 no grupo DCA foi de  $1,74 \pm 0,34$  mV. No grupo RS/AS a média deste parâmetro foi de  $1,21 \pm 0,2$  mV. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste T para amostras independentes e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas (valor de  $p=0,008$ ).

## Comparação de parâmetros eletrocardiográficos

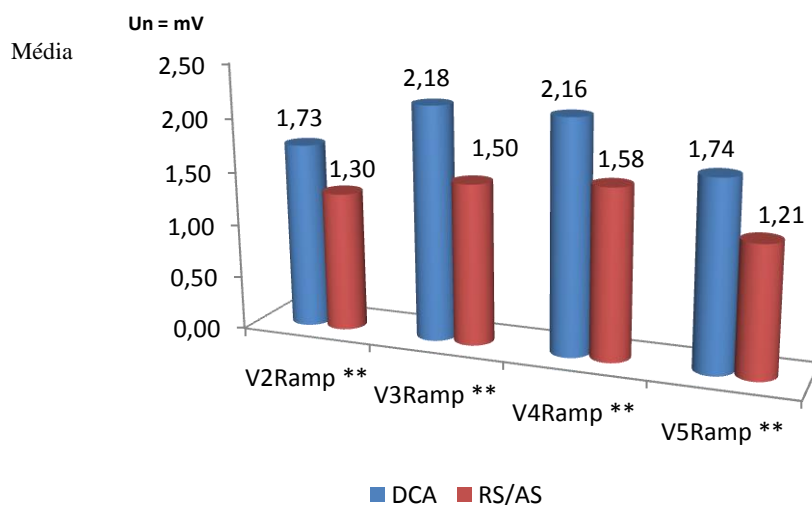


Gráfico 4: Diferenças estatisticamente significativas ao nível da amplitude das ondas R, nas diferentes derivações, entre os dois grupos. \*\* =  $p < 0,005$ ; DCA= animais com distúrbios de condução; RS/AS= animais sem distúrbios;

Na avaliação da duração da onda R na derivação V1 verificou-se uma média no grupo DCA de  $0,05 \pm 0,002$  s. No grupo RS/AS verificou-se uma média de  $0,06 \pm 0,002$  s. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,04$ ).

A média da duração da onda P na derivação V5 no grupo DCA foi de  $0,05 \pm 0,00$  s. No grupo RS/AS a média deste parâmetro foi de  $0,04 \pm 0,00$  s. A significância desta diferença foi avaliada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney e verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas (valor de  $p=0,03$ ).

### Comparação de parâmetros eletrocardiográficos

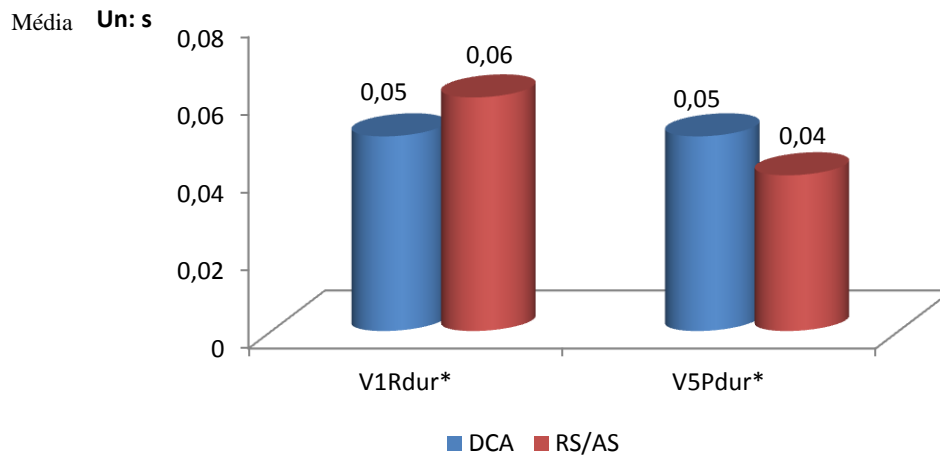


Gráfico 5: Diferenças estatisticamente significativas ao nível da duração da onda R na derivação V1 e onda P na derivação V5, entre os dois grupos. \*=  $p < 0,05$ ; DCA= animais com distúrbios de condução; RS/AS= animais sem distúrbios;

Os restantes parâmetros apresentaram um valor de  $p > 0,05$ , sugerindo não existirem diferenças estatisticamente significativas nesses parâmetros entre os grupos DCA e RS/AS.

### 4.3 MODELO DE REGRESSÃO LOGÍSTICA

Tabela 9: Modelo de regressão logística

	B	valor de $p$	OR Exp(B)	OR	
				Limite Inferior	Limite Superior
Componente III	3,46	0,02	31,66	1,79	55,80
Componente IV	1,93	0,02	6,88	1,33	35,65
Componente V	1,71	0,04	5,51	1,09	27,89
Peso	-0,24	0,01	0,79	0,65	0,95
Variabilidade da frequência cardíaca	0,89	0,02	2,45	1,13	5,30
Frequência cardíaca	-0,16	0,02	0,85	0,74	0,98
Constante	3,02	0,53	20,45		

O modelo acima estimado possui uma previsão de 94,3% (-2 Log Likelihood 17,31; Nagelkerke  $R^2=0,871$ ).

Este modelo sugere que peso maiores ( $p=0,02$ ) e frequências cardíacas mais elevadas ( $p=0,01$ ) são fatores protetores para os distúrbios de condução. São ainda identificados como fatores de risco para os distúrbios de condução, baixos valores de amplitude da onda P e elevados valores da onda Q (componente III) ( $p=0,02$ ), baixos valores de amplitude da onda T (componente IV) ( $p=0,02$ ) e elevados valores da duração da onda P (em V3, V4 e V5) (componente V) ( $p=0,04$ ). A variabilidade da frequência cardíaca é também identificada como fator de risco ( $p=0,02$ ).

#### 4.4 MORTE SÚBITA

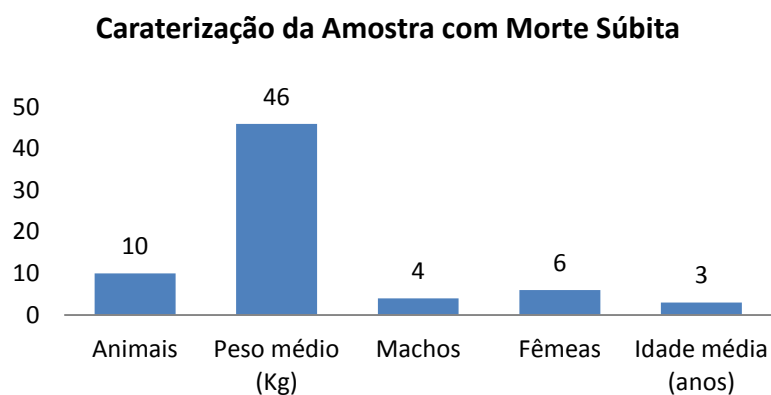


Gráfico 6: Caraterização da amostra com morte súbita.

Os animais com diagnóstico de morte súbita ( $n=10$ ), constituídos por 4 machos e 6 fêmeas, apresentam um peso médio de 46,00 Kg e uma idade média de 3,05 anos. A caracterização dos restantes parâmetros eletrocardiográficos está descrita na tabela 5 (apêndice VI).

A análise bi-variada referente à tabela 6 (apêndice 7) sugere que não existem quaisquer diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros eletrocardiográficos dos animais com morte súbita quando comparados com a restante amostra ( $p > 0,05$ ).

## 5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

De uma maneira geral a eletrocardiografia tem um valor limitado no diagnóstico de CMD (Dukes-McEwan et al., 2003), no entanto é o exame de eleição no diagnóstico de arritmias e na identificação de defeitos de condução, que muitas vezes são o primeiro indicador de CMD em cães. Os distúrbios de ritmo são comuns em todas as raças que desenvolvem CMD, mas a natureza e prevalência dessas arritmias variam de raça para raça (Sisson et al., 1999).

Neste estudo verificou-se uma diferença significativa da idade entre os dois grupos, sugerindo que os animais mais jovens apresentam maior incidência de distúrbios de condução. Estes resultados corroboram com o estudo de Lobo (2011), que identifica o bloqueio/paragem sinusal como sendo uma manifestação de CMD na fase oculta da doença. Estes resultados podem ser explicados pelo facto dos animais que apresentam distúrbios de condução cardíaca enquanto jovens virem a desenvolver CMD no futuro e consequentes alterações elétricas de fase clínica, nomeadamente FA (Lobo, 2011). Desta forma é expectável que o distúrbio de condução não seja tão incidente em animais mais velhos. Ainda em relação às características intrínsecas dos animais, a análise do peso também revelou diferenças entre os dois grupos. A associação entre os distúrbios de condução e os animais com menos peso é difícil de explicar, uma vez que não foram encontrados estudos que descrevam esta associação.

A significância estatística entre os parâmetros frequência cardíaca, VFC,  $RR_{max}/RR_{min}$ , em relação aos distúrbios de condução era espectável, uma vez que estes distúrbios são caracterizados por uma bradiarritmia com bloqueio sino-atrial ou paragem sinusal, que levam a um aumento do intervalo R-R. O aumento da VFC nos animais com distúrbios de condução não indica uma maior influência parassimpática, uma vez que os distúrbios de condução em Cães da Serra da Estrela são devidos a defeitos intrínsecos não dependentes de alterações parassimpáticas, demonstrado através de testes de atropina, estudos eletrofisiológicos e exames de Holter (Lobo, 2011). A atividade protetora parassimpática referida no estudo de Pereira *et al.*, (2008) não é posta em causa com estes resultados e o ITVV mantêm-se uma ferramenta útil na avaliação da atividade do sistema nervoso autónomo. Contudo, a possibilidade de ocorrência de alterações de condução que mimetizem a influência do sistema nervoso parassimpático não foram tidas em conta por estes autores. Uma vez que clinicamente pode ser difícil a distinção de animais com bloqueios sino-atriais e animais com arritmia sinusal acentuada, a avaliação do ITVV deve ser cuidadosamente considerada em Cães da Serra da Estrela. Ainda assim, a VFC juntamente com  $RR_{max}/RR_{min}$  poderão ser

ferramentas úteis na diferenciação de bloqueio/paragem sinusal da arritmia sinusal respiratória.

Ao contrário do que se verifica em humanos, em medicina veterinária o intervalo QT isolado não é útil na realização de diagnósticos (Tilley, 1992a). Neste estudo, a diferença entre os dois grupos poderia sugerir alterações elétricas semelhantes ao síndrome de QT-longo em humanos (Yan et al., 1998). Contudo, e uma vez que os valores se encontram dentro do intervalo de referência, estes resultados podem ser explicados pelo fato do intervalo QT ser inversamente proporcional à frequência cardíaca, ou seja, quanto maior a frequência cardíaca, menor o intervalo QT (Osborne & Leach, 1971).

No entanto, e de acordo com alguns autores, a variabilidade do intervalo QT não pode ser apenas explicada pela variabilidade da frequência cardíaca (Zareba & Cygankiewicz, 2011). É provável que as variações no potencial de ação, verificadas a cada batimento, sejam dependentes de mudanças instantâneas na atividade ou no número de canais iônicos envolvidos no processo de repolarização ventricular. Mesmo com a estabilização do intervalo RR, existe a possibilidade das alterações de repolarização acompanharem uma variação no número de canais iônicos envolvidos. Doenças ao nível do miocárdio podem alterar o número de canais iônicos e potenciar a variabilidade verificada a cada batimento (Zareba & Cygankiewicz, 2011).

Foi também verificada uma associação entre os distúrbios de condução e a amplitude e duração de algumas ondas do complexo QRS, nomeadamente: maior amplitude da onda R nas derivações V2, V3, V4 e V5; maior duração da onda R na derivação V5; maior amplitude da onda Q nas derivações V4, V5 e V6. Em medicina veterinária o aumento de amplitude da onda R nas derivações II, III e avF está normalmente associado a hipertrofia ventricular esquerda ou dilatação ventricular esquerda (a diferenciação eletrocardiográfica não é possível) tendo sido descritas outras alterações como o aumento da duração complexo QRS, ondas Q profundas, ondas T profundas e negativas e desvio do eixo cardíaco (Tilley, 1992a). Contudo, não estão disponíveis critérios eletrocardiográficos fiáveis para o diagnóstico de hipertrofia/dilatação ventricular esquerda em cães, especialmente ao nível das derivações pré-cordiais (Detweiler, 2011). Em humanos, o aumento em amplitude e duração da onda R está descrita em pacientes com hipertrofia ventricular esquerda, cardiomiopatia hipertrófica e CMD (Momiya, Mitamura, & Kimura, 1994).

A presença de ondas Q profundas no eletrocardiograma está também descrita em pacientes humanos associada a enfarte do miocárdio, CMD e cardiomiopatia hipertrófica

(Thygesen et al., 2007; Madias, 2011). A presença destas ondas, também denominadas de ondas Q de "pseudoenfarte" ou ondas Q patológicas, em pacientes com cardiomiopatias, pode ser devida a hipertrofia septal, fibrose septal, desorganização das miofibrilhas ou defeitos de condução interventricular (Madias, 2011). A nível histológico, os Cães da Serra da Estrela com CMD exibem fibrose e fibras em onda atenuadas ao nível do septo interventricular. Uma vez que a CMD é uma doença de curso longo, parte destas alterações podem estar presentes quando os animais ainda se encontram na fase oculta da doença, justificando as diferenças encontrada entre os dois grupos (Lobo et al., 2010).

Estes resultados sugerem uma diferença cardíaca estrutural entre os dois grupos, que pode dever-se à inclusão na amostra de animais com alterações ecocardiográficas, uma vez que os animais em fase oculta da doença podem já apresentar alterações estruturais. Estas alterações, podem não ser suficientes para que a amplitude e/ou duração do complexo QRS esteja acima dos valores normais de referência na derivação II, mas podem contribuir para as diferenças verificadas nas derivações pré-cordiais entre os dois grupos. De qualquer forma, os resultados revelam uma elevada sensibilidade das derivações pré-cordiais na deteção de alterações dimensionais cardíacas, como referido anteriormente (Santilli et al., 2009). É de realçar o facto da amplitude da onda Q na derivação II ser o único parâmetro, nesta derivação, a revelar diferenças significativas entre os dois grupos. Para uma avaliação eletrocardiográfica cuidada, a fase de despolarização ventricular deverá ser avaliada onda a onda e não como um todo.

Estes resultados sugerem também que as derivações pré-cordiais torácicas podem assumir um papel importante no rastreio de doença cardíaca em medicina veterinária, sendo necessário primeiro estabelecer valores de referência para as raças predispostas e desenvolver critérios eletrocardiográficos de diagnóstico de CMD.

O objetivo do modelo de regressão logística seria encontrar fatores de risco para a ocorrência de distúrbios de condução, que clinicamente seriam importantes na previsão dos mesmos. O peso e a frequência cardíaca revelaram ser um fator protetor, sugerindo que por cada aumento de unidade de peso há 1,26 vezes menos possibilidade de ocorrência de distúrbios de condução, e 1,17 vezes menos possibilidade de distúrbios por cada aumento de unidade de frequência cardíaca. Como referido anteriormente, a relação dos distúrbios de condução com a frequência cardíaca era espectável e em relação ao peso são necessários mais estudos para verificar esta associação. Apesar dos componentes III, IV, V também serem consideradas pelo modelo de regressão como fatores de risco, acreditamos que estes

resultados não tenham qualquer impacto clínico pelas seguintes razões: primeiro, a variabilidade de cada um dos três componentes, relativamente à população estudada, não ultrapassa os 10%, sendo considerada pouco significativa; segundo, as associações sugeridas pelos componentes, de acordo com o conhecimento dos autores, nunca foram descritas quer na literatura veterinária quer na literatura humana; por último, estes modelos matemáticos devem ser sempre interpretados do ponto de vista médico e suportados por fundamentos científicos, que neste caso se tornam difíceis de interpretar.

Este estudo não demonstrou qualquer associação entre a morte súbita de origem cardíaca e os parâmetros eletrocardiográficos, tanto na derivação II como nas derivações pré-cordiais (V1-V6). Apesar da morte súbita em humanos poder estar associada a alterações eletrocardiográficas, como o prolongamento do intervalo QT ou alterações ao nível do segmento ST, verificados nas canalopatias iónicas, no Cão da Serra da Estrela essa associação parece não existir. Em relação à VFC, também não foram encontradas diferenças entre os dois grupos, tal como no estudo em Dobermans de Calvert & Wall (2001b). No entanto, as conclusões a retirar destes resultados devem ser cautelosas, pois embora cuidadosamente desenhado, este estudo apresenta uma amostra relativamente pequena, com 10 casos de morte súbita de origem cardíaca. Além da dimensão da amostra, não podemos também descartar que o critério de morte súbita utilizado neste estudo tenha influenciado os resultados, uma vez que este não é suficientemente específico para garantir que todos os animais incluídos tenham morrido de causas cardíacas. Poderá ser útil nos próximos estudos incluir mais dados relacionados com a morte súbita tais como o momento em que ocorre, altura do dia, sinais demonstrados, entre outros.

A associação entre a CMD e morte súbita foi demonstrada em diferentes raças de cães, como Dobermans (Calvert et al., 2009), Irish Wolfhound (Vollmar, 2000) e Cão da Serra da Estrela (Lobo, 2011), mas parecem existir diferenças quanto ao tipo de distúrbio de condução e ao modo de perpetuação das arritmias. Embora os processos que envolvem o síndrome de morte súbita humana (critérios de definição, incidência na população e causas) não se apliquem em medicina veterinária, acreditamos que o modelo de Bayes de et al. (2012) poderá servir para explicar o processo de morte súbita no Cão da Serra da Estrela. A ação de fatores precipitantes, como exercício ou atividade (Calvert, Jacobs, & Pickus, 1996; Lobo et al., 2012) num miocárdio afetado pela CMD, promove a ocorrência de morte súbita. O bloqueio ou paragem sinusal, que ocorre na maioria dos animais com morte súbita (Lobo,

2011) precede uma assístole ventricular ou taquicardia supraventricular que conduz a morte súbita (figura 8)

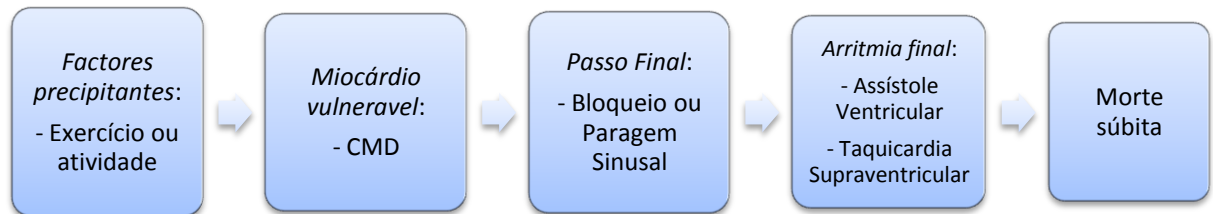


Figura 8: Cadeia de eventos propostos que precipitam a ocorrência de morte súbita no Cão da Serra da Estrela.

O objetivo prático desta dissertação é alertar para a importância e impacto que o exame eletrocardiográfico deve assumir na prática clínica. A sua correta avaliação pode revelar informações importantes e guiar os clínicos e cardiologistas para uma melhor abordagem clínica.

## 6. CONCLUSÃO

Com este estudo pode-se concluir que os parâmetros eletrocardiográficos mais associados aos distúrbios de condução são: maior amplitude da onda R nas derivações V2, V3, V4, V5, maior amplitude da onda Q nas derivações II, V4, V5 e V6 e maior duração da onda R na derivação V1 e onda P na derivação V5. Estas alterações são sugestivas de dilatação/hipertrofia ventricular e remodelagem ao nível dos átrios, sugerindo diferenças cardíacas estruturais entre os animais ISACHC Ia e ISACHC Ib. Na derivação II a amplitude da onda Q poderá assumir especial importância na distinção destes animais, sendo que esta diferença poderá estar associada à presença de fibrose ao nível do septo interventricular.

Em relação às características intrínsecas pode concluir-se que os animais mais jovens apresentam maior incidência de distúrbios de condução.

A variabilidade da frequência cardíaca nos Cães da Serra da Estrela com distúrbios de condução está aumentada, mas devido a um defeito de condução intrínseco e não devido a uma maior influência parassimpática. A sua utilização como parâmetro de avaliação do sistema nervoso autónomo é desaconselhada nesta raça.

Não foi possível verificar nenhuma relação entre a variabilidade da frequência cardíaca e alterações eletrocardiográficas com a morte súbita de origem cardíaca. Contudo estes resultados poderão estar influenciados pelas limitações relativas à amostra, sendo necessários mais estudos para poder excluir esta hipótese em definitivo.

De uma forma geral as derivações pré-cordiais torácicas poderão ser mais sensíveis que a derivação II na deteção de alterações morfológicas cardíacas, alertando para a sua importância no diagnóstico eletrocardiográfico e no rastreio da doença cardíaca em medicina veterinária.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adan, V. & Crown, L. A. (2003). Diagnosis and treatment of sick sinus syndrome. *Am.Fam.Physician*, 67(8), 1725-1732.

Alings, A. M. & Bouman, L. N. (1993). Electrophysiology of the ageing rabbit and cat sinoatrial node--a comparative study. *Eur.Heart J.*, 14(9), 1278-1288.

Alroy, J., Rush, J. E., Freeman, L., marendhra Kumar, M. S., Karuri, A., Chase, K. et al. (2000). Inherited infantile dilated cardiomyopathy in dogs: genetic, clinical, biochemical, and morphologic findings. *Am.J.Med.Genet.*, 95(1), 57-66.

Amin, A. S., sghari-Roodsari, A., & Tan, H. L. (2010). Cardiac sodium channelopathies. *Pflugers Arch.*, 460(2), 223-237.

Antzelevitch, C. & Yan, G. X. (2011). J-wave syndromes. from cell to bedside. *J.Electrocardiol.*, 44(6), 656-661.

Atkins, C. E. & Wright, K. N. (1995). Supraventricular tachycardia associated with accessory atrioventricular pathways in dogs. In J.D.Bonagura (Ed.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XII* (pp. 807-813). Philadelphia: WB Saunders Company.

Augusto, J. (1987). *O Cão da Serra da Estrela*. Lisboa: Publicação do Autor.

Bayes de, L. A. & Elosua, R. (2012). Sudden death. *Rev.Esp.Cardiol.(Engl.Ed)*, 65(11), 1039-1052.

Belanger, M. C., Ouellet, M., Queney, G., & Moreau, M. (2005). Taurine-deficient dilated cardiomyopathy in a family of golden retrievers. *J.Am.Anim Hosp.Assoc.*, 41(5), 284-291.

Betensky, B. P. & Dixit, S. (2014). Sudden cardiac death in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Indian Heart J.*, 66(1), 35-45.

Bienengraeber, M., Olson, T. M., Selivanov, V. A., Kathmann, E. C., O'Coilain, F., Gao, F. et al. (2004). ABCC9 mutations identified in human dilated cardiomyopathy disrupt catalytic KATP channel gating. *Nat.Genet.*, 36(4), 382-387.

Boon, J. A. (2011). Myocardial diseases. In J.Boon (Ed.), *Veterinary Echocardiography* (2nd ed., pp. 359-410). Wiley-Blackwell.

Brownlie, S. E. & Cobb, M. A. (1999). Observations on the development of congestive heart failure in Irish wolfhounds with dilated cardiomyopathy. *J.Small Anim Pract.*, 40(8), 371-377.

Brugada, P. & Brugada, J. (1992). Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 20(6), 1391-1396.

Calvert, C. A., Hall, G., Jacobs, G., & Pickus, C. (1997). Clinical and pathologic findings in Doberman pinschers with occult cardiomyopathy that died suddenly or developed congestive heart failure: 54 cases (1984-1991). *J.Am.Vet.Med.Assoc.*, 210(4), 505-511.

Calvert, C. A. & Jacobs, G. J. (2000). Heart rate variability in Doberman Pinschers with and without echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy. *Am.J.Vet.Res.*, 61(5), 506-511.

Calvert, C. A., Jacobs, G. J., & Pickus, C. W. (1996). Bradycardia-associated episodic weakness, syncope, and aborted sudden death in cardiomyopathic Doberman Pinschers. *J.Vet.Intern.Med.*, 10(2), 88-93.

Calvert, C. A. & Meurs, K. M. (2009). Cardiomyopathy in Doberman Pinchers. In J.D.Bonagura (Ed.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV* (pp. 800-803). WB Saunders Company.

Calvert, C. A. & Wall, M. (2001b). Effect of severity of myocardial failure on heart rate variability in Doberman pinschers with and without echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy. *J.Am.Vet.Med.Assoc.*, 219(8), 1084-1088.

Calvert, C. A. & Wall, M. (2001a). Results of ambulatory electrocardiography in overtly healthy Doberman Pinschers with equivocal echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy. *J.Am.Vet.Med.Assoc.*, 219(6), 782-784.

Cornell, C. C., Kittleson, M. D., Della, T. P., Haggstrom, J., Lombard, C. W., Pedersen, H. D. et al. (2004). Allometric scaling of M-mode cardiac measurements in normal adult dogs. *J.Vet.Intern.Med.*, 18(3), 311-321.

Côté E. & Ettinger S.J. (2000). Electrocardiography and Cardiac Arrhythmias. In S.J.Ettinger & E.C.Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th ed., pp. 1040-1076). Elsevier Saunders.

Detweiler, D. K. (2011). The Dog Eletrocardiogram: A Critical Review. In P.W.Macfarlane, A. van Oosterom, O. Pahlm, P. Kligfield, M. Janse, & J. Camm (Eds.), *Comprehensive Eletrocardiology* (2nd ed., pp. 1863-1908). London: Springer.

Doxey, S. & Boswood, A. (2004). Differences between breeds of dog in a measure of heart rate variability. *Vet.Rec.*, 154(23), 713-717.

Dukes-McEwan, J., Borgarelli, M., Tidholm, A., Vollmar, A. C., & Haggstrom, J. (2003). Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathy. *J.Vet.Cardiol.*, 5(2), 7-19.

Fauchier, L., Babuty, D., Cosnay, P., Autret, M. L., & Fauchier, J. P. (1997). Heart rate variability in idiopathic dilated cardiomyopathy: characteristics and prognostic value. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 30(4), 1009-1014.

Fauchier, L., Babuty, D., Cosnay, P., & Fauchier, J. P. (1999). Prognostic value of heart rate variability for sudden death and major arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 33(5), 1203-1207.

Freeman, L. C., Pacioretty, L. M., Moise, N. S., Kass, R. S., & Gilmour, R. F., Jr. (1997). Decreased density of Ito in left ventricular myocytes from German shepherd dogs with inherited arrhythmias. *J.Cardiovasc.Electrophysiol.*, 8(8), 872-883.

Greenlee, P. R., Anderson, J. L., Lutz, J. R., Lindsay, A. E., & Hagan, A. D. (1986). Familial automaticity-conduction disorder with associated cardiomyopathy. *West J.Med.*, 144(1), 33-41.

Haggstrom, J., Hamlin, R. L., Hansson, K., & Kwart, C. (1996). Heart rate variability in relation to severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles spaniels. *J.Small Anim Pract.*, 37(2), 69-75.

Hamlin, R. L. (1999). Normal Cardiovascular Physiology. In P.R.Fox, D.Sisson, & N.S.Moise (Eds.), *Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice* (2nd ed., pp. 25-37). WB Saunders Company.

Hanton, G. & Rabemampianina, Y. (2006). The electrocardiogram of the Beagle dog: reference values and effect of sex, genetic strain, body position and heart rate. *Lab Anim*, 40(2), 123-136.

Hariu, C. D. & Carpenter, D. H., Jr. (2010). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in boxers. *Compend.Contin.Educ.Vet.*, 32(12), E3.

Holland, C. T., Canfield, P. J., Watson, A. D., & Allan, G. S. (1991). Dyserythropoiesis, polymyopathy, and cardiac disease in three related English springer spaniels. *J.Vet.Intern.Med.*, 5(3), 151-159.

Hoorntje, T., Alders, M., van, T. P., van der, L. K., Sreeram, N., van der, W. A. et al. (1999). Homozygous premature truncation of the HERG protein : the human HERG knockout. *Circulation*, 100(12), 1264-1267.

Hyun, C. & Filippich, L. J. (2006). Molecular genetics of sudden cardiac death in small animals - a review. *Vet.J.*, 171(1), 39-50.

International Small Animal Cardiac Health Council (1999). Recommendations for Diagnosis of Heart Disease and Treatment of Heart Failure in Small Animals. In P.R.Fox, D. Sisson, & N. S. Moise (Eds.), *Textbook of Canine and Feline Cardiology: principles and clinical practice* (2nd ed., pp. 883-901). WB Saunders Company.

Jochman-Edwards, C. M., Tilley, L. P., Lichtenberger, M., Smith, Jr. F. W. K., & Kirby, R. (2002). Electrocardiographic findings in miniature schnauzers with syncope. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 12(1), 253-259.

Kavanagh, K. (2002). Sick sinus syndrome in a bull terrier. *Can.Vet.J.*, 43(1), 46-48.

Kittleson, M. D. (1998). Primary myocardial disease leading to chronic myocardial failure (dilated cardiomyopathy and related diseases). In M.D.Kittleson & R. D. Kienle (Eds.), *Small animal cardiovascular medicine* (1st ed., pp. 319-346). Mosby.

Kraus, M. S., Moise, N. S., Rishniw, M., Dykes, N., & Erb, H. N. (2002). Morphology of ventricular arrhythmias in the boxer as measured by 12-lead electrocardiography with pace-mapping comparison. *J.Vet.Intern.Med.*, *16*(2), 153-158.

Lei, M., Goddard, C., Liu, J., Leoni, A. L., Royer, A., Fung, S. S. et al. (2005). Sinus node dysfunction following targeted disruption of the murine cardiac sodium channel gene *Scn5a*. *J.Physiol*, *567*(2), 387-400.

Lobo, L., Canada, N., Bussadori, C., Gomes, J. L., & Carvalheira, J. (2008). Transthoracic echocardiography in Estrela Mountain dogs: reference values for the breed. *Vet.J.*, *177*(2), 250-259.

Lobo, L., Carvalheira, J., Canada, N., Bussadori, C., Gomes, J. L., & Faustino, A. M. (2010). Histologic characterization of dilated cardiomyopathy in Estrela mountain dogs. *Vet.Pathol.*, *47*(4), 637-642.

Lobo, L., Pinheiro-Vieira, A., Gomes, J. L., Canada, N., Ribeiro, L., Costa, P. D. et al. (2012). Dilated cardiomyopathy and sinoatrial dysfunction in an Estrela mountain dog. *J.Am.Anim Hosp.Assoc.*, *48*(1), 54-59.

Lobo, L. L. (2011). *Cardiomiopatia Dilatada e Perturbações do Sistema de Condução em Cães da Serra da Estrela*. Dissertação apresentada ao Instituto de Ciências Biomédica Abel Salazar da Universidade do Porto para obtenção do grau de Doutor, orientada pelo Dr. Nuno Canada, Porto.

Lopshire, J. C. & Zipes, D. P. (2006). Sudden cardiac death: better understanding of risks, mechanisms, and treatment. *Circulation*, *114*(11), 1134-1136.

Luís, J. P. S. & Carvalho, A. P. S. (1998). Cardiomiopatia dilatada idiopática em canídeos a propósito 23 casos (1995/98). *O Médico Veterinário*, *56*, 5-14.

Madias, J. E. (2011). Miscellaneous Electrocardiographic Topics. In P.W.Macfarlane, A. van Oosterom, O. Pahlm, P. Kligfield, M. Janse, & J. Camm (Eds.), *Comprehensive Electrocardiology* (2nd ed., pp. 867-967). London: Springer.

Martin, C. A., Matthews, G. D., & Huang, C. L. (2012). Sudden cardiac death and inherited channelopathy: the basic electrophysiology of the myocyte and myocardium in ion channel disease. *Heart*, 98(7), 536-543.

Martin, M. W., Stafford Johnson, M. J., & Celona, B. (2009). Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of signalment, presentation and clinical findings in 369 cases. *J.Small Anim Pract.*, 50(1), 23-29.

McNair, W. P., Ku, L., Taylor, M. R., Fain, P. R., Dao, D., Wolfel, E. et al. (2004). SCN5A mutation associated with dilated cardiomyopathy, conduction disorder, and arrhythmia. *Circulation*, 110(15), 2163-2167.

Merot, J., Probst, V., Debailleul, M., Gerlach, U., Moise, N. S., Le, M. H. et al. (2000). Electropharmacological characterization of cardiac repolarization in German shepherd dogs with an inherited syndrome of sudden death: abnormal response to potassium channel blockers. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 36(3), 939-947.

Meurs, K. M. (2005). Primary myocardial disease in the dog. In S.J.Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th ed., pp. 1077-1082). Elsevier Saunders.

Meurs, K. M. (2004). Boxer dog cardiomyopathy: an update. *Vet.Clin.North Am.Small Anim Pract.*, 34(5), 1235-44, viii.

Meurs, K. M., Miller, M. W., & Wright, N. A. (2001). Clinical features of dilated cardiomyopathy in Great Danes and results of a pedigree analysis: 17 cases (1990-2000). *J.Am.Vet.Med.Assoc.*, 218(5), 729-732.

Meurs, K. M., Spier, A. W., Miller, M. W., Lehmkuhl, L., & Towbin, J. A. (1999). Familial ventricular arrhythmias in boxers. *J.Vet.Intern.Med.*, 13(5), 437-439.

Miller, M. S., Tilley, L. P., Smith, F. W. K., & Fox, P. R. (1999). Electrocardiography. In P.R.Fox, D. Sisson, & N. S. Moise (Eds.), *Textbook of Canine and Feline Cardiology: principles and clinical practice* (2nd ed., pp. 67-105). WB Saunders Company.

Moise, N. S. (1999). Diagnosis and Management of Canine Arrhythmias. In P.R.Fox, D. Sisson, & N. S. Moise (Eds.), *Textbook of Canine and Feline Cardiology: principles and clinical practice* (2nd ed., pp. 331-385). WB Saunders Company.

Moise, N. S., Gilmour, R. F., Jr., & Riccio, M. L. (1997). An animal model of spontaneous arrhythmic death. *J.Cardiovasc.Electrophysiol.*, 8(1), 98-103.

Moise, N. S., Meyers-Wallen, V., Flahive, W. J., Valentine, B. A., Scarlett, J. M., Brown, C. A. et al. (1994). Inherited ventricular arrhythmias and sudden death in German shepherd dogs. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 24(1), 233-243.

Momiyama, Y., Mitamura, H., & Kimura, M. (1994). ECG characteristics of dilated cardiomyopathy. *J.Electrocardiol.*, 27(4), 323-328.

Monfredi, O., Dobrzynski, H., Mondal, T., Boyett, M. R., & Morris, G. M. (2010). The anatomy and physiology of the sinoatrial node--a contemporary review. *Pacing Clin.Electrophysiol.*, 33(11), 1392-1406.

Morais, H. A. & Schwartz, D. S. (2005). Pathophysiology of Heart Failure. In S.J.Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th ed., pp. 914-939). Elsevier Saunders.

Morales, M., Ynaraja, E., & Montoya, J. A. (2001). Dilated cardiomyopathy in Presa canario dogs: ECG findings. *J.Vet.Med.A Physiol Pathol.Clin.Med.*, 48(10), 577-580.

Myerburg, R. J., Interian, A., Simmons, J., & Castellanos, A. (2004). Sudden cardiac death. In D.P.Zipes (Ed.), *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside* (4th ed., pp. 720-731). Philadelphia: WB Saunders.

Myerburg, R. & Castellanos, A. (2001). Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death. In E.Braunwald, D. P. Zipes, & P. Libby (Eds.), *Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine* (6th ed., pp. 890-931). WB Saunders Company.

O'Grady, M. R. & O'Sullivan, M. L. (2004). Dilated cardiomyopathy: an update. *Vet.Clin.North Am.Small Anim Pract.*, 34(5), 1187-1207.

O'Sullivan, M. L., O'Grady, M. R., & Minors, S. L. (2007). Assessment of diastolic function by Doppler echocardiography in normal Doberman Pinschers and Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. *J.Vet.Intern.Med.*, 21(1), 81-91.

Oliveira, M. S., Muzzi, R. A., Araujo, R. B., Muzzi, L. A., Ferreira, D. F., Nogueira, R. et al. (2012). Heart rate variability parameters of myxomatous mitral valve disease in dogs with and without heart failure obtained using 24-hour Holter electrocardiography. *Vet.Rec.*, 170(24), 622.

Olson, T. M., Michels, V. V., Ballew, J. D., Reyna, S. P., Karst, M. L., Herron, K. J. et al. (2005). Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *JAMA*, 293(4), 447-454.

Osborne, B. E. & Leach, G. D. (1971). The beagle electrocardiogram. *Food Cosmet.Toxicol.*, 9(6), 857-864.

Pedro, B. M., Alves, J. V., Cripps, P. J., Stafford Johnson, M. J., & Martin, M. W. (2011). Association of QRS duration and survival in dogs with dilated cardiomyopathy: a retrospective study of 266 clinical cases. *J.Vet.Cardiol.*, 13(4), 243-249.

Pereira, Y. M., Woolley, R., Culshaw, G., French, A., & Martin, M. (2008). The vasovagal tonus index as a prognostic indicator in dogs with dilated cardiomyopathy. *J.Small Anim Pract.*, 49(11), 587-592.

Petric, A. D., Stabej, P., & Zemva, A. (2002). Dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers: Survival, Causes of Death and a Pedigree Review in a Related Line. *J.Vet.Cardiol.*, 4(1), 17-24.

Piccirillo, G., Ogawa, M., Song, J., Chong, V. J., Joung, B., Han, S. et al. (2009). Power spectral analysis of heart rate variability and autonomic nervous system activity measured directly in healthy dogs and dogs with tachycardia-induced heart failure. *Heart Rhythm.*, 6(4), 546-552.

Pye, R. F. (2002). *The Estrela Mountain Dog and its background*. Edição do autor.

Santilli, R. A. & Perego, M. (2009). *Elettrocardiografia del cane e del gatto - Genesi e interpretazione del ritmo cardiaco*. (1st ed.) Milano: Elsevier srl.

Semelka, M., Gera, J., & Usman, S. (2013). Sick sinus syndrome: a review. *Am.Fam.Physician*, 87(10), 691-696.

Sen-Chowdhry, S. & McKenna, W. J. (2012). Sudden death from genetic and acquired cardiomyopathies. *Circulation*, 125(12), 1563-1576.

Sisson, D., O'Grady, M. R., & Calvert, C. A. (1999). Myocardial diseases of dogs. In P.R.Fox, D.Sisson, & N.S.Moise (Eds.), *Textbook of Canine and Feline Cardiology: principles and clinical practice* (2nd ed., pp. 581-619). WB Saunders Company.

Spier, A. W. & Meurs, K. M. (2004). Assessment of heart rate variability in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J.Am.Vet.Med.Assoc.*, 224(4), 534-537.

Sridhar, A., Nishijima, Y., Terentyev, D., Terentyeva, R., Uelmen, R., Kukielka, M. et al. (2008). Repolarization abnormalities and afterdepolarizations in a canine model of sudden cardiac death. *Am.J.Physiol Regul.Integr.Comp Physiol*, 295(5), 1463-1472.

Stein, P. K., Bosner, M. S., Kleiger, R. E., & Conger, B. M. (1994). Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone. *Am.Heart J.*, 127(5), 1376-1381.

Thygesen, K., Alpert, J. S., White, H. D., Jaffe, A. S., Apple, F. S., Galvani, M. et al. (2007). Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*, 116(22), 2634-2653.

Tidholm, A., Haggstrom, J., Borgarelli, M., & Tarducci, A. (2001). Canine idiopathic dilated cardiomyopathy. Part I: Aetiology, clinical characteristics, epidemiology and pathology. *Vet.J.*, 162(2), 92-107.

Tidholm, A. & Jonsson, L. (1997). A retrospective study of canine dilated cardiomyopathy (189 cases). *J.Am.Anim Hosp.Assoc.*, 33(6), 544-550.

Tilley, L. P. (1992a). Analysis of canine P-QRS-T deflections. In C.C.Can & S.L.Hunsberg (Eds.), *Essentials of canine and feline electrocardiography* (3rd ed., pp. 59-99). Lea & Febiger.

Tilley, L. P. (1992b). Analysis of common canine cardiac arrhythmias. In C.C.Can & S. L. Hunsberg (Eds.), *Essentials of canine and feline electrocardiography* (3rd ed., pp. 127-207). Lea & Febiger.

Tilley, L. P. (1992c). The approach to the electrocardiogram. In C.C.Can & S.L.Hunsberg (Eds.), *Essentials of canine and feline electrocardiography* (3rd ed., pp. 40-55). Lea & Febiger.

van Opstal, J. M., Verduyn, S. C., Leunissen, H. D., De Groot, S. H., Wellens, H. J., & Vos, M. A. (2001). Electrophysiological parameters indicative of sudden cardiac death in the dog with chronic complete AV-block. *Cardiovasc.Res.*, 50(2), 354-361.

Vasconcelos, R. C. (1995). *Raças de Cães Portugueses*. Lisboa: Editorial Presença.

Veiga, S. P. (2006). *Novo guia prático do Cão da Serra da Estrela*. Manteigas.

Vollmar, A. C. (2000). The prevalence of cardiomyopathy in the Irish wolfhound: a clinical study of 500 dogs. *J.Am.Anim Hosp.Assoc.*, 36(2), 125-132.

Wright, K. N., Atkins, C. E., & Kanter, R. (1996). Supraventricular tachycardia in four young dogs. *J.Am.Vet.Med.Assoc.*, 208(1), 75-80.

Yan, G. X. & Antzelevitch, C. (1998). Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome. *Circulation*, 98(18), 1928-1936.

Zareba, A. & Cygankiewicz, I. (2011). The QT interval. In P.W.Macfarlane, A. van Oosterom, O. Pahlm, P. Kligfield, M. Janse, & J. Camm (Eds.), *Comprehensive Eletrocardiology* (2nd ed., pp. 834-862). London: Springer.

# APÊNDICE 1

Tabela 10: Base de dados do estudo

Número	ECG	ECO	Sexo	Peso	MS	Idade	hrate	VVTI	Rmax/min	APC	ESCAPE	II Pamp	II Pdur	II PR	II Ramp	II Rdur	II Q
62	AR	CMD-A	M	47	N	2,9	80	11,524	4,343	N	N	0,10	0,04	0,13	1,30	0,05	0,20
85	AR	CMD-A	M	52	N	4,8	70	11,952	2,885	N	N	0,20	0,04	0,10	0,60	0,05	0,20
30	AR	CMD-A	F	42	SD	4,8	130	7,128	1,333	N	N	0,10	0,04	0,09	0,90	0,06	0,60
52	AR	CMD-A	F	35	N	5,8	75	10,133	2,440	N	N	0,10	0,04	0,12	1,50	0,06	0,60
89	AR	CMD-A	M	48	N	1,0				N	S	0,15	0,04	0,12	0,80	0,05	0,15
29	AR	CMD-AA	M	48	SD	2,2	60	11,588	3,682	S	N	0,10	0,04	0,00	1,20	0,06	0,20
57	AR	CMD-AA	F	37	SD	1,1	80	11,291	3,179	S	N	0,20	0,04	0,12	0,13	0,06	0,10
135	AR	CMD-AA	M	52	SD	2,8	70	10,508	2,759	N	N	0,10	0,04	0,10	2,10	0,06	0,40
20	AR	CMD-AA	F	36	N	1,6	80	11,380	2,500	N	S	0,20	0,05	0,12	1,20	0,05	0,15
50	AR	CMD-AA	F	35	N	2,1				N	S	0,25	0,04	0,16	1,50	0,05	0,35
102	AR	CMD-AA	M	44	N	3,4	70	11,758	3,067	N	N	0,15	0,05	0,12	1,60	0,06	0,45
32	AR	N	F	36	N	3,0	60	10,255	1,795	N	S	0,20	0,04	0,13	2,50	0,05	0,20
6	AR	N	M	45	SD	2,3	100	6,326	1,143	N	N	0,20	0,05	0,12	0,80	0,06	0,20
49	AR	N	F	45	SD	2,8	80	8,497	1,538	N	S	0,30	0,05	0,12	1,10	0,05	0,60
68	AR	N	F	42	SD	2,1	110	9,904	2,190	N	N	0,20	0,04	0,12	0,90	0,06	0,00
91	AR	N	F	55	SD	8,4	80	6,711	1,156	S	N	0,25	0,07	0,14	0,90	0,07	0,00
28	AR	N	M	53	N	3,0	70	10,639	2,000	N	N	0,30	0,04	0,18	1,70	0,05	0,50
56	AR	N	M	55	N	1,2	100	9,115	2,000	N	N	0,20	0,04	0,10	1,50	0,05	0,15
75	AR	N	M	60	N	3,9				N	N	0,20	0,04	0,10	0,30	0,06	0,30
87	AR	N	M	52	N	1,5	85	9,090	1,913	N	N	0,20	0,05	0,12	2,00	0,07	0,50
98	AR	N	M	47	N	1,3	70	10,659	2,250	N	N	0,15	0,04	0,15	1,00	0,04	0,30
104	AR	N	F	43	N	1,5	120	7,245	1,318	N	N	0,20	0,05	0,11	1,50	0,06	0,30
105	AR	N	F	34	N	1,5	95	9,919	2,444	S	N	0,20	0,04	0,10	1,60	0,07	0,40
107	AR	N	M	43	N	1,5	70	11,277	2,464	N	N	0,30	0,05	0,12	1,60	0,04	0,30
126	AR	N	F	35	N	0,7	95	8,723	1,438	S	N	0,10	0,05	0,10	1,30	0,05	0,25
127	AR	N	F	40	N	0,7	95	9,754	2,000	S	N	0,15	0,04	0,09	2,60	0,07	0,70
128	AR	N	F	37	N	2,1	70	10,559	2,222	N	N	0,20	0,04	0,13	1,50	0,05	0,25
129	AR	N	F	37	N	1,0	70	11,509	3,200	N	N	0,20	0,04	0,12	1,50	0,05	0,20
132	AR	N	F	35	N	0,9	80	10,652	2,435	N	N	0,20	0,04	0,11	0,90	0,05	0,15
134	AR	N	M	48	N	2,2	70	11,257	2,344	N	N	0,20	0,04	0,09	1,80	0,05	0,50
140	AR	N	M	41	N	0,3	90	10,217	2,160	N	N	0,30	0,04	0,08	1,20	0,06	0,20
155	AR	N	F	46	N	2,1	90	9,674	1,643	S	N	0,10	0,04	0,09	0,60	0,06	0,05
158	AR	N	F	35	N	0,5	110	7,634	1,417	N	N	0,15	0,04	0,11	0,30	0,03	0,20
165	AR	N	F	39	N	1,7	80	9,500	1,733	N	S	0,15	0,04	0,16	0,10	0,06	0,20
171	AR	N	F	47	N	2,5	100	5,672	1,071	N	N	0,15	0,04	0,09	0,90	0,05	0,25
177	AR	N	F	30	N	5,8	70	11,924	3,000	N	N	0,10	0,04	0,12	0,60	0,05	0,30
181	AR	N	M	36	N	0,8	120	7,313	1,273	N	N	0,20	0,04	0,09	0,90	0,04	0,30
182	AR	N	M	43	N	1,3	70	11,534	2,571	N	N	0,20	0,04	0,12	1,50	0,06	0,20
205	AR	N	F	32	N	0,9	70	11,445	2,519	N	N	0,25	0,04	0,12	1,50	0,08	0,50
47	AS	N	M	48	N	9,7	100	8,434	1,480	N	N	0,20	0,04	0,11	0,80	0,06	0,20
60	AS	N	F	47	N	2,9	100	9,209	1,682	N	N	0,10	0,04	0,09	1,00	0,06	0,50
159	AS	N	F	46	SD	2,6	85	9,055	1,667	N	N	0,20	0,04	0,12	0,60	0,04	0,20
4	AS	N	M	40	N	6,1	110	8,017	1,500	N	N	0,20	0,04	0,12	1,50	0,04	0,10
71	AS	N	M	56	N	4,9	125	9,331	2,400	N	N	0,20	0,05	0,10	0,15	0,06	0,10
17	SR	CMD-A	M	48	N	9,1	145	7,032	1,438	N	N	0,20	0,06	0,12	1,80	0,05	0,15
116	SR	CMD-A	M	50	N	5,0	80	7,125	1,280	N	N	0,20	0,05	0,10	1,10	0,06	0,00
169	SR	CMD-A	M	48	SD	1,4	90	8,289	1,652	N	N	0,20	0,05	0,13	1,50	0,05	0,15
7	SR	N	M	41	N	3,4	80	8,222	1,406	N	N	0,20	0,04	0,12	1,00	0,06	0,00
14	SR	N	F	34	N	10,1	90	7,138	1,214	N	N	0,10	0,04	0,13	0,30	0,06	0,10
16	SR	N	F	50	N	9,4	120	7,658	1,455	N	N	0,30	0,04	0,09	0,90	0,06	0,10
33	SR	N	M	61	N	3,0	120	6,101	1,120	N	N	0,20	0,04	0,10	0,60	0,05	0,20
35	SR	N	M	38	N	9,7	130	6,254	1,237	N	N	0,25	0,05	0,10	1,50	0,06	0,20
42	SR	N	M	52	N	9,4	90	8,700	1,640	N	N	0,20	0,05	0,10	0,70	0,05	0,00
67	SR	N	F	56	N	5,6	125	6,341	1,182	N	N	0,20	0,04	0,12	0,60	0,05	0,00
72	SR	N	M	50	N	8,5	105	6,711	1,231	N	N	0,20	0,05	0,11	1,10	0,05	0,10
74	SR	N	M	63	N	3,9	150	7,731	1,444	N	N	0,10	0,05	0,13	0,40	0,05	0,00
2	SR	N	F	49	N	2,1	130			N	N	0,20	0,04	0,10	1,00	0,05	0,60
5	SR	N	F	32	N	6,1	175	7,364	1,467	N	N	0,20	0,04	0,14	1,30	0,05	0,40
8	SR	N	F	33	N	1,5	145	6,798	1,263	N	N	0,20	0,03	0,10	0,30	0,04	0,40
9	SR	N	F	45	N	6,7	135	6,709	1,263	N	N	0,20	0,05	0,10	1,10	0,06	0,25
13	SR	N	M	43	N	6,3	150	6,736	1,222	N	N	0,30	0,05	0,12	2,40	0,06	0,60
37	SR	N	M	57	N	3,3	170	5,608	1,188	N	N	0,30	0,04	0,10	1,00	0,05	0,20
39	SR	N	F	45	N	3,3	180	4,926	1,125	N	N	0,30	0,04	0,19	1,00	0,05	0,20
40	SR	N	F	51	N	5,6	120	7,952	1,409	N	N	0,30	0,05	0,10	0,90	0,06	0,10
45	SR	N	F	48	N	7,3				N	N	0,20	0,05	0,14	2,00	0,06	0,00
46	SR	N	F	39	N	6,7	110	8,228	1,522	N	N	0,20	0,04	0,12	1,30	0,06	0,30
55	SR	N	M	55	N	3,8	95	7,849	1,321	N	N	0,20	0,04	0,11	0,70	0,06	0,10
65	SR	N	M	56	N	1,4	110	7,915	1,333	N	N	0,25	0,05	0,12	1,80	0,06	0,70
73	SR	N	M	63	N	3,9	140			N	N	0,10	0,04	0,09	0,70	0,05	0,10
76	SR	N	F	56	N	3,9	80	8,399	1,419			0,40	0,05	0,14	1,00	0,06	0,00
77	SR	N	F	46	N	3,9	125	7,987	1,524	N	N	0,15	0,05	0,12	0,90	0,05	0,30
79	SR	N	M	54	N	6,8	120	6,994	1,350	N	N	0,10	0,02	0,08	1,20	0,05	0,15
36	SR	N	F	38	N	4,8	130	6,566	1,238	N	N	0,30	0,05	0,11	1,30	0,06	0,30

Legenda: Número, número do animal; ECG, diagnóstico eletrocardiográfico; Eco, diagnóstico ecocardiográfico, Ms, morte súbita; hrate, frequência cardíaca; VVTI, ITVV; Rmax/min, RRmax/RRmin; APC, complexos atriais permaturos; Escape, complexos ventriculares de escape; IIPamp, amplitude da P na derivação II; IIPdur, duração de P na derivação II; II PR, intervalo PR na derivação II; IIRamp, amplitude de R na derivação II; IIRdur, duração de R na derivação II; II Q, amplitude da onda Q na derivação II;

IIS	II ST	II T	II QT	I	III	EIXO	CVP	V1Pamp	V1Pdur	V1Ramp	V1Rdur	V1Q	V1S	V1ST	V1T	V2Pamp	V2Pdur
0,00	-0,10	0,20	0,22	5	8,0	68	0	0,00	0,00	0,5	0,05	0,0	0,30	0,00	0,20	0,00	0,00
0,40	0,00	-0,20	0,23	-1	0,0	-150	0	0,00	0,00	1,2	0,05	0,0	0,50	0,00	0,20	0,10	0,06
0,00	0,00	0,10	0,2	-2	4,0	120	0	0,00	0,00	0,8	0,06	0,0	0,40	0,00	0,30	0,05	0,04
0,00	0,00	0,00	0,23	-2	10,0	101	0	0,15	0,04	1,2	0,06	0,0	0,80	0,15	0,25	0,20	0,05
0,15	0,00	0,05	0,23	0	-6,0	-90	5	0,10	0,05	1,2	0,06	0,0	0,20	0,00	0,20	0,10	0,05
0,05	0,00	0,50	0,26	0	9,0	90	0	0,05	0,04	1,1	0,05	0,0	0,30	0,00	0,30	0,10	0,05
0,40	0,00	0,60	0,25	0	9,0	90	0	0,00	0,00	1,7	0,06	0,0	0,60			0,10	0,04
0,00	0,00	0,15	0,25	2	18,0	85	0									0,10	0,05
0,10	0,10	0,20	0,22	2	8,0	79	0	0,00	0,00	1,0	0,06	0,0	0,50	0,00	0,20	0,10	0,05
0,00	0,00	0,20	0,25	-3	7,0	115	3			2,0	0,06	0,0	0,20	0,00	0,40	0,10	0,05
0,10	0,00	0,20	0,24	-4	8,0	120	0	0,10	0,04	1,0	0,05	0,0	0,00	0,10	0,40	0,15	0,06
0,00	0,00	-0,05	0,26	1	20,0	88	1	0,15	0,05	1,7	0,06	0,0	0,50	0,00	0,70	0,10	0,04
0,20	0,10	0,25	0,22	-1	5,0	101	0	0,10	0,08	1,5	0,07	0,0	1,30	0,10	0,60	0,20	0,06
0,00	0,00	0,45	0,22	4	-2,0	0	0	0,00	0,00	1,7	0,05	0,0	0,40	0,00	0,60	0,10	0,04
0,15	0,00	0,20	0,2	0	8,0	90	0	0,05	0,04	0,4	0,05	0,0	0,20	0,00	0,20	0,05	0,04
0,50	0,00	0,60	0,22	-1	5,0	101	0	0,00	0,00	0,6	0,06	0,0	0,20	0,00	0,25	0,10	0,08
0,00	0,20	0,25	0,22	0	12,0	90	0	0,10	0,07	2,2	0,05	0,0	0,40	0,00	0,80	0,20	0,06
0,00	0,00	0,40	0,24	-1	16,0	93	0	0,00	0,00	1,0	0,06	0,0	0,90	0,10	0,30	0,05	0,05
0,20	0,10	0,50	0,22	1	1,0	60	0	0,10	0,04	1,4	0,06	0,0	0,30	0,10	0,40	0,10	0,06
0,00	0,00	-0,40	0,21	2	15,0	84	0			0,9	0,06	0,0	0,50	0,00	0,50	0,10	0,04
0,00	0,00	0,30	0,23	5	2,0	46	0	0,00	0,00	1,1	0,06	0,0	0,55	0,00	0,70	0,10	0,05
0,00	0,00	0,30	0,2	3	13,0	80	0	0,00	0,00	0,6	0,06	0,0	0,70	0,00	0,20	0,10	0,04
0,00	-0,10	0,35	0,21	1	10,0	85	0	0,10	0,05	1,1	0,05	0,0	0,40	0,00	0,60	0,15	0,05
0,00	0,10	0,70	0,23	2	12,0	82	1	0,00	0,00	1,4	0,06	0,0	0,80	0,00	0,30	0,10	0,07
0,00	0,00	0,20	0,22	1	10,0	85	0	0,10	0,04	1,1	0,05	0,0	0,30	0,10	0,30	0,10	0,06
0,00	0,00	0,10	0,23	-1	17,0	93	0	0,05	0,06	2,5	0,06	0,0	1,10	0,00	0,80	0,15	0,06
0,00	0,00	0,20	0,23	1	11,0	86	0	0,10	0,05	1,5	0,05	0,0	0,70	0,00	0,80	0,10	0,04
0,00	0,00	0,30	0,22	1	11,0	86	0	-0,10	0,05	0,0	0,04	0,0	0,70	0,00	-0,30	0,10	0,06
0,20	0,00	0,20	0,22	2	1,0	49	0	0,10	0,05	1,9	0,05	0,0	0,10	0,00	0,40	0,15	0,04
0,00	0,00	0,30	0,23	2	11,0	82	0	0,10	0,04	2,1	0,05	0,0	0,20	0,00	0,30	0,10	0,04
0,50	0,00	0,60	0,2	0	4,0	90	0	0,10	0,04	2,6	0,05	0,0	0,80	0,00	0,90	0,15	0,06
0,10	0,00	0,35	0,2	5	0,0	30	0										
0,00	0,00	0,20	0,2	-1	2,0	120	0	0,10	0,04	1,0	0,04	0,0	0,00	0,10	0,20	0,10	0,04
0,10	0,00	-0,30	0,23	-1	1,0	150	0	0,10	0,07	1,0	0,06	0,0	0,40	0,00	0,00	0,10	0,04
0,00	0,00	0,30	0,18	1	6,0	82	0	0,00	0,00	0,5	0,05	0,0	0,45	0,00	0,40	0,00	0,00
0,00	0,00	0,15	0,22	-1	3,0	109	0	0,05	0,06	0,5	0,04	0,0	0,00	0,10	0,15	0,10	0,06
0,20	0,00	0,30	0,19	2	2,0	60	0	0,10	0,04	2,0	0,05	0,0	0,70	0,00	0,60	0,10	0,04
0,10	0,00	0,60	0,25	-1	11,0	95	0	0,10	0,03	1,3	0,06	0,0	0,90	0,00	0,20	0,10	0,03
0,00	-0,10	0,30	0,24	4	8,0	71	0										
0,00	-0,10	-0,25	0,2	1	7,0	83	0	0,10	0,06	1,5	0,06	0,0	0,40	0,00	0,60	0,10	0,05
0,00	0,00	0,15	0,22	0	5,0	90	0	0,00	0,00	0,6	0,05	0,0	0,40	0,00	0,10	0,05	0,04
0,00	0,00	0,40	0,19	1	5,0	81	0	0,15	0,06	1,2	0,06	0,0	0,70	0,30	0,30	0,15	0,06
0,00	0,00	0,25	0,2	2	10,0	81	0	0,10	0,06	1,4	0,06	0,0	0,40	0,10	0,45	0,10	0,06
0,70	0,00	0,40	0,18	0	5,0	90	0	0,00	0,00	0,9	0,06	0,0	0,60	0,00	0,50		
0,00	0,10	0,30	0,19	3	14,0	80	0	0,10	0,05	0,9	0,06	0,0	0,25	0,00	0,40	0,10	0,06
0,60	0,00	0,50	0,17	-2	3,0	131	0	0,00	0,00	0,6	0,06	0,0	0,30	0,00	0,10	0,00	0,00
0,00	0,00	0,40	0,21	0	12,0	90	0	0,20	0,03	1,1	0,06	0,0	0,50	0,00	0,50	0,30	0,04
0,00	0,00	0,20	0,21	2	7,0	78	0	0,10	0,08	1,3	0,06	0,0	0,40	0,10	0,10	0,15	0,45
0,10	0,10	0,50	0,22	2	-1,0	0	0	0,10	0,04	1,0	0,06	0,0	0,30	0,00	0,50	0,10	0,06
0,00	0,00	-0,10	0,16	2	9,0	80	0	0,10	0,04	0,9	0,04	0,0	0,30	-0,10	-0,10	0,10	0,02
0,10	0,00	0,20	0,18	-3	6,0	120	0	0,05	0,02	1,6	0,06	0,0	0,30	0,00	-0,20	0,15	0,04
0,00	0,00	0,50	0,18	5	10,0	71	0	0,00	0,00	1,7	0,06	0,2	0,40	0,00	0,80	0,05	0,04
0,10	0,00	0,30	0,2	4	-1,0	16	0	0,05	0,04	0,8	0,06	0,0	0,80	0,00	0,30	0,10	0,04
0,10	0,00	0,10	0,2	1	3,0	76	0	0,10	0,06	0,9	0,06	0,0	0,20	0,10	0,20	0,15	0,04
0,00	0,00	0,30	0,22	0	10,0	90	0			1,0	0,06	0,0	0,30	0,00	0,50	0,10	0,05
0,60	0,00	0,55	0,18	-1	1,0	150	0	0,05	0,04	1,0	0,07	0,0	0,65	0,00	0,60	0,15	0,07
0,10	0,00	0,10	0,21	0	4,0	90	0	0,10	0,02	1,4	0,06	0,0	1,20	0,10	0,40	0,20	0,02
0,00	0,00	0,20	0,18	2	5,0	74	0	0,10	0,04	0,8	0,06	0,0	0,50	0,00	0,40	0,20	0,04
0,10	0,00	0,35	0,13	0	2,0	90	0	0,10	0,04	1,2	0,05	0,0	0,80	0,00	0,30	0,20	0,04
0,00	0,00	-0,20	0,19	2	7,0	78	0	0,10	0,04	1,2	0,06	0,0	0,60	0,10	0,20	0,20	0,05
0,00	0,00	-0,20	0,18	-2	18,0	96	0	0,20	0,04	2,8	0,06	0,0	0,30	0,00	0,40	0,20	0,06
0,00	0,00	0,15	0,2	1	5,0	81	0	0,05	0,04	0,8	0,06	0,0	0,50	0,00	0,40	0,15	0,20
0,00	0,00	0,50	0,18	1	7,0	83	0	0,05	0,04	1,0	0,06	0,0	1,10	0,00	0,50	0,15	0,45
0,00	0,15	0,30	0,2	0	7,0	90	0	0,00	0,00	1,3	0,06	0,0	0,60	0,00	0,40	0,10	0,45
0,00	-0,10	0,25	0,2	4	18,0	80	0	0,05	0,04	1,0	0,06	0,0	0,80	0,00	0,80	0,20	0,06
0,10	0,00	0,15	0,23	-1	8,0	23	0	0,05	0,04	1,4	0,06	0,0	0,40	0,00	0,40	0,10	0,05
0,10	0,00	0,40	0,22	2	1,0	49	0	0,10	0,05	1,3	0,06	0,0	0,40	0,00	0,40	0,10	0,06
0,10	0,00	0,50	0,2	1	15,0	87	0	0,10	0,08	1,3	0,07	0,0	0,70	0,30	0,50	0,05	0,06
0,00	0,00	0,40	0,19	2	5,0	74	0	0,10	0,04	0,6	0,06	0,0	0,60	0,00	0,40	0,10	0,04
0,15	0,10	0,40	0,2	1	8,0	84	0									0,10	0,05
0,00	0,00	0,15	0,19	0	6,0	90	0	0,10	0,07	1,1	0,05	0,0	0,20	0,00	0,40	0,10	0,06
0,10	0,00	0,50	0,19	0	7,0	90	0	0,10	0,02	1,4	0,05	0,0	0,50	0,00	0,70	0,10	0,04
0,00	0,00	0,30	0,2	0	8,0	90	1									0,15	0,04

Legenda: IIS, amplitude da onda S na derivação II; II ST, amplitude do segmento ST na derivação II; IT, amplitude da onda T na derivação II; IIQT, intervalo QT na derivação II; I, QRS na derivação I; III, QRS na derivação III; EIXO, eixo elétrico cardíaco; CVP, complexos ventriculares permaturos; V1Pamp, amplitude de P em V1; V1Pdur, duração de P em V1; V1Ramp, amplitude de R em V1; V1Rdur, duração de R em V1; V1Q, amplitude de Q em V1; V1S, amplitude de S em V1; V1ST, segmento ST em V1; V1T, amplitude de T em V1; V2Pamp, amplitude de P em V2; V2Pdur, duração de P em V2;

V2Ramp	V2Rdur	V2Q	V2S	V2ST	V2T	V3Pamp	V3Pdur	V3Ramp	V3Rdur	V3Q	V3S	V3ST	V3T	V4Pamp	V4Pdur	V4Ramp	V4Rdur
1.0	0.05	0.00	0.10	0.00	0.25	0.05	0.05	1.50	0.05	0.00	0.00	0.00	0.25	0.05	0.05	1.1	0.05
1.6	0.06	0.00	0.90	0.00	0.30	0.10	0.04	1.90	0.06	0.05	0.90	0.00	0.25	0.05	0.05	1.8	0.06
0.9	0.05	0.00	0.40	0.00	0.30	0.10	0.04	1.30	0.06	0.05	0.50	0.00	0.50	0.10	0.02	1.4	0.06
2.3	0.07	0.05	0.70	0.00	-0.05	0.20	0.04	2.90	0.06	0.15	0.35	0.00	0.05	0.15	0.04	0.8	0.06
1.5	0.06	0.05	0.30	0.00	0.20	0.10	0.04	1.60	0.05	0.10	0.20	0.00	0.15	0.10	0.04	2.0	0.05
0.9	0.06	0.00	0.20	0.00	0.40	0.10	0.06	1.00	0.06	0.00	0.20	0.00	0.50	0.10	0.05	1.0	0.05
2.0	0.06	0.00	0.70	0.00	0.70	0.10	0.04	2.00	0.06	0.00	0.60	0.00	0.90	0.15	0.05	2.0	0.06
2.1	0.05	0.00	0.50	0.00	0.20	0.10	0.04	2.90	0.06	0.05	0.30	0.00	0.20	0.15	0.04	2.9	0.06
1.5	0.06	0.00	0.30	0.00	0.40	0.10	0.04	1.40	0.06	0.00	0.20	0.00	0.40	0.20	0.05	1.1	0.06
3.0	0.05	0.10	0.20	0.00	0.30	0.20	0.06	3.30	0.06	0.10	0.20	0.00	0.40	0.20	0.05	3.8	0.06
2.9	0.05	0.05	0.00	0.00	0.70	0.20	0.05	3.40	0.05	0.05	0.00	0.25	0.90	0.20	0.05	3.3	0.05
2.5	0.06	0.00	0.30	0.00	0.50	0.20	0.04	3.20	0.06	0.00	0.20	0.00	0.50	0.15	0.04	3.4	0.05
1.9	0.07	0.00	1.80	0.00	1.00	0.20	0.07	2.50	0.08	0.10	2.20	0.00	1.50	0.30	0.06	2.4	0.08
2.0	0.06	0.10	0.30	0.00	0.60	0.15	0.05	2.90	0.06	0.20	0.20	0.00	0.90	0.20	0.04	2.4	0.06
0.8	0.06	0.00	0.50	0.00	0.30	0.05	0.04	1.40	0.06	0.00	0.50	0.00	0.35	0.10	0.04	2.0	0.05
0.8	0.06	0.00	0.30	0.00	0.30	0.10	0.08	0.80	0.06	0.00	0.30	0.10	0.30	0.10	0.08	0.6	0.05
3.1	0.06	0.00	0.15	0.00	0.60	0.20	0.05	3.60	0.06	0.00	0.15	0.00	0.80	0.30	0.05	2.2	0.06
0.8	0.06	0.00	0.80	0.00	0.50	0.05	0.1	0.80	0.06	0.00	0.50	0.00	0.60	0.06	0.10	1.1	0.06
1.5	0.06	0.00	0.30	0.00	0.60	0.10	0.06	1.70	0.06	0.10	0.10	0.10	0.10	0.05	0.22	0.07	0.07
1.1	0.06	0.00	0.10	0.00	0.30	0.10	0.05	2.20	0.05	0.00	0.00	0.00	0.20	0.10	0.05	3.5	0.06
2.0	0.05	0.00	0.30	0.00	0.90	0.20	0.04	3.00	0.05	0.10	0.10	0.00	1.50	0.30	0.04	2.8	0.04
1.6	0.06	0.00	0.35	0.00	0.30	0.10	0.04	3.30	0.05	0.20	0.00	0.10	0.25	0.20	0.06	3.6	0.04
2.2	0.06	0.10	0.10	0.00	0.90	0.10	0.05	3.50	0.05	0.40	0.00	0.10	1.10	0.20	0.05	3.3	0.04
1.3	0.06	0.00	0.55	0.00	0.40	0.15	0.06	2.30	0.06	0.00	0.60	0.00	0.90	0.15	0.05	3.0	0.06
1.6	0.05	0.00	0.40	0.00	0.50	0.15	0.06	1.40	0.05	0.00	0.20	0.00	0.40	0.15	0.05	1.3	0.06
2.1	0.05	0.00	0.40	0.00	0.50	0.04	0.2	2.70	0.05	0.05	0.15	0.00	0.40	0.25	0.04	2.4	0.05
2.2	0.05	0.00	0.45	0.00	0.80	0.10	0.05	2.50	0.05	0.00	0.50	0.00	0.90	0.15	0.04	3.5	0.05
1.4	0.05	0.00	0.30	0.00	0.50	0.10	0.06	1.60	0.05	0.00	0.20	0.00	0.50	0.10	0.04	2.0	0.05
2.0	0.05	0.15	0.10	0.00	0.30	0.15	0.04	2.30	0.05	0.10	0.15	0.00	0.30	0.20	0.04	2.9	0.05
2.3	0.05	0.00	0.20	0.00	0.50	0.10	0.05	3.30	0.05	0.10	0.20	0.00	0.60	0.10	0.05	3.6	0.05
3.0	0.05	0.00	0.90	0.00	1.10	0.15	0.05	2.70	0.06	0.10	1.00	0.00	1.00	0.20	0.04	1.6	0.06
1.8	0.05	0.05	0.50	0.00	0.50	0.15	0.04	2.00	0.05	0.10	0.50	0.00	0.60	0.20	0.04	2.0	0.05
1.3	0.06	0.00	0.70	0.00	0.50	0.00	0	1.30	0.06	0.00	0.70	0.00	0.40	0.05	0.04	0.7	0.06
0.9	0.05	0.00	0.50	0.00	0.70	0.10	0.07	1.10	0.05	0.00	0.60	0.00	0.80	0.10	0.05	1.2	0.05
1.0	0.04	0.05	0.00	0.05	0.40	0.10	0.06	1.30	0.06	0.10	0.00	0.00	0.50	0.10	0.04	0.9	0.06
2.3	0.05	0.00	0.50	0.00	0.50	0.15	0.04	2.90	0.05	0.10	0.45	0.00	0.50	0.20	0.04	3.0	0.05
0.9	0.06	0.00	1.10	0.00	0.50	0.10	0.06	1.00	0.06	0.00	1.10	0.00	0.60	0.15	0.05	1.1	0.06
1.2	0.05	0.00	0.30	0.00	0.60	0.10	0.06	1.40	0.05	0.00	0.20	0.00	0.60	0.10	0.04	1.3	0.05
0.7	0.05	0.00	0.40	0.00	0.15	0.05	0.06	0.70	0.05	0.00	0.40	0.00	0.10	0.10	0.02	0.7	0.05
1.3	0.05	0.00	0.10	0.00	0.40	0.10	0.04	1.20	0.05	0.00	0.00	0.10	0.50	0.04	0.7	0.05	
1.4	0.06	0.00	0.10	0.10	0.20	0.10	0.06	1.80	0.04	0.00	0.10	0.10	0.30	0.10	0.04	1.9	0.04
								1.00	0.06	0.00	0.50	0.00	0.40	0.10	0.04	1.1	0.06
0.8	0.06	0.00	0.25	0.00	0.50	0.10	0.06	1.10	0.06	0.00	0.15	0.00	0.60	0.10	0.05	1.7	0.06
0.7	0.07	0.00	0.50	0.00	0.25	0.10	0.04	1.10	0.06	0.00	0.40	0.00	0.10	0.08	1.2	0.06	
1.1	0.06	0.00	0.20	-0.50	0.60	0.10	0.04	2.30	0.05	0.00	0.20	0.00	1.10	0.15	0.04	2.8	0.06
1.5	0.05	0.00	0.30	0.00	0.15	0.10	0.05	1.70	0.05	0.00	0.10	0.00	0.25	0.15	0.05	1.7	0.06
1.1	0.05	0.10	0.20	0.15	0.60	0.10	0.04	1.00	0.06	0.10	0.30	0.10	0.50	0.10	0.04	0.9	0.05
1.3	0.05	0.00	-0.20	-0.10	-0.25	0.20	0.05	1.30	0.04	0.00	0.20	0.00	-0.20	0.20	0.04	1.9	0.05
2.0	0.06	0.00	0.60	0.00	0.20	0.20	0.06	2.30	0.07	0.10	0.60	0.00	0.30	0.20	0.04	1.6	0.05
1.2	0.06	0.00	0.50	0.00	1.00	0.10	0.05	1.80	0.06	0.00	0.60	0.00	1.20	0.15	0.04	2.0	0.06
1.0	0.06	0.00	0.40	0.00	0.50	0.10	0.06	1.30	0.06	0.00	0.20	0.00	0.50	0.10	0.04	1.5	0.06
1.9	0.05	0.00	0.10	0.00	0.30	0.15	0.04	1.60	0.05	0.00	0.10	0.00	0.20	0.20	0.04	1.6	0.04
1.0	0.05	0.00	0.30	0.00	0.40	0.10	0.06	1.00	0.05	0.00	0.20	0.10	0.35	0.10	0.04	0.8	0.06
1.1	0.06	0.00	0.60	0.10	0.80	0.10	0.06	1.00	0.06	0.00	0.60	0.00	0.70	0.10	0.07	0.9	0.07
1.4	0.06	0.00	1.20	0.00	0.30	0.20	0.02	1.80	0.06	0.00	1.40	0.00	0.50	0.20	0.04	1.5	0.05
0.7	0.05	0.00	0.40	0.00	0.35	0.15	0.06	1.00	0.05	0.00	0.30	-0.10	0.30	0.10	0.04	1.0	0.05
1.7	0.05	0.00	0.70	0.00	0.50	0.15	0.04	1.80	0.06	0.10	0.70	0.00	0.60	0.20	0.04	1.6	0.06
1.8	0.05	0.00	0.40	-0.10	0.15	0.20	0.04	1.80	0.06	0.10	0.30	0.00	0.20	0.20	0.06	2.0	0.05
2.5	0.05	0.10	0.00	0.00	-0.20	0.20	0.04	2.30	0.05	0.10	0.00	0.00	-0.20	0.30	0.04	2.0	0.05
1.0	0.06	0.05	0.50	0.00	0.70	0.20	0.04	1.30	0.06	0.20	0.30	0.00	1.00	0.20	0.04	1.1	0.06
1.6	0.06	0.00	0.90	0.00	1.20	0.15	0.02	1.30	0.07	0.30	0.80	-0.30	0.80	0.20	0.03	1.7	0.06
1.1	0.06	0.00	0.20	0.00	0.60	0.15	0.04	1.40	0.05	0.05	0.20	0.00	0.80	0.20	0.05	1.3	0.05
1.3	0.06	0.00	0.30	0.00	0.90	0.20	0.05	1.80	0.06	0.00	0.10	0.00	0.70	0.20	0.05	2.8	0.06
1.2	0.05	0.00	0.30	0.00	0.30	0.15	0.06	1.50	0.06	0.10	0.40	0.00	0.30	0.10	0.05	1.3	0.06
1.6	0.06	0.00	0.40	0.00	0.40	0.15	0.05	2.15	0.06	0.10	0.30	0.00	0.50	0.20	0.05	2.3	0.06
1.2	0.06	0.00	0.90	0.00	0.30	0.10	0.06	1.30	0.06	0.00	1.10	0.00	0.30	0.05	0.04	1.3	0.07
0.8	0.07	0.00	0.50	0.00	0.50									0.15	0.04	1.3	0.06
1.4	0.06	0.00	0.50	0.00	0.50	0.20	0.06	1.80	0.06	0.00	0.70	0.10	0.40	0.20	0.06	1.8	0.05
1.4	0.05	0.00	0.20	0.00	0.50	0.10	0.06	1.70	0.06	0.05	0.10	0.00	0.45	0.15	0.04	1.8	0.05
1.9	0.05	0.00	0.30	0.00	0.95	0.15	0.04	2.10	0.05	0.05	0.20	0.00	0.90	0.15	0.04	2.9	0.05
1.1	0.05	0.00	0.10	0.00	0.70	0.10	0.03	0.80	0.06	0.10	0.10	0.00	0.50	0.10	0.02		

Legenda: V2Ramp, amplitude de R em V2; V2Rdur, duração de R em V2; V2Q, amplitude de Q em V2; V2S, amplitude de S em V2; V2ST, segmento ST em V2; V2T, amplitude de T em V2; V3Pamp, amplitude de P em V3; V3Pdur, duração de P em V3; V3Ramp, amplitude de R em V3; V3Rdur, duração de R em V3; V3Q, amplitude de Q em V3; V3S, amplitude de S em V3; V3ST, segmento ST em V3; V3T, amplitude de T em V3; V4Pamp, amplitude de P em V4; V4Pdur, duração de p em V4; V4Ramp, amplitude de R em V4, V4Rdur, duração de R em V4;

V4Q	V4S	V4ST	V4T	V5Pamp	V5Pdur	V5Ramp	V5Rdur	V5Q	V5S	V5ST	V5T	V6Pamp	V6Pdur	V6Ramp	V6Rdur	V6Q	V6S	V6ST	V6T
0.10	0.00	0.00	0.15	0.05	0.06	0.50	0.05	0.10	0.00	0.00	-0.10	0.00	0.00	0.40	0.05	0.20	0.00	0.0	-0.05
0.10	1.00	0.00	0.10	0.20	0.04	1.80	0.06	0.10	1.00	0.00	0.20	0.20	0.04	1.20	0.06	0.10	0.80	0.0	0.05
0.15	0.10	0.00	0.40	0.10	0.04	2.00	0.06	0.15	0.15	0.00	0.40	0.15	0.04	2.00	0.06	0.20	0.10	0.0	0.50
0.15	0.00			0.20	0.04	0.60	0.06	0.50	0.00	0.10	0.05	0.15	0.04	0.70	0.05	0.80	0.00	0.1	-0.15
0.10	0.20	0.00	0.20	0.10	0.04	1.60	0.06	0.10	0.20	0.00	0.20	0.10	0.04	2.20	0.06	0.10	0.20	0.0	0.20
0.50	0.50	0.15	0.30	0.15	0.05	0.80	0.06	0.10	0.00	0.10	0.20	0.10	0.04	0.60	0.05	0.40	0.00	0.0	-0.25
0.00	0.60	0.00	1.00	0.15	0.04	0.70	0.05	0.00	0.00	0.00	0.40	0.15	0.04	0.50	0.04	0.00	0.00	0.0	0.20
0.10	0.20	0.00	-0.20	0.20	0.04	2.40	0.06	0.05	0.20	0.00	-0.15	0.15	0.05	2.60	0.06	0.05	0.30	0.0	-0.20
0.10	0.10	0.00	0.40	0.15	0.05	1.00	0.05	0.20	0.00	0.00	0.30	0.10	0.05	0.60	0.06	0.25	0.00	0.0	0.10
0.15	0.20	0.00	0.50	0.20	0.04	3.70	0.06	0.10	0.20	0.00	0.30	0.15	0.04	4.10	0.06	0.10	0.20	0.0	0.30
0.05	0.00	0.10	0.90	0.20	0.05	1.90	0.05	0.00	0.00	0.15	0.60	0.15	0.04	1.00	0.05	0.00	0.10	0.0	0.30
0.00	0.00	0.00	0.40	0.20	0.04	2.50	0.05	0.05	0.00	0.00	0.35	0.20	0.04	1.60	0.05	0.10	0.00	0.0	0.15
0.10	1.80	0.00	1.50	0.40	0.06	1.10	0.07	0.10	0.90	0.00	0.70	0.40	0.06	0.80	0.07	0.10	0.60	0.2	0.55
0.30	0.20	0.00	0.60	0.20	0.04	1.40	0.06	0.20	0.10	0.00	0.40	0.20	0.04	1.40	0.06	0.30	0.10	0.0	0.40
0.00	0.10	0.00	0.20	0.15	0.04	1.30	0.05	0.05	0.00	0.00	0.20	0.15	0.04	0.70	0.06	0.05	0.00	0.0	0.10
0.05	0.20	0.00	0.10	0.10	0.07	0.35	0.05	0.05	0.10	0.00	0.05	0.10	0.03	0.20	0.05	0.10	0.00	0.0	-0.10
0.00	0.20	0.00	0.90	0.20	0.04	0.80	0.05	0.00	0.10	0.00	0.30	0.20	0.04	0.60	0.05	0.20	0.00	0.0	0.10
0.00	0.20	0.05	0.50	0.15	0.05	1.20	0.05	0.10	0.00	0.10	0.30	0.10	0.04	1.00	0.06	0.20	0.00	0.1	0.20
0.10	0.10	0.00	0.60	0.15	0.07	2.20	0.06	0.10	0.00	0.10	0.70	0.15	0.06	2.30	0.05	0.10	0.00	0.1	0.80
0.15	0.00	0.00	0.20	0.20	0.05	4.30	0.07	0.50	0.00	0.00	0.00	0.25	0.04	3.80	0.07	0.60	0.00	0.0	0.05
0.10	0.00	0.00	1.50	0.20	0.04	1.60	0.05	0.20	0.00	0.00	0.60	0.15	0.03	1.00	0.06	0.30	0.00	0.0	0.20
0.40	0.00	0.25	0.20	0.15	0.04	2.40	0.05	0.40	0.00	0.10	0.15	0.20	0.04	1.80	0.05	0.45	0.00	0.1	0.10
0.50	0.00	0.15	1.00	0.20	0.05	2.80	0.04	0.50	0.00	0.15	0.80	0.20	0.05	1.80	0.05	0.50	0.00	0.1	0.50
0.10	0.70	0.00	1.00	0.15	0.05	1.70	0.06	0.10	0.40	0.10	0.50	0.15	0.05	1.00	0.06	0.10	0.15	0.0	0.30
0.05	0.10	0.00	0.40	0.10	0.05	0.90	0.05	0.10	0.00	0.00	0.25	0.10	0.05	0.80	0.05	0.10	0.00	0.0	0.20
0.15	0.00	0.00	0.30	0.25	0.05	2.20	0.05	0.15	0.00	0.00	0.30	0.20	0.05	1.50	0.05	0.40	0.00	0.0	0.20
0.00	0.30	0.00	1.10	0.20	0.04	4.00	0.05	0.00	0.00	0.00	1.30	0.20	0.04	3.60	0.05	0.00	0.00	0.0	1.30
0.00	0.15	0.00	0.50	0.15	0.06	2.00	0.05	0.00	0.10	0.00	0.50	0.15	0.06	2.20	0.05	0.00	0.10	0.0	0.50
0.15	0.20	0.00	0.50	0.20	0.04	2.40	0.05	0.20	0.10	0.00	0.50	0.20	0.04	2.50	0.05	0.25	0.15	0.0	0.50
0.20	0.25	0.00	0.70	0.15	0.05	3.70	0.06	0.20	0.20	0.00	0.70								
0.20	0.50	-0.10	0.70	0.20	0.04	1.20	0.06	0.20	0.40	0.00	0.50	0.20	0.04	1.50	0.06	0.20	0.40	0.0	0.60
0.10	0.50	-0.10	0.50	0.20	0.04	1.30	0.05	0.10	0.30	-0.10	0.50	0.20	0.04	1.00	0.05	0.10	0.20	0.0	0.40
0.00	0.80			0.10	0.04	0.20	0.05	0.25	0.00	0.10	0.10	0.10	0.05	0.30	0.05	0.30	0.00	0.0	0.10
0.00	0.50	0.00	0.90	0.15	0.06	1.10	0.06	0.05	0.10	0.00	0.70	0.15	0.05	0.90	0.05	0.05	0.00	0.0	0.60
0.15	0.00	0.00	0.20	0.10	0.04	0.40	0.06	0.40	0.00	0.00	0.05	0.05	0.04	0.20	0.06	0.50	0.00	0.0	-0.05
0.15	0.30	-0.10	0.60	0.20	0.04	2.70	0.05	0.20	0.30	0.00	0.60	0.25	0.04	2.50	0.06	0.15	0.30	0.0	0.60
0.00	1.00	0.00	1.00	0.15	0.05	1.80	0.06	0.05	0.60	0.00	1.30	0.20	0.05	1.60	0.06	0.10	0.15	0.0	1.10
0.10	0.10	0.00	0.50	0.10	0.04	1.30	0.05	0.10	0.00	0.00	0.30	0.10	0.04	1.40	0.04	0.10	0.00	0.1	0.40
0.00	0.20	0.00	0.20	0.10	0.04	0.20	0.06	0.10	0.10	0.00	0.25	0.15	0.04	0.40	0.05	0.35	0.00	0.0	-0.10
0.00	0.00	-0.10	0.30	0.15	0.04	0.60	0.05	0.10	0.00	0.10	0.35	0.20	0.04	0.50	0.05	0.10	0.00	0.0	0.30
0.00	0.00	0.10	0.20	0.10	0.04	1.80	0.04	0.00	0.00	0.00	0.15	0.10	0.04	1.00	0.06	0.10	0.00	0.0	0.10
0.00	0.60	0.00	0.60	0.10	0.04	0.50	0.05	0.00	0.10	0.00	0.15	0.10	0.04	0.15	0.06	0.00	0.10	0.0	0.10
0.00	0.10	0.00	0.60	0.10	0.05	1.90	0.06	0.00	0.05	0.00	0.60	0.10	0.05	2.30	0.05	0.05	0.00	0.1	0.50
0.00	0.40	0.15	0.30	0.10	0.04	1.20	0.06	0.00	0.20	0.00	0.25	0.10	0.06	0.70	0.06	0.00	0.10	0.0	0.10
0.00	0.20	0.20	0.50	0.10	0.04	1.70	0.06	0.10	0.10	0.00	0.50	0.10	0.04	1.00	0.05	0.15	0.00	0.0	0.20
0.00	0.00	0.20	0.50	0.20	0.05	1.20	0.05	0.10	0.00	0.20	0.30	0.10	0.04	0.80	0.07	0.20	0.00	0.1	0.30
0.10	-0.20	0.15	0.60	0.10	0.04	1.00	0.06	0.10	-0.20	0.00	0.60	0.15	0.05	1.10	0.05	0.10	-0.20	0.0	0.60
0.00	-0.10	0.00	-0.30	0.20	0.04	0.80	0.05	0.00	0.00	0.00	-0.20	0.20	0.04	0.70	0.05	0.00	0.00	0.0	-0.10
0.00	0.60	0.00	0.40	0.20	0.04	0.90	0.06	0.10	0.40	0.00	0.40	0.20	0.04	0.50	0.06	0.10	0.20	0.0	0.20
0.10	0.50	0.00	1.80	0.20	0.04	1.10	0.06	0.10	0.10	0.00	1.30	0.20	0.04	1.70	0.06	0.10	0.40	0.0	1.80
0.00	0.10	0.00	0.50	0.10	0.04	1.50	0.06	0.00	0.10	0.00	0.50	0.10	0.04	1.20	0.05	0.05	0.00	0.0	0.30
0.00	0.00	0.15	0.20	0.20	0.04	1.10	0.05	0.00	0.00	0.00	0.15	0.10	0.04	0.70	0.06	0.10	0.00	0.0	0.10
0.20	0.10	0.00	0.20	0.15	0.04	0.70	0.05	0.00	0.00	0.10	0.10	0.15	0.05	0.80	0.05	0.00	0.00	0.1	0.10
0.05	0.50	0.00	0.70	0.15	0.06	0.60	0.07	0.00	0.30	0.00	0.20	0.15	0.06	0.50	0.05	0.00	0.00	0.1	0.15
0.20	-0.70	0.00	0.20	0.30	0.04	2.00	0.05	0.10	-1.00	0.00	0.80	0.20	0.04	2.90	0.06	0.00	-1.30	-0.1	0.10
0.00	-0.20	0.00	0.35	0.15	0.04	1.00	0.05	0.00	-0.10	0.00	0.25	0.20	0.04	0.80	0.05	0.10	-0.10	0.0	0.20
0.10	-0.80	0.00	0.40	0.20	0.04	0.80	0.06	0.10	-0.35	0.00	0.50	0.25	0.04	0.50	0.06	0.10	-0.15	0.0	0.35
0.15	0.00	0.10	0.30	0.30	0.04	2.00	0.05	0.20	0.00	0.00	0.15	0.30	0.04	2.00	0.05	0.20	0.00	0.0	0.20
0.20	0.00	0.00	-0.10	0.20	0.04	0.40	0.05	0.80	0.00	0.00	-0.05	0.30	0.04	1.10	0.05	0.50	0.00	0.0	0.10
0.10	0.20	0.00	1.20	0.15	0.04	0.60	0.06	0.25	0.10	0.00	0.55	0.20	0.04	0.50	0.05	0.30	0.10	0.0	0.40
0.10	0.60	0.00	0.90	0.20	0.04	1.50	0.06	0.10	0.20	0.00	0.75	0.20	0.04	1.60	0.06	0.10	0.45	0.0	1.00
0.05	0.40	0.20	0.70	0.20	0.04	1.10	0.06	0.10	0.30	0.00	1.00	0.20	0.04	0.80	0.06	0.10	0.30	0.0	0.90
0.00	0.00	0.00	0.40	0.20	0.04	2.70	0.07	0.10	0.00	0.00	0.30	0.20	0.04	2.60	0.07	0.10	0.00	0.0	0.30
0.00	0.50	0.00	0.40	0.20	0.06	1.00	0.05	0.00	0.40	0.00	0.30	0.15	0.04	0.50	0.05	0.00	0.30	0.0	0.40
0.20	0.20	0.00	0.60	0.20	0.05	2.00	0.06	0.30	0.10	0.00	0.60	0.20	0.04	1.10	0.05	0.25	0.00	0.0	0.30
0.00	1.10	0.00	0.03	0.10	0.04	0.70	0.06	0.00	0.50	0.15	0.30	0.20	0.04	0.20	0.06	0.00	0.20	0.1	0.05
0.00	0.20	0.00	0.40	0.15	0.04	1.30	0.06	0.05	0.10	0.10</									

## APÊNDICE 2

**Tabela 3: Caracterização dos parâmetros eletrocardiográficos de animais com distúrbios de condução**

Variável	Diagnóstico Eletrocardiográfico							
	Bloqueio ou paragem sinusal (n=39)					Desvio Padrão	Erro Padrão da Média	IC 95% $\mu \pm$
	Mediana	Média	Mínimo	Máximo				
<b>Determinantes intrínsecos</b>								
Peso do animal	43,00	42,74	30,00	60,00	7,32	1,17	2,372	
Idade	2,10	2,31	0,30	8,40	1,70	0,27	0,551	
<b>Avaliação SNA</b>								
Frequência cardíaca	80,00	84,31	60,00	130,00	17,69	2,95	5,736	
Variabilidade da frequência cardíaca	10,24	9,84	5,67	11,95	1,75	0,29	0,568	
RRmax/RRmin	2,21	2,21	1,07	4,34	0,75	0,13	0,245	
<b>Derivação II</b>								
Amplitude da onda P	0,20	0,18	0,10	0,30	0,06	0,01	0,019	
Duração da onda P	0,04	0,04	0,04	0,07	0,01	0,00	0,002	
Intervalo PR	0,12	0,11	0,00	0,18	0,03	0,00	0,009	
Amplitude da onda R	1,20	1,22	0,10	2,60	0,58	0,09	0,189	
Duração do complexo QRS	0,05	0,06	0,03	0,08	0,01	0,00	0,003	
Amplitude da onda Q	0,25	0,29	0,00	0,70	0,17	0,03	0,055	
Amplitude da onda S	0,00	0,09	0,00	0,50	0,14	0,02	0,046	
Segmento ST	0,00	0,01	-0,10	0,20	0,05	0,01	0,017	
Amplitude da onda T	0,25	0,25	-0,40	0,70	0,24	0,04	0,077	
Intervalo QT	0,22	0,22	0,18	0,26	0,02	0,00	0,006	
QRS na derivação I	1,00	0,69	-4,00	5,00	2,14	0,34	0,694	
QRS na derivação III	8,00	7,44	-6,00	20,00	5,83	0,93	1,890	
Eixo elétrico	86,00	74,77	-150,00	150,00	53,11	8,50	17,215	
Extra sístoles ventriculares	0,00	0,26	0,00	5,00	0,94	0,15	0,304	
<b>Derivação V1</b>								
Amplitude da onda P	0,08	0,06	-0,10	0,15	0,06	0,01	0,019	
Duração da onda P	0,04	0,03	0,00	0,08	0,03	0,00	0,008	
Amplitude da onda R	1,15	1,26	0,00	2,60	0,61	0,10	0,197	
Duração da onda R	0,06	0,05	0,04	0,07	0,01	0,00	0,002	
Amplitude da onda Q	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,000	
Amplitude da onda S	0,43	0,48	0,00	1,30	0,31	0,05	0,100	
Segmento ST	0,00	0,02	0,00	0,15	0,05	0,01	0,015	
Amplitude da onda T	0,30	0,38	-0,30	0,90	0,25	0,04	0,083	
<b>Derivação V2</b>								
Amplitude da onda P	0,10	0,11	0,00	0,20	0,04	0,01	0,014	
Duração da onda P	0,05	0,05	0,00	0,08	0,02	0,00	0,005	
Amplitude da onda R	1,60	1,73	0,80	3,10	0,68	0,11	0,220	
Duração da onda R	0,06	0,06	0,04	0,07	0,01	0,00	0,002	
Amplitude da onda Q	0,00	0,02	0,00	0,15	0,04	0,01	0,012	
Amplitude da onda S	0,35	0,44	0,00	1,80	0,35	0,06	0,113	
Segmento ST	0,00	0,00	0,00	0,05	0,01	0,00	0,003	
Amplitude da onda T	0,50	0,49	-0,05	1,10	0,24	0,04	0,078	
<b>Derivação V3</b>								
Amplitude da onda P	0,10	0,12	0,00	0,20	0,05	0,01	0,017	
Duração da onda P	0,05	0,05	0,00	0,20	0,03	0,00	0,009	
Amplitude da onda R	2,20	2,18	0,80	3,60	0,87	0,14	0,281	
Duração da onda R	0,06	0,06	0,05	0,08	0,01	0,00	0,002	
Amplitude da onda Q	0,05	0,06	0,00	0,40	0,08	0,01	0,027	
Amplitude da onda S	0,20	0,38	0,00	2,20	0,42	0,07	0,136	
Segmento ST	0,00	0,02	0,00	0,25	0,05	0,01	0,016	
Amplitude da onda T	0,50	0,58	0,05	1,50	0,35	0,06	0,113	
<b>Derivação V4</b>								
Amplitude da onda P	0,15	0,16	0,05	0,30	0,07	0,01	0,022	
Duração da onda P	0,05	0,05	0,02	0,10	0,01	0,00	0,004	
Amplitude da onda R	2,00	2,16	0,60	3,80	0,98	0,16	0,316	
Duração da onda R	0,06	0,06	0,04	0,08	0,01	0,00	0,003	
Amplitude da onda Q	0,10	0,12	0,00	0,50	0,13	0,02	0,041	
Amplitude da onda S	0,20	0,30	0,00	1,80	0,38	0,06	0,122	
Segmento ST	0,00	0,01	-0,10	0,25	0,07	0,01	0,021	
Amplitude da onda T	0,50	0,57	-0,20	1,50	0,39	0,07	0,128	
<b>Derivação V5</b>								
Amplitude da onda P	0,15	0,17	0,05	0,40	0,06	0,01	0,019	
Duração da onda P	0,04	0,05	0,04	0,07	0,01	0,00	0,003	
Amplitude da onda R	1,60	1,74	0,20	4,30	1,04	0,17	0,337	
Duração da onda R	0,05	0,05	0,04	0,07	0,01	0,00	0,002	
Amplitude da onda Q	0,10	0,15	0,00	0,50	0,14	0,02	0,046	
Amplitude da onda S	0,00	0,15	0,00	1,00	0,24	0,04	0,078	
Segmento ST	0,00	0,02	-0,10	0,15	0,05	0,01	0,017	
Amplitude da onda T	0,35	0,40	-0,15	1,30	0,32	0,05	0,105	
<b>Derivação V6</b>								
Amplitude da onda P	0,15	0,15	0,00	0,40	0,08	0,01	0,025	
Duração da onda P	0,04	0,04	0,00	0,06	0,01	0,00	0,003	
Amplitude da onda R	1,00	1,35	0,00	4,10	1,04	0,17	0,337	
Duração da onda R	0,05	0,05	0,00	0,07	0,02	0,00	0,005	
Amplitude da onda Q	0,10	0,19	0,00	0,80	0,19	0,03	0,061	
Amplitude da onda S	0,00	0,11	0,00	0,80	0,18	0,03	0,059	
Segmento ST	0,00	0,02	0,00	0,20	0,05	0,01	0,015	
Amplitude da onda T	0,20	0,29	-0,25	1,30	0,34	0,06	0,109	

## APÊNDICE 3

Tabela 4: Caracterização dos parâmetros eletrocardiográficos de animais com arritmia sinusal

Variável	Diagnóstico Eletrocardiográfico							
	Arritmia Sinusal (n=5)							
	Mediana	Média	Mínimo	Máximo	Desvio Padrão	Erro Padrão da Média	IC 95% $\mu \pm$	
<b>Determinantes intrínsecos</b>								
Peso do animal	47,00	47,40	40,00	56,00	5,73	2,56	7,11	
Idade (anos)	5,40	4,90	2,60	9,70	2,88	1,29	3,58	
<b>Avaliação SNA</b>								
Frequência cardíaca	100,00	104,00	85,00	125,00	14,75	6,60	18,31	
Variabilidade da frequência cardíaca	9,06	8,81	8,02	9,33	0,56	0,25	0,70	
RRmax/RRmin	1,67	1,75	1,48	2,40	0,38	0,17	0,47	
<b>Derivação II</b>								
Amplitude da onda P	0,20	0,18	0,10	0,20	0,04	0,02	0,06	
Duração da onda P	0,04	0,04	0,04	0,05	0,00	0,00	0,01	
Intervalo PR	0,11	0,11	0,09	0,12	0,01	0,01	0,02	
Amplitude da onda R	0,80	0,81	0,15	1,50	0,50	0,22	0,62	
Duração do complexo QRS	0,06	0,05	0,04	0,06	0,01	0,00	0,01	
Amplitude da onda Q	0,20	0,22	0,10	0,50	0,16	0,07	0,20	
Amplitude da onda S	0,00	0,14	0,00	0,70	0,31	0,14	0,39	
Segmento ST	0,00	-0,02	-0,10	0,00	0,04	0,02	0,06	
Amplitude da onda T	0,25	0,19	-0,25	0,40	0,27	0,12	0,33	
Intervalo QT	0,20	0,20	0,18	0,22	0,01	0,01	0,02	
QRS na derivação I	1,00	0,80	0,00	2,00	0,84	0,37	1,04	
QRS na derivação III	5,00	6,40	5,00	10,00	2,19	0,98	2,72	
Eixo elétrico	83,00	85,00	81,00	90,00	4,64	2,07	5,76	
Extra sístoles ventriculares	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
<b>Derivação V1</b>								
Amplitude da onda P	0,10	0,07	0,00	0,15	0,07	0,03	0,08	
Duração da onda P	0,06	0,04	0,00	0,06	0,03	0,01	0,04	
Amplitude da onda R	1,20	1,12	0,60	1,50	0,37	0,17	0,46	
Duração da onda R	0,06	0,06	0,05	0,06	0,00	0,00	0,01	
Amplitude da onda Q	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Amplitude da onda S	0,40	0,50	0,40	0,70	0,14	0,06	0,18	
Segmento ST	0,00	0,08	0,00	0,30	0,13	0,06	0,16	
Amplitude da onda T	0,45	0,39	0,10	0,60	0,19	0,09	0,24	
<b>Derivação V2</b>								
Amplitude da onda P	0,10	0,10	0,05	0,15	0,04	0,02	0,05	
Duração da onda P	0,06	0,05	0,04	0,06	0,01	0,00	0,01	
Amplitude da onda R	1,25	1,15	0,70	1,40	0,31	0,16	0,39	
Duração da onda R	0,05	0,05	0,05	0,06	0,01	0,00	0,01	
Amplitude da onda Q	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Amplitude da onda S	0,20	0,23	0,10	0,40	0,15	0,08	0,19	
Segmento ST	0,00	0,03	0,00	0,10	0,05	0,03	0,06	
Amplitude da onda T	0,30	0,34	0,15	0,60	0,21	0,10	0,26	
<b>Derivação V3</b>								
Amplitude da onda P	0,10	0,09	0,05	0,10	0,02	0,01	0,03	
Duração da onda P	0,06	0,05	0,04	0,06	0,01	0,00	0,01	
Amplitude da onda R	1,20	1,22	0,70	1,80	0,41	0,19	0,51	
Duração da onda R	0,05	0,05	0,04	0,06	0,01	0,00	0,01	
Amplitude da onda Q	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Amplitude da onda S	0,20	0,24	0,00	0,50	0,21	0,09	0,26	
Segmento ST	0,00	0,04	0,00	0,10	0,05	0,02	0,07	
Amplitude da onda T	0,40	0,38	0,10	0,60	0,19	0,09	0,24	
<b>Derivação V4</b>								
Amplitude da onda P	0,10	0,10	0,10	0,10	0,00	0,00	0,00	
Duração da onda P	0,04	0,04	0,02	0,04	0,01	0,00	0,01	
Amplitude da onda R	1,10	1,14	0,70	1,90	0,50	0,22	0,62	
Duração da onda R	0,05	0,05	0,04	0,06	0,01	0,00	0,01	
Amplitude da onda Q	0,00	0,02	0,00	0,10	0,04	0,02	0,06	
Amplitude da onda S	0,10	0,18	0,00	0,60	0,25	0,11	0,31	
Segmento ST	0,00	0,00	-0,10	0,10	0,07	0,03	0,09	
Amplitude da onda T	0,30	0,36	0,20	0,60	0,18	0,08	0,23	
<b>Derivação V5</b>								
Amplitude da onda P	0,10	0,11	0,10	0,15	0,02	0,01	0,03	
Duração da onda P	0,04	0,04	0,04	0,04	0,00	0,00	0,00	
Amplitude da onda R	0,60	0,88	0,20	1,80	0,65	0,29	0,81	
Duração da onda R	0,05	0,05	0,04	0,06	0,01	0,00	0,01	
Amplitude da onda Q	0,10	0,06	0,00	0,10	0,05	0,02	0,07	
Amplitude da onda S	0,00	0,04	0,00	0,10	0,05	0,02	0,07	
Segmento ST	0,00	0,02	0,00	0,10	0,04	0,02	0,06	
Amplitude da onda T	0,25	0,24	0,15	0,35	0,09	0,04	0,11	
<b>Derivação V6</b>								
Amplitude da onda P	0,10	0,13	0,10	0,20	0,04	0,02	0,06	
Duração da onda P	0,04	0,04	0,04	0,04	0,00	0,00	0,00	
Amplitude da onda R	0,50	0,69	0,15	1,40	0,50	0,22	0,62	
Duração da onda R	0,05	0,05	0,04	0,06	0,01	0,00	0,01	
Amplitude da onda Q	0,10	0,13	0,00	0,35	0,13	0,06	0,16	
Amplitude da onda S	0,00	0,02	0,00	0,10	0,04	0,02	0,06	
Segmento ST	0,00	0,02	0,00	0,10	0,04	0,02	0,06	
Amplitude da onda T	0,10	0,16	-0,10	0,40	0,19	0,09	0,24	

## APÊNDICE 4

Tabela 5: Caracterização dos parâmetros eletrocardiográficos de animais com ritmo sinusal

Variável	Diagnóstico Eletrocardiográfico							
	Ritmo sinusal (n=29)							
	Mediana	Média	Mínimo	Máximo	Desvio Padrão	Erro Padrão da Média	IC 95% $\mu \pm$	
<b>Determinantes intrínsecos</b>								
Peso do animal	49,00	48,31	32,00	63,00	8,59	1,60	3,268	
Idade (anos)	5,00	5,38	1,40	10,10	2,64	1,60	1,004	
<b>Avaliação SNA</b>								
Frequência cardíaca	122,5	122,86	80,00	180,00	28,20	5,33	10,727	
Variabilidade da frequência cardíaca	7,13	7,21	4,93	8,70	0,93	0,18	0,353	
RRmax/RRmin	1,33	1,34	1,12	1,65	0,15	0,03	0,056	
<b>Derivação II</b>								
Amplitude da onda P	0,20	0,22	0,10	0,40	0,07	0,01	0,027	
Duração da onda P	0,05	0,04	0,02	0,05	0,01	0,00	0,003	
Intervalo PR	0,11	0,11	0,08	0,19	0,02	0,00	0,008	
Amplitude da onda R	1,00	1,08	0,30	2,40	0,49	0,09	0,188	
Duração do complexo QRS	0,05	0,05	0,04	0,06	0,01	0,00	0,002	
Amplitude da onda Q	0,15	0,20	0,00	0,70	0,19	0,04	0,073	
Amplitude da onda S	0,00	0,08	0,00	0,60	0,15	0,03	0,058	
Segmento ST	0,00	0,01	-0,10	0,15	0,05	0,01	0,017	
Amplitude da onda T	0,30	0,28	-0,20	0,55	0,20	0,04	0,078	
Intervalo QT	0,20	0,19	0,13	0,23	0,02	0,00	0,008	
QRS na derivação I	1,00	0,90	-3,00	5,00	1,84	0,34	0,700	
QRS na derivação III	7,00	7,03	-1,00	18,00	4,95	0,92	1,881	
Eixo elétrico	83,00	80,38	0,00	150,00	29,95	5,56	11,391	
Extra sístoles ventriculares	0,00	0,03	0,00	1,00	0,19	0,03	0,071	
<b>Derivação V1</b>								
Amplitude da onda P	0,10	0,08	0,00	0,20	0,05	0,01	0,019	
Duração da onda P	0,04	0,04	0,00	0,08	0,02	0,00	0,008	
Amplitude da onda R	1,10	1,16	0,60	2,80	0,43	0,08	0,163	
Duração da onda R	0,05	0,06	0,04	0,07	0,01	0,00	0,002	
Amplitude da onda Q	0,00	0,01	0,00	0,20	0,04	0,01	0,015	
Amplitude da onda S	0,50	0,51	0,20	1,20	0,26	0,05	0,098	
Segmento ST	0,00	0,02	-0,10	0,30	0,07	0,01	0,027	
Amplitude da onda T	0,40	0,38	-0,20	0,80	0,23	0,04	0,088	
<b>Derivação V2</b>								
Amplitude da onda P	0,10	0,13	0,00	0,30	0,06	0,01	0,023	
Duração da onda P	0,05	0,09	0,00	0,45	0,13	0,02	0,049	
Amplitude da onda R	1,20	1,32	0,70	2,50	0,42	0,08	0,161	
Duração da onda R	0,06	0,06	0,05	0,07	0,01	0,00	0,002	
Amplitude da onda Q	0,00	0,02	0,00	0,15	0,04	0,01	0,016	
Amplitude da onda S	0,40	0,40	-0,20	1,20	0,29	0,05	0,109	
Segmento ST	0,00	-0,02	-0,50	0,15	0,10	0,02	0,039	
Amplitude da onda T	0,50	0,47	-0,25	1,20	0,32	0,08	0,123	
<b>Derivação V3</b>								
Amplitude da onda P	0,15	0,14	0,10	0,20	0,04	0,01	0,016	
Duração da onda P	0,05	0,05	0,02	0,06	0,01	0,00	0,005	
Amplitude da onda R	1,55	1,55	0,80	2,30	0,44	0,08	0,168	
Duração da onda R	0,06	0,06	0,04	0,07	0,01	0,00	0,003	
Amplitude da onda Q	0,00	0,05	0,00	0,30	0,07	0,01	0,028	
Amplitude da onda S	0,30	0,38	0,00	1,40	0,33	0,06	0,125	
Segmento ST	0,00	0,00	-0,30	0,10	0,07	0,01	0,027	
Amplitude da onda T	0,50	0,50	-0,20	1,20	0,34	0,06	0,129	
<b>Derivação V4</b>								
Amplitude da onda P	0,15	0,16	0,05	0,30	0,05	0,01	0,021	
Duração da onda P	0,04	0,04	0,02	0,08	0,01	0,00	0,004	
Amplitude da onda R	1,60	1,65	0,80	2,90	0,56	0,11	0,213	
Duração da onda R	0,06	0,06	0,04	0,07	0,01	0,00	0,003	
Amplitude da onda Q	0,03	0,06	0,00	0,20	0,08	0,01	0,029	
Amplitude da onda S	0,10	0,17	-0,80	1,10	0,40	0,08	0,151	
Segmento ST	0,00	0,04	0,00	0,20	0,07	0,01	0,029	
Amplitude da onda T	0,40	0,48	-0,30	1,80	0,40	0,08	0,151	
<b>Derivação V5</b>								
Amplitude da onda P	0,20	0,18	0,10	0,30	0,05	0,01	0,020	
Duração da onda P	0,04	0,04	0,04	0,06	0,01	0,00	0,003	
Amplitude da onda R	1,10	1,26	0,40	2,70	0,55	0,10	0,209	
Duração da onda R	0,06	0,06	0,05	0,07	0,01	0,00	0,002	
Amplitude da onda Q	0,10	0,11	0,00	0,80	0,16	0,03	0,061	
Amplitude da onda S	0,10	0,08	-1,00	0,90	0,31	0,06	0,118	
Segmento ST	0,00	0,02	0,00	0,20	0,05	0,01	0,019	
Amplitude da onda T	0,40	0,41	-0,20	1,30	0,31	0,06	0,117	
<b>Derivação V6</b>								
Amplitude da onda P	0,20	0,17	0,10	0,30	0,06	0,01	0,022	
Duração da onda P	0,04	0,04	0,03	0,06	0,01	0,00	0,003	
Amplitude da onda R	0,80	1,00	0,20	2,90	0,68	0,13	0,259	
Duração da onda R	0,05	0,05	0,05	0,07	0,01	0,00	0,002	
Amplitude da onda Q	0,10	0,12	0,00	0,50	0,12	0,02	0,047	
Amplitude da onda S	0,00	0,04	-1,30	0,32	0,32	0,06	0,122	
Segmento ST	0,00	0,01	-0,10	0,04	0,04	0,01	0,017	
Amplitude da onda T	2,00	0,33	-0,10	0,37	0,37	0,07	0,141	

## APÊNDICE 5

Tabela 6: Comparação dos parâmetros eletrocardiográficos entre animais com e sem registro de distúrbios de condução

	Bloqueio/Paragem sinusal (DCA)		Ritmo Sinusal/ /Arritmia Sinusal (RS/AS)		valor de p	
	Média	IC95% $\mu$ 0 $\pm$	Média	IC95% $\mu$ 0 $\pm$		
	<b>Determinantes intrínsecos</b>					
Peso do animal	42,74	2,37	48,18	2,85	0,004	** #
Idade (anos)	2,30	0,55	5,35	0,92	<0,001	** +
<b>Avaliação SNA</b>						
Frequência cardíaca	84,31	5,74	120,00	9,53	<0,001	** +
Variabilidade da frequência cardíaca	9,84	0,57	7,46	0,37	<0,001	** +
RRmax/RRmin	2,21	0,24	1,41	0,09	<0,001	** #
<b>Derivação II</b>						
Amplitude da onda P	0,18	0,02	0,21	0,02	0,090	ns +
Duração da onda P	0,04	0,00	0,04	0,00	0,103	ns +
Intervalo PR	0,11	0,01	0,11	0,01	0,834	ns +
Amplitude da onda R	1,22	0,19	1,04	0,17	0,162	ns +
Duração do complexo QRS	0,06	0,00	0,05	0,00	0,733	ns +
Amplitude da onda Q	0,29	0,06	0,20	0,06	0,008	** +
Amplitude da onda S	0,09	0,05	0,09	0,06	0,793	ns +
Segmento ST	0,01	0,02	0,01	0,02	0,949	ns +
Amplitude da onda T	0,25	0,08	0,26	0,07	0,601	ns +
Intervalo QT	0,22	0,01	0,19	0,01	<0,001	** +
QRS na derivação I	0,69	0,69	0,88	0,60	0,68	ns #
QRS na derivação III	7,44	1,89	6,94	1,61	0,692	ns #
Eixo elétrico	74,77	17,21	81,06	9,66	0,474	ns +
Extra sístoles ventriculares	0,26	0,30	0,03	0,06	0,211	ns +
<b>Derivação V1</b>						
Amplitude da onda P	0,06	0,02	0,02	0,02	0,135	ns +
Duração da onda P	0,03	0,01	0,01	0,01	0,433	ns +
Amplitude da onda R	1,26	0,20	0,14	0,14	0,452	ns +
Duração da onda R	0,05	0,002	0,002	0,002	0,04	* +
Amplitude da onda Q	0,00	0,00	0,01	0,01	0,289	ns
Amplitude da onda S	0,48	0,10	0,51	0,08	0,599	ns +
Segmento ST	0,02	0,01	0,03	0,03	0,82	ns +
Amplitude da onda T	0,38	0,08	0,38	0,08	0,568	ns +
<b>Derivação V2</b>						
Amplitude da onda P	0,11	0,01	0,13	0,02	0,069	ns +
Duração da onda P	0,05	0,01	0,09	0,04	0,503	ns +
Amplitude da onda R	1,73	0,22	1,3	0,14	0,002	** #
Duração da onda R	0,06	0,00	0,06	0,00	0,953	ns +
Amplitude da onda Q	0,02	0,01	0,02	0,01	0,10	ns +
Amplitude da onda S	0,44	0,11	0,38	0,1	0,610	ns +
Segmento ST	0,00	0,00	-0,01	0,03	0,76	ns +
Amplitude da onda T	0,49	0,08	0,46	0,11	0,609	ns +
<b>Derivação V3</b>						
Amplitude da onda P	0,12	0,02	0,13	0,02	0,22	ns +
Duração da onda P	0,05	0,01	0,05	0,00	0,538	ns +
Amplitude da onda R	2,18	0,28	1,50	0,16	<0,001	** #
Duração da onda R	0,06	0,00	0,06	0,00	0,816	ns +
Amplitude da onda Q	0,06	0,03	0,04	0,02	0,24	ns +
Amplitude da onda S	0,38	0,14	0,36	0,11	0,84	ns +
Segmento ST	0,02	0,02	0,00	0,02	0,688	ns +
Amplitude da onda T	0,58	0,11	0,48	0,11	0,419	ns +
<b>Derivação V4</b>						
Amplitude da onda P	0,16	0,02	0,15	0,02	0,754	ns +
Duração da onda P	0,05	0,00	0,04	0,00	0,059	ns +
Amplitude da onda R	2,16	0,32	1,58	0,2	0,003	** #
Duração da onda R	0,06	0,00	0,06	0,00	0,918	ns +
Amplitude da onda Q	0,12	0,04	0,06	0,03	<0,001	** +
Amplitude da onda S	0,30	0,12	0,17	0,13	0,255	ns +
Segmento ST	0,01	0,02	0,04	0,03	0,117	ns +
Amplitude da onda T	0,57	0,13	0,46	0,13	0,3	ns +
<b>Derivação V5</b>						
Amplitude da onda P	0,17	0,02	0,17	0,02	0,797	ns +
Duração da onda P	0,05	0,00	0,04	0,00	0,03	* +
Amplitude da onda R	1,74	0,34	1,21	0,2	0,008	** #
Duração da onda R	0,05	0,00	0,06	0,00	0,758	ns +
Amplitude da onda Q	0,15	0,05	0,1	0,05	<0,001	** +
Amplitude da onda S	0,15	0,08	0,07	0,10	0,591	ns +
Segmento ST	0,02	0,02	0,02	0,02	0,507	ns +
Amplitude da onda T	0,40	0,11	0,39	0,1	0,871	ns +
<b>Derivação V6</b>						
Amplitude da onda P	0,15	0,03	0,17	0,02	0,411	ns +
Duração da onda P	0,04	0,00	0,04	0,00	0,557	ns +
Amplitude da onda R	1,35	0,34	1,03	0,23	0,266	ns +
Duração da onda R	0,05	0,01	0,05	0,00	0,831	ns +
Amplitude da onda Q	0,19	0,06	0,12	0,04	<0,001	** +
Amplitude da onda S	0,11	0,06	0,04	0,10	0,215	ns +
Segmento ST	0,02	0,02	0,01	0,02	0,835	ns +
Amplitude da onda T	0,29	0,11	0,31	0,12	0,995	ns +

ns - não significativo; \* diferenças estatisticamente significativas para um nível de significância de 5%; \*\* diferenças estatisticamente significativas para um nível de significância de 1%; + Teste não paramétrico de Mann-Whitney; # Teste T para amostras inc

## APÊNDICE 6

Tabela 7: Caracterização de parâmetros eletrocardiográficos dos animais com e sem morte súbita

	Morte súbita					
	N			SD		
	n	Média	Desvio Padrão	n	Média	Desvio Padrão
Distúrbios de condução sim	31					
Distúrbios de condução não	32					
<b>Determinantes Intrínsecos</b>						
Peso	63	45	9	10	46	5
<b>Avaliação SNA</b>						
Frequência Cardíaca	63	104	30	10	89	20
VFC	63	8,708	1,905	10	8,930	1,875
RRmax/RRmin	63	1,803	0,664	10	2,030	0,892
<b>Derivação II</b>						
Amplitude da onda P	63	0,198	0,065	10	0,185	0,067
Duração da onda P	63	0,043	0,006	10	0,046	0,010
Intervalo PR	63	0,115	0,022	10	0,106	0,040
Amplitude da onda R	63	1,155	0,552	10	1,013	0,527
Duração da onda R	63	0,540	0,008	10	0,057	0,008
Amplitude da onda Q	63	0,250	0,178	10	0,245	0,219
Amplitude da onda S	63	0,083	0,156	10	0,130	0,184
Segmento ST	63	0,007	0,052	10	0,010	0,032
Amplitude da onda T	63	0,237	0,226	10	0,365	0,181
Intervalo QT	63	0,208	0,024	10	0,222	0,024
QRS I	63	0,857	1,983	10	0,300	1,703
QRS III	63	7,190	5,306	10	7,300	5,334
Eixo elétrico	63	76,571	44,633	10	84,800	31,759
Extra sístoles ventriculares	63	0,175	0,752	10	0,000	0,000
<b>Derivação V1</b>						
Amplitude da onda P	63	0,069	0,053	10	0,061	0,074
Duração da onda P	63	0,036	0,023	10	0,028	0,030
Amplitude da onda R	63	1,224	0,535	10	1,122	0,463
Duração da onda R	63	0,056	0,007	10	0,580	0,007
Amplitude da onda Q	63	0,003	0,026	10	0,000	0,000
Amplitude da onda S	63	0,493	0,270	10	0,511	0,341
Segmento ST	63	0,025	0,058	10	0,050	0,107
Amplitude da onda T	63	0,382	0,248	10	0,381	0,160
<b>Derivação V2</b>						
Amplitude da onda P	63	0,115	0,048	10	0,125	0,075
Duração da onda P	63	0,069	0,092	10	0,050	0,013
Amplitude da onda R	63	1,555	0,613	10	1,380	0,555
Duração da onda R	63	0,055	0,006	10	0,058	0,006
Amplitude da onda Q	63	0,014	0,033	10	0,010	0,032
Amplitude da onda S	63	0,394	0,280	10	0,500	0,490
Segmento ST	63	0,003	0,033	10	-0,500	0,158
Amplitude da onda T	63	0,474	0,282	10	0,480	0,244
<b>Derivação V3</b>						
Amplitude da onda P	63	0,130	0,049	10	0,110	0,039
Duração da onda P	63	0,051	0,024	10	0,050	0,015
Amplitude da onda R	63	1,861	0,779	10	1,830	0,789
Duração da onda R	63	0,056	0,006	10	0,060	0,008
Amplitude da onda Q	63	0,056	0,078	10	0,040	0,066
Amplitude da onda S	63	0,348	0,313	10	0,500	0,624
Segmento ST	63	0,009	0,063	10	0,020	0,042
Amplitude da onda T	63	0,510	0,319	10	0,675	0,412
<b>Derivação V4</b>						
Amplitude da onda P	63	0,154	0,060	10	0,150	0,066
Duração da onda P	63	0,046	0,012	10	0,046	0,016
Amplitude da onda R	63	1,895	0,866	10	1,820	0,847
Duração da onda R	63	0,055	0,007	10	0,058	0,009
Amplitude da onda Q	63	0,086	0,098	10	0,120	0,164
Amplitude da onda S	63	0,212	0,348	10	0,390	0,528
Segmento ST	63	0,024	0,069	10	0,025	0,086
Amplitude da onda T	63	0,526	0,370	10	0,470	0,481
<b>Derivação V5</b>						
Amplitude da onda P	63	0,168	0,050	10	0,170	0,089
Duração da onda P	63	0,045	0,007	10	0,046	0,011
Amplitude da onda R	63	2,000	1,000	10	1,000	1,000
Duração da onda R	63	0,055	0,006	10	0,057	0,007
Amplitude da onda Q	63	0,134	0,016	10	0,090	0,057
Amplitude da onda S	63	0,105	0,266	10	0,155	0,271
Segmento ST	63	0,022	0,053	10	0,020	0,042
Amplitude da onda T	63	0,407	0,316	10	0,305	0,240
<b>Derivação V6</b>						
Amplitude da onda P	63	0,156	0,066	10	0,170	0,089
Duração da onda P	63	0,043	0,009	10	0,420	0,008
Amplitude da onda R	63	1,225	0,916	10	1,030	0,756
Duração da onda R	63	0,052	0,013	10	0,055	0,008
Amplitude da onda Q	63	0,168	0,017	10	0,145	0,123
Amplitude da onda S	63	0,066	0,252	10	0,110	0,197
Segmento ST	63	0,017	0,042	10	0,020	0,063
Amplitude da onda T	63	0,318	0,349	10	0,170	0,282

## APÊNDICE 7

Tabela 6: Comparação dos grupos com morte súbita e sem morte súbita

	Sem Morte Súbita			Com Morte Súbita			valor de p
	n	IC95% $\mu$ 0		n	IC95% $\mu$ 0		
		Média	$\pm$		Média	$\pm$	
	63			10			
<b>Determinantes intrínsecos</b>							
Peso do animal		45,00	2,27		46,00	3,58	0,742 ns +
Idade		3,84	0,69		3,05	1,52	0,46 ns +
<b>Avaliação SNA</b>							
Frequência cardíaca		105,56	7,48		88,50	14,51	0,173 ns +
Variabilidade da frequência cardíaca		8,71	0,48		8,93	1,34	0,758 ns +
RRmax/RRmin		1,80	0,17		2,03	6,40	0,498 ns +
<b>Derivação II</b>							
Amplitude da onda P		0,20	0,02		0,19	0,05	0,68 ns +
Duração da onda P		0,04	0,00		0,05	0,01	0,496 ns +
Intervalo PR		0,11	0,01		0,11	0,03	0,712 ns +
Amplitude da onda R		1,15	0,14		1,01	0,38	0,363 ns +
Duração do complexo QRS		0,05	0,00		0,06	0,01	0,238 ns +
Amplitude da onda Q		0,25	0,04		0,25	0,16	0,722 ns +
Amplitude da onda S		0,08	0,04		0,13	0,13	0,400 ns +
Segmento ST		0,01	0,01		0,01	0,02	0,761 ns +
Amplitude da onda T		0,24	0,06		0,37	0,13	0,127 ns +
Intervalo QT		0,21	0,01		0,22	0,02	0,155 ns +
QRS na derivação I		0,86	0,50		0,30	1,22	0,272 ns +
QRS na derivação III		7,19	1,34		7,30	3,82	0,962 ns +
Eixo elétrico		76,57	11,24		84,80	22,72	0,138 ns +
Extra sístoles ventriculares		0,17	0,19		0,00	0,00	0,360 ns +
<b>Derivação V1</b>							
Amplitude da onda P		0,07	0,01		0,06	0,05	0,445 ns +
Duração da onda P		0,04	0,01		0,03	0,02	0,316 ns +
Amplitude da onda R		1,22	0,13		1,12	0,33	0,806 ns +
Duração da onda R		0,06	0,002		0,06	0,005	0,659 ns +
Amplitude da onda Q		0,003	0,006		0,00	0,00	0,934 ns +
Amplitude da onda S		0,49	0,07		0,51	0,24	0,827 ns +
Segmento ST		0,02	0,01		0,05	0,08	0,697 ns +
Amplitude da onda T		0,38	0,06		0,38	0,11	0,938 ns +
<b>Derivação V2</b>							
Amplitude da onda P		0,12	0,01		0,13	0,05	0,847 ns +
Duração da onda P		0,07	0,02		0,05	0,01	0,814 ns +
Amplitude da onda R		1,56	0,15		1,38	0,40	0,382 ns +
Duração da onda R		0,06	0,00		0,06	0,00	0,215 ns +
Amplitude da onda Q		0,01	0,008		0,01	0,02	0,564 ns +
Amplitude da onda S		0,39	0,07		0,50	0,35	0,780 ns +
Segmento ST		0,00	0,01		-0,05	0,11	0,209 ns +
Amplitude da onda T		0,47	0,07		0,48	0,17	0,953 ns +
<b>Derivação V3</b>							
Amplitude da onda P		0,13	0,01		0,11	0,03	0,176 ns +
Duração da onda P		0,05	0,01		0,05	0,01	0,686 ns +
Amplitude da onda R		1,86	0,20		1,83	0,56	0,873 ns +
Duração da onda R		0,06	0,00		0,06	0,01	0,101 ns +
Amplitude da onda Q		0,06	0,02		0,04	0,05	0,507 ns +
Amplitude da onda S		0,35	0,08		0,50	0,45	0,441 ns +
Segmento ST		0,01	0,02		0,02	0,03	0,501 ns +
Amplitude da onda T		0,51	0,08		0,68	0,29	0,300 ns +
<b>Derivação V4</b>							
Amplitude da onda P		0,15	0,02		0,15	0,05	0,653 ns +
Duração da onda P		0,05	0,00		0,05	0,01	0,957 ns +
Amplitude da onda R		1,90	0,22		1,82	0,61	0,940 ns +
Duração da onda R		0,05	0,00		0,06	0,01	0,382 ns +
Amplitude da onda Q		0,09	0,03		0,12	0,12	0,450 ns +
Amplitude da onda S		0,21	0,09		0,39	0,38	0,258 ns +
Segmento ST		0,02	0,02		0,03	0,06	0,858 ns +
Amplitude da onda T		0,53	0,09		0,47	0,34	0,459 ns +
<b>Derivação V5</b>							
Amplitude da onda P		0,17	0,01		0,17	0,06	0,394 ns +
Duração da onda P		0,04	0,00		0,05	0,01	0,992 ns +
Amplitude da onda R		1,53	0,23		1,24	0,47	0,417 ns +
Duração da onda R		0,05	0,00		0,06	0,00	0,338 ns +
Amplitude da onda Q		0,13	0,04		0,09	0,04	0,726 ns +
Amplitude da onda S		0,10	0,07		0,16	0,19	0,615 ns +
Segmento ST		0,02	0,01		0,02	0,03	0,981 ns +
Amplitude da onda T		0,41	0,08		0,31	0,17	0,501 ns +
<b>Derivação V6</b>							
Amplitude da onda P		0,16	0,02		0,17	0,06	0,809 ns +
Duração da onda P		0,04	0,00		0,04	0,01	0,538 ns +
Amplitude da onda R		1,22	0,23		1,03	0,54	0,510 ns +
Duração da onda R		0,05	0,00		0,06	0,01	0,645 ns +
Amplitude da onda Q		0,17	0,04		0,15	0,09	0,904 ns +
Amplitude da onda S		0,07	0,06		0,11	0,14	0,716 ns +
Segmento ST		0,02	0,01		0,02	0,05	0,709 ns +
Amplitude da onda T		0,32	0,09		0,17	0,20	0,398 ns +

ns - não significativo; \* diferenças estatisticamente significativas para um nível de significância de 5%; \*\* diferenças estatisticamente significativas para um nível de significância de 1%; + Teste não paramétrico de Mann-Whitney.

## APÊNDICE 8

### CARATERIZAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA DE DISTÚRBIOS DE CONDUÇÃO CARDÍACA E MORTE SÚBITA EM CÃES DA SERRA DA ESTRELA

G Petrucci<sup>1,2</sup>; B Pedro<sup>3</sup>; L Lobo<sup>1,2,4</sup>

1. Hospital Veterinário do Porto (HVP)
2. Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (FMV-ULHT)
3. Small Animal Teaching Hospital, School of Veterinary Science, University of Liverpool
4. Centro de Estudos de Ciência Animal - Universidade do Porto (CECA-UP)

As cardiomiopatias são um grupo de doenças que afetam primária e predominantemente o miocárdio, sendo a cardiomiopatia dilatada a forma mais comum em cães. No Cão da Serra da Estrela, a fase subclínica é caracterizada por perturbações de condução, que são o reflexo de uma disfunção sino-atrial, associada a uma alta incidência de morte súbita.

Com este estudo pretende-se determinar, em Cães da Serra da Estrela, quais as alterações eletrocardiográficas mais associadas aos distúrbios de condução e a morte súbita.

Foram usados 73 eletrocardiogramas, de Cães da Serra da Estrela assintomáticos, retirados da base de dados eletrocardiográfica do HVP. Primariamente os animais foram agrupados em dois grupos distintos, um contendo os animais com distúrbios de condução (DC) (n=39) e outro com os animais sem distúrbios de condução (RS) (n=34). Posteriormente os animais foram novamente agrupados, tendo sido criado um grupo com os animais com morte súbita (n=10) e outro com os restantes (n=63). Efetuaram-se medições das ondas e segmentos P-QRS-T das derivações II e pré-cordiais (V1-V6) e foi calculado o índice de tónus vasovagal para avaliar a variabilidade da frequência cardíaca (VFC).

Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas na onda Q ( $p < 0,01$ ) (maior amplitude nas derivações II, V4, V5, V6 no grupo DC) provavelmente associada ao bloqueio da condução por fibrose, ao nível do septo interventricular; diferenças ao nível da onda R ( $p < 0,005$ ) (maior amplitude nas derivações V2, V3, V4, V5, maior duração na derivação V1 ( $p = 0,04$ ) no grupo DC), alterações sugestivas de diferenças cardíacas estruturais entre os grupos. Não se verificaram diferenças ( $p > 0,05$ ) ao nível segmentos ST ou alterações da onda T entre os grupos. Não se observou relação entre a VFC e a morte súbita ( $p = 0,75$ ), nem foi possível verificar nenhum parâmetro eletrocardiográfico passível de ser associado a morte súbita.