

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA VETERINÁRIA

ESTUDO RETROSPECTIVO E PROSPECTIVO DA RELAÇÃO
ALOMÉTRICA ENTRE FREQUÊNCIA CARDÍACA, PARÂMETROS
ELETROCARDIOGRÁFICOS E PESO CORPORAL EM CÃES

AMANDA SARITA CRUZ ALEIXO

Botucatu – SP
2016

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA VETERINÁRIA

ESTUDO RETROSPECTIVO E PROSPECTIVO DA RELAÇÃO
ALOMÉTRICA ENTRE FREQUÊNCIA CARDÍACA, PARÂMETROS
ELETROCARDIOGRÁFICOS E PESO CORPORAL EM CÃES

AMANDA SARITA CRUZ ALEIXO

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária para obtenção do
título de Mestre em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Lúcia
Gomes Lourenço

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Aleixo, Amanda Sarita Cruz.

Estudo retrospectivo e prospectivo da relação
alométrica entre frequência cardíaca, parâmetros
eletrocardiográficos e peso corporal em cães / Amanda
Sarita Cruz Aleixo. - Botucatu, 2016

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia

Orientador: Maria Lúcia Gomes Lourenço
Capes: 50501062

1. Cães. 2. Variabilidade do batimento cardíaco.
3. Alometria. 4. Eletrocardiografia ambulatorial. 5. Peso
corporal. 6. Estudos retrospectivos.

Palavras-chave: Alometria; Cão; Holter; Temperamento;
Variabilidade da frequência cardíaca.

Título: ESTUDO RETROSPECTIVO E PROSPECTIVO DA RELAÇÃO
ALOMÉTRICA ENTRE FREQUÊNCIA CARDÍACA, PARÂMETROS
ELETROCARDIOGRÁFICOS E PESO CORPORAL EM CÃES

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Ass. Dr^a. Maria Lúcia Gomes Lourenço

Presidente e Orientadora

Departamento de Clínica Veterinária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP – Botucatu-SP

Prof. Dr. Simone Biagio Chiacchio

Membro Titular

Departamento de Clínica Veterinária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP – Botucatu-SP

Prof. Dr. Rodrigo Prevedello Franco

Membro Titular

Universidade de Marília - UNIMAR- Marília-SP

Data da defesa: 12 de dezembro de 2016

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação aos meus pais Valdir e Nilsa, pois sem vocês eu nada seria e nada alcançaria, às minhas irmãs Érica e Adriana, por me proporcionarem a honra de partilhar a irmandade com vocês, ao meu marido Victor, por ser meu cúmplice e companheiro de todas as horas, e a minha orientadora, Maria Lúcia Gomes Lourenço, por ter me proporcionado esta oportunidade e pela confiança.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer aquele que é o preditor de toda existência, minha luz, meu estímulo, meu porto seguro, DEUS. Não é fácil escrever algo de alguém tão grandioso e me sinto incompetente para tanto, então só tenho a redigir “Obrigada meu Deus pelo dom da vida, pelas pessoas que amo e por estar em meu caminho, para que eu pudesse chegar até aqui.”

À São Francisco de Assis, pois desde quando criança queria ser veterinária, até então, talvez parecesse algo de alguém inocente, que gostava de bonecas e que achava que o mundo era apenas acordar para brincar. Mas desde sempre tinha comigo que era essa a profissão que me tornaria alguém melhor a cada dia e que eu jamais chamaria de trabalho, mas sim de PAIXÃO. Sei que ele sempre esteve ao meu lado para que eu pudesse concretizar as decisões mais sábias referentes aos meus pacientes, e que mesmo nas horas difíceis ele me fez entender e acreditar que era algo necessário a fazer. Peço que ele me ilumine na caminhada da vida, para que um dia eu seja literalmente uma GRANDE veterinária.

À minha mãe Nilsa, pelo ser inigualável e grandioso que és, pelos ensinamentos que me tornaram alguém digno de estar aqui e para chegar aonde cheguei, porque a cada segundo ao seu lado vejo o quanto preciso me esforçar para ser um pouquinho dessa pessoa iluminada, abençoada, admirável, incomparável que és, e pelo amor incondicional que sempre me concedeu. Minha guerreira, meu exemplo de vida, minha paz de espírito, meu alicerce, minha amiga. Muito obrigada por fazer de mim uma pessoa melhor a cada dia e por conceder-me o sentido da minha existência.

Ao meu pai Valdir, porque como sempre acreditei e como você sempre fez jus, você é meu herói. Sempre presente, forte, mas principalmente sábio nas horas difíceis. Como todos os valores que tens, os quais aqui seria restrito para descrever, posso dizer que sempre foi PAI de verdade, um dom que apenas poucos tem e conseguem levar para toda a vida, e você sempre o fez, e não obstante, com excelência. Muito obrigada.

Às minhas irmãs Érica e Adriana. Sempre estiveram ao meu lado me apoiando, orientando e não mais do que simplesmente, me carregando no colo. A vida sem vocês seria vazia, vocês me completam e sempre contribuíram para a minha formação pessoal e profissional. Cada ligação, cada conversa, e às vezes inesperada, cada sufoco, cada dor, incertezas, medos, vocês sempre estiveram ali, e sempre com paciência e acalmando meu coração. Muito obrigada!

Ao meu marido Victor, por me ensinar a viver o amor de verdade e com dignidade. Pela paciência, pelo seu esforço, pelas atitudes grandiosas comigo, e por tornar-se a cada dia de nossa convivência, meu eterno namorado. Obrigada pela cumplicidade, pelo companheirismo e pelo homem de verdade que és.

À minha orientadora Maria Lúcia Gomes Lourenço. Como não fui aluna desta instituição, tive a oportunidade de conviver alguns momentos com ela durante meu estágio curricular, mas nestes poucos momentos eu sempre tive a certeza de que, se houvesse a oportunidade, era com ela que eu gostaria de vivenciar a profissão de médica veterinária e pesquisadora, e sem dúvida, eu me espelharia. Como profissional, como digo à ela “és um ser superior”. Determinada, competente, inteligente, com um dom incomparável de lecionar. É como se eu pensasse as vezes que “quando eu crescer gostaria de ser igual a ela”. Infinitas são as suas qualidades profissionais, mas ainda mais o são as como ser humano, única. Saiba que tenho extrema admiração pela pessoa que és e você é meu espelho. Muito obrigada pela paciência, por me proporcionar a oportunidade de estar aqui e pela confiança concedida.

Agradeço ao professor Simone, pois me recebeu de braços abertos e acreditou em mim. Sempre humilde, sereno, sincero e claro, brincalhão, tornando os nossos dias menos incansáveis. Hoje estou aqui porque VOCÊ foi a pessoa que me acolheu, me direcionou e proporcionou os primeiros passos para o sonho se tornar realidade.

Ao meu gato Bóris, pois, desde quando aquele ser que mal cabia em minhas mãos, sempre me deu força. Só de estar ao seu lado me sinto revigorada e agradeço por todos os momentos desta vida que você compartilha comigo.

À colega Angélica, que desde o início me acolheu e contribuiu para que eu pudesse ampliar meus conhecimentos. À colega Raíssa, que com aquele sotaque e

jeitinho nordestino arretado de ser contribuiu para este trabalho ser concretizado. Muito obrigada!

À professora Eunice pela oportunidade que me concedeu de trabalhar com ela, pelo tempo dedicado ao meu trabalho, pelo profissionalismo e pela excelência em realizá-lo.

À professora Fabiana pela paciência, pelo empenho e dedicação às análises do meu trabalho.

Ao professor Hélio Langoni pelo apoio concedido, pela gentileza e excelente pessoa que és.

À todos da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia- UNESP, Campus de Botucatu-SP, que diretamente e indiretamente contribuíram para este trabalho.

À Pós-graduação em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia- UNESP, Campus de Botucatu-SP.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) pela concessão da bolsa de mestrado.

E finalmente, mas não menos importante e sim essencial, à todos os proprietários e animais que participaram deste trabalho, pois sem vocês ele não existiria. A convivência com os animais me faz pensar a cada dia como preciso esforçar-me para ser digna do seu amor, afinal, “Quando o homem aprender a respeitar até o menor ser da criação, ninguém precisará ensiná-lo a amar seus semelhantes.”

***“Aprendi a deixar os dias mais leves. Comecei a acreditar que ser feliz é
descomplicar a vida, pelo lado de dentro.”***

Chico Xavier

LISTA DE FIGURAS

Capítulo I

Figura 1. Modelo Biológico de resposta animal ao estresse.....	20
---	----

LISTA DE TABELAS

Capítulo I

Tabela 1. Descrição das variáveis mensuradas no exame de holter que refletem a variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo 24

Tabela 2. Componentes de análise da VFC no domínio da frequência e suas respectivas descrições..... 25

Capítulo II

Table 1: Clinical parameters (mean $\pm$ standard deviation) obtained from 1000 electrocardiographic tracings from the analyzed dogs 56

Table 2: Electrocardiographic parameters (mean $\pm$ standard deviation) obtained from electrocardiographic tracings in 1000 dogs according to body weight group 57

Table 3: Clinical parameters (mean $\pm$ standard deviation) obtained from dogs in different body weightgroups 57

Table 4: Electrocardiographic parameters (mean $\pm$ standard deviation) obtained from dogs in different body weight groups 58

Table 5: Correlations between heart rate on physical examination and body surface area, heart rate in electrocardiogram and weight, heart rate in electrocardiogram and body surface area, heart rate expected and weight, heart rate expected and body surface area, when the dogs were analyzed as a single group..... 58

Table 6: Catecholamine levels (mean $\pm$ standard deviation) obtained from dogs in the different body weight groups 59

Table 7: Indexes of heart rate variability (mean $\pm$ standard deviation) obtained from dogs in different body weight group..... 59

Anexos

Quadro 1: Valores de referências parâmetros clínicos em cães	94
---	----

Tabela 1: Valores de referência para os parâmetroseletrocardiográficos na derivação DII para cães.....	94
---	----

Tabela 2: Parâmetros clínicos (média $\pm$ desvio-padrão) obtidos em 1000 traçados eletrocardiográficos de cães analisados	95
---	----

Tabela 3: Parâmetros clínicos, FC ECG, FC esperada (fórmula) (média $\pm$ desvio-padrão) obtidas em cães nos diferentes grupos de peso corporal.....	95
---	----

Tabela 4: Parâmetros eletrocardiográficos (média $\pm$ desvio-padrão) obtidos em 1000 traçados eletrocardiográficos de cães, segundo grupos de peso corporal	96
---	----

Tabela 5: Correlação entre a frequência cardíaca, peso corporal e área de superfície corporal em 1000 traçados eletrocardiográficos de cães	97
--	----

Tabela 6: Parâmetros clínicos (média $\pm$ desvio-padrão) obtidos em cães nos diferentes grupos de peso corporal.....	98
--	----

Tabela 7: Parâmetros pressóricos (média $\pm$ desvio-padrão) obtidos em cães nos diferentes grupos de peso corporal.....	98
---	----

Tabela 8: Parâmetros eletrocardiográficos (média $\pm$ desvio-padrão) obtidos em cães nos diferentes grupos de peso corporal.....	99
--	----

Tabela 9: Índices da variabilidade da frequência cardíaca (média $\pm$ desvio-padrão) obtidos em cães nos diferentes grupos de peso corporal.....	99
--	----

Tabela 10: Catecolaminas (média $\pm$ desvio-padrão) obtidas em cães nos diferentes grupos de peso corporal.....	100
Tabela 11: Frequências cardíacas clínica, eletrocardiográfica (ECG), pressórica, esperada e holter (máxima, mínima, média); média e desvio padrão	100
Tabela 12: Parâmetros clínicos, eletrocardiográficos, pressóricos, holter, catecolaminas de acordo com a idade dos animais utilizados no estudo.....	101
Tabela 13: Parâmetros clínicos, eletrocardiográficos, pressóricos, holter, catecolaminas de acordo com o sexo dos animais utilizados no estudo.....	102
Tabela 14: Parâmetros clínicos, eletrocardiográficos, pressóricos, holter, catecolaminas de acordo com o temperamento dos animais utilizados no estudo.....	103
Tabela 15: Correlações entre peso corporal e área de superfície corporal (ASC) com a frequência cardíaca clínica, eletrocardiográfica e pressórica.....	104
Tabela 16: Correlações entre catecolaminas (noradrenalina e adrenalina) nas diferentes faixas de peso corporal e frequência cardíaca clínica, eletrocardiográfica e pressórica.....	105
Tabela 17: Correlações entre as frequências cardíacas mínima, média e máxima, obtidas pelo método holter com o peso e a área de superfície corporal.....	106
Tabela 18: Correlações entre catecolaminas (noradrenalina e adrenalina) nas diferentes faixas de peso corporal e as frequências cardíacas mínima, média e máxima obtidas pelo método holter.....	107

Tabela 19: Correlações entre catecolaminas (noradrenalina e adrenalina) e peso corporal..... 108

Tabela 20: Correlações FC clínica, FC ECG, FC holter (mínima, média, máxima), FC pressão, FC esperada entre peso e área de superfície corporal..... 109

Tabela 21: Correlações peso e ASC com catecolaminas..... 109

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASC: Área de Superfície Corporal

BSA: *Body Surface Area*

DC: Débito Cardíaco

ECG: Eletrocardiograma

FC: Frequência Cardíaca

HF: High Frequency

Hz: Hertz

LF: Low Frequency

ms: Milissegundos

mV: Milivolts

NN ou RR Médio: Intervalo entre duas ondas R consecutivas, ou NN médio de todo o registro

NSA: Nodo Sinoatrial

NTS: Núcleo do Trato Solitário

PA: Pressão Arterial

PAD: Pressão arterial diastólica

PAM: Pressão arterial média

PAS: Pressão arterial sistólica

PNN>50: Percentagem de intervalos RR ou NN adjacentes com diferença de duração superior a 50 milissegundos

RMSSD: Desvio padrão das diferenças entre intervalos RR ou NN normais adjacentes

RVP: Resistência Vascular Periférica

SDANN: Desvio-padrão da média dos intervalos RR ou NN normais a cada cinco minutos

SDNN: Desvio-padrão da média de todos os intervalos RR ou NN normais

SDNNi: Média dos desvios padrão dos intervalos RR ou NN normais a cada cinco minutos

SNA: Sistema Nervoso Autônomo

SNC: Sistema Nervoso Central

SNP: Sistema Nervoso Parassimpático

SNS: Sistema Nervoso Simpático

TMB: Taxa Metabólica Basal

ULF: *Ultra Low Frequency*

VE: Ventrículo esquerdo

VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca

VLF: *Very Low Frequency*

VS: Volume Sistólico

SUMÁRIO

RESUMO	01
ABSTRACT	02
CAPÍTULO I – REVISÃO DE LITERATURA	03
1. Introdução	04
2. Revisão de Literatura	06
2.1 Relação alométrica entre frequência cardíaca e peso	06
2.2 Sistema Nervoso Autônomo	09
2.2.1 Catecolaminas	12
2.2.2 Pressão Arterial	14
2.2.3 SNA e fatores estressores/emocionais	19
2.3 Variabilidade da frequência cardíaca e sua avaliação	21
2.3.1 Índices de VFC	23
2.3.2 Eletrocardiografia ambulatorial 24 Horas (Holter)	25
3. Objetivos	28
CAPÍTULO II – TRABALHO CIENTÍFICO	30
<i>“Scaling relationships between heart rate, ECG parameters and body weight”</i>	
CAPÍTULO III – DISCUSSÃO GERAL	60
1. Estudo retrospectivo	61
2. Estudo prospectivo	63
3. Conclusões finais	73
REFERÊNCIAS	75
ANEXOS	93
NORMAS DA REVISTA	110

ALEIXO, A.S.C. **Estudo retrospectivo e prospectivo da relação alométrica entre frequência cardíaca, parâmetros eletrocardiográficos e peso corporal em cães** Botucatu, 2016. 111p. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

A relação alométrica entre frequência cardíaca (FC) e peso corporal, postulada há anos, vem sendo refutada. Estudos acerca da variação e influência de fatores sobre parâmetros hemodinâmicos e eletrocardiográficos em cães não são abundantes. O escopo deste estudo foi avaliar a relação entre FC e peso corporal em cães, bem como a influência do peso sobre os parâmetros eletrocardiográficos (ECG). Foi realizado um estudo retrospectivo (1) mediante a análise da relação entre FC, parâmetros eletrocardiográficos e peso corporal através de traçados de ECG armazenados pelo Serviço de Cardiologia durante os anos de 2012-2013; já no estudo prospectivo (2) – utilizou-se a eletrocardiografia e o exame de Holter para análise da variabilidade da frequência cardíaca e determinação das variáveis clínicas: peso corporal, idade, raça, sexo, temperamento, frequência respiratória (FR), temperatura corporal, pressão arterial sistêmica e dosagem sérica de adrenalina e noradrenalina, dividindo-se os cães em cinco grupos de peso: < 5 kg (8), 5-10 (10), 10-25 (10), 25-45 (10) e > 45 kg (10). As variáveis do ECG variaram conforme o peso. A amplitude da onda R foi maior em cães com idade acima de cinco anos. A concentração de adrenalina aumentou conforme aumento do peso corporal. A FC foi maior no grupo de animais nervosos e a FR foi maior no grupo de animais agitados. As correlações obtidas entre FC e peso e FC e ASC foram fracas. Não houve diferença entre os índices do Holter entre os grupos de pesos. Não existe relação alométrica entre FC e peso corporal em cães. Existe uma relação diretamente proporcional entre adrenalina e peso em cães. O temperamento altera os parâmetros clínicos FC e FR. O peso influencia as variáveis eletrocardiográficas. A análise da FC deve ser realizada considerando-se patamares (direcionada ao metabolismo energético, segundo a faixa etária, sexo e temperamento).

Palavras-Chave: variabilidade da frequência cardíaca, cão, temperamento, Holter, alometria

ALEIXO, A.S.C. **Retrospective and Prospective study of allometric relationship between heart rate, ECG parameters and body weight.** Botucatu, 2016. 111p. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

The allometric relationship between heart rate (HR) and body weight, posited for years, has been refuted. Studies on the variation and influence of several factors on the hemodynamic and electrocardiographic parameters in dogs are not plentiful. The scope of this study was to evaluate the relationship between HR and body weight in healthy dogs, as well as the influence of the weight on the electrocardiographic parameters (ECG). We conducted a retrospective study (1) by means of the analysis of the relationship between HR, electrocardiographic parameters and body weight in ECG tracings stored by cardiology department during the years 2012-2013; prospective study (2) analyzing the ambulatory electrocardiogram and by Holter method for analysis of heart rate variability and clinical variables measurement: body weight, age, breed, gender, temperament, breath rate (BR), body temperature and blood pressure, and dosage of serum catecholamines epinephrine and norepinephrine, into five groups of dogs divided according to different weight ranges: < 5 kg (8), 5-10 (10), 10-25 (10), 25-45 (10) e > 45 kg (10). The ECG variables varied according to weight. The amplitude of the R wave was higher in dogs above five years. The epinephrine concentration increased as body weight increased. HR was higher in the group of nervous animals and BR was higher in the group with agitated animals. The correlations between HR and weight and HR and body surface area were weak. There was no difference between the Holter indices among the weight groups. There is no allometric relationship between HR and body weight in dogs. There is a directly proportional relationship between epinephrine and weight in dogs. Temperament changes the clinical parameters HR and BR. The weight influences the electrocardiographic variables. The HR analysis should be performed considering levels (directed to energy metabolism, according to age, gender and temperament).

Keywords: heart rate variability, dog, temperament, Holter, allometry

CAPÍTULO I

REVISÃO DE LITERATURA

1. INTRODUÇÃO

Estudos acerca da relação entre taxa metabólica e massa corporal em mamíferos são realizados há décadas e postula-se que as taxas metabólicas dos organismos seguem uma relação alométrica com a massa corporal. Quando uma escala alométrica da taxa metabólica basal (TMB) foi documentada pela primeira vez em mamíferos, uma explicação proposta foi que a mesma correlacionava com a área superfície corporal, variando com a massa corporal (HOCHACHKA et al., 2003).

Para o metabolismo energético em mamíferos que vivem em taxas que variam entre basal e níveis máximos de energia, aplicam-se as somas de processos (ventilação pulmonar, circulação) que ocorrem em diferentes locais do corpo. Em taxas de trabalho máximas (equivalentes a taxas de rotatividade de ATP máximas sustentáveis), pulmão, coração, vias de circulação, nível celular de energia e a demanda de ATP são os principais mecanismos de controle do metabolismo (DARVEAU et al., 2002).

Em mamíferos adultos, o sistema circulatório é composto por dois circuitos completamente separados de sangue (arterial e venoso) e atua para transportar e distribuir substâncias essenciais para os tecidos e para remover os produtos oriundos do metabolismo (AIRES, 2008). A frequência cardíaca (FC) é o número de vezes que o coração bate por minuto, sendo que esse batimento pode ser dividido em várias fases – ciclo cardíaco (ROQUE, 2009). A FC em estado de repouso é relacionada ao tamanho corporal, à taxa metabólica e às características de equilíbrio do sistema nervoso autônomo (SNA) das espécies (REECE, 2006).

A FC é um dos parâmetros mais relevantes do exame físico, entretanto, apesar da sua importância na prática clínica, há poucas informações sobre a FC normal em cães, o que pode ser em decorrência da alta variabilidade da massa corporal da espécie. O cão doméstico tem uma maior diversidade no tamanho corporal quando comparado a qualquer outro vertebrado terrestre. Desde que foi observada uma associação entre a FC e o peso corporal nos mamíferos, tem sido sugerido que essa variação pode estar relacionada à diversidade física do cão, outrora, esta relação não é bem compreendida (LAMB et al., 2010).

Acredita-se que exista uma relação alométrica entre FC e peso corporal em cães, na qual cães menores possuem frequências elevadas e vice-versa (LAMB et al., 2010). Relações de escalas alométricas são abundantes na natureza. Exemplos

incluem a lei de potência relativa da taxa metabólica de animais e plantas às suas massas (DREYER, 2001).

O SNA exerce influência sobre o coração dependente de informações emitidas por diversos sistemas, como respiratório, vasomotor, termorregulador, os quais modulam a atuação simpática e parassimpática. O sistema nervoso parassimpático (SNP) exerce sua atuação por meio do nervo vago e seu neurotransmissor acetilcolina, diminuindo a FC enquanto o sistema nervoso simpático (SNS) age por meio do estímulo do nervo simpático e liberação do neurotransmissor noradrenalina, aumentando a FC e o inotropismo cardíaco (MONTEZE, 2014).

As pesquisas sobre comportamento e psicologia em animais estão sendo intensificadas devido à relevância para o bem-estar animal. Uma emoção é uma resposta afetiva intensa e de curta duração a um evento, e é controlada por vários mecanismos distintos simultaneamente. As emoções são fundadas sobre a ativação de circuitos neurais que evoluem no cérebro para proporcionar maior avaliação cognitiva e social do ambiente circundante. O estado emocional é tido como uma combinação de dois sistemas motivacionais, um defensivo (aversivo/proteção), associado às emoções desagradáveis, e outro receptivo (conservador/atraente), associado às emoções agradáveis. Experiências afetivas são caracterizadas por duas dimensões principais, valência emocional (positivo ou negativo) e excitação motivacional (intensidade de ativação) (ZUPANet al., 2016).

A variação do ritmo cardíaco em indivíduos saudáveis reflete a constante mudança do estado psicofisiológico, que é predominantemente regulada por ambos os ramos do SNA (simpático e parassimpático). A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) fornece índices do comportamento das oscilações autonômicas, entre a atividade do SNS e SNP (ZUPANet al., 2016).

Uma vez que há uma grande variedade no tamanho corporal do cão doméstico, o que dificulta a avaliação de um importante parâmetro clínico como a FC objetivou-se, no presente trabalho, pelo estudo retrospectivo (1), analisar a correlação entre FC, parâmetros eletrocardiográficos e peso corporal em cães saudáveis pela análise de traçados eletrocardiográficos obtidos pelo Serviço de Cardiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu, durante os anos de 2012 e 2013, além do

estudo prospectivo (2), analisarse o peso, sexo, idade e temperamento exerce influência sobre as variáveis clínicas: FC, pressão arterial sistêmica, VFC e catecolaminas séricas (adrenalina e noradrenalina) em cães saudáveis.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Atualmente ocorreram avanços na compreensão anatômica, patológica, genética e, principalmente, no entendimento da eletrofisiologia das afecções cardíacas, consequentemente, a tecnologia utilizada na eletrocardiografia foi aprimorada. Em Medicina Veterinária, embora a relação entre FC e os intervalos eletrocardiográficos PR e QT seja conhecida e descrita na literatura, os estudos acerca da variação e influência de diversos fatores sobre os parâmetros hemodinâmicos e eletrocardiográficos em cães saudáveis são escassos, devido à dificuldade em se determinar as variações fisiológicas normais e os efeitos de fármacos utilizados em animais (SOLOVIEV et al., 2006; LÁZARO et al., 2015).

O interesse na avaliação dos aspectos fisiológicos que influenciam o padrão eletrocardiográfico nas diferentes espécies domésticas, a atuação do SNA na VFC, a análise de diferentes fórmulas para correção do intervalo QT frente à influência inerente da FC, vem atualmente ganhando destaque nas pesquisas internacionais (HAMLIN et al., 2004; SOLOVIEV et al., 2006; TATTERSALL et al., 2006; PICCIRILLO et al., 2009; FERASIN et al., 2010; LAMB et al., 2010; SCHWARZWALD et al., 2012).

2.1 Relação Alométrica entre frequência cardíaca e peso

A avaliação de parâmetros vitais é de suma importância para o médico veterinário, pois auxilia no diagnóstico de afecções e no monitoramento dos efeitos farmacológicos (GUYTON, HALL, 2006). No entanto, a diversidade de espécies com diferenças morfológicas e fisiológicas e tamanho corporal são fatores que dificultam o monitoramento desses pacientes (SILVA, 2007).

Diversas características fundamentais dos animais, como forma do corpo, dispêndio energético para manutenção fisiológica, hábitos alimentares, meios de reprodução e de locomoção variam de acordo com o tamanho e massa corporal. Assim, tamanho e massa corporal compõem o atributo mais importante de um

organismo, influenciando diretamente uma série de processos vitais (PACHALY, 2007). As relações entre as características citadas e a massa corporal apresentam variações quantitativas, promovendo alterações nos parâmetros de determinado caráter orgânico em função de mudanças na massa corpórea do animal. Essas relações dependentes da massa corporal são denominadas alométricas (alo = diferente, metria = medida) e descritas como função exponencial da massa corporal, pois a relação entre um caráter orgânico e o tamanho corporal não é linear (FREITAS, CARREGARO, 2013).

Escala alométrica interespecífica são baseadas na hipótese de que existem similaridades anatômicas, fisiológicas e bioquímicas entre alguns animais, as quais podem ser descritas por modelos matemáticos. Alguns processos fisiológicos como FC e frequência respiratória (FR) exibem intensa relação com o peso corporal nas diferentes espécies e essa relação é a base científica das escalas alométricas (MAHMOOD, 2007). Desse modo, a extrapolação alométrica segue como uma ferramenta importante em áreas do conhecimento, como Medicina Veterinária, biologia, física, entre outras, contribuindo para a compreensão dos mecanismos que proporcionam as relações biológicas na natureza (FREITAS, CORREGARO, 2013).

A relação alométrica¹ entre peso corporal e FC tem sido descrita há anos como inversamente proporcional entre as diversas espécies domésticas, sendo a FC elevada em espécies como pequenos roedores (500-700 bpm) e reduzida em baleias (20 bpm) (NOUJAIM et al., 2004; FERASIN et al., 2010). Com base nestes preceitos, a faixa de normalidade da FC em cães foi descrita de acordo com o peso corporal (FILIPPI, 2012), entretanto, a relação alométrica entre peso corporal e FC em cães proposta por décadas, vem sendo atualmente refutada (FERASIN et al., 2010; LAMB et al., 2010). Segundo Lamb et al. (2010), é provável que a relação anteriormente descrita, seja reflexo do temperamento e da estimulação autonômica simpática do nodo sinoatrial (SA) em cães de raças pequenas, quando comparada a raças de grande porte.

A FC, considerada um dos mais importantes parâmetros da função cardiovascular, é determinada pela taxa de descarga do nodo SA, sendo dependente do SNA e influenciada pela liberação de catecolaminas. As terminações nervosas parassimpáticas liberam acetilcolina na junção neuroefetora cardíaca,

¹Relações dependentes da massa corporal são denominadas alométricas.

aumentando a duração dos ciclos sinusais e diminuindo a FC. Já as fibras simpáticas, induzem a um aumento da força de contração do coração e da FC por meio da liberação de noradrenalina na fenda sináptica, a qual se liga aos receptores β -adrenérgicos e, acoplada a proteína G excitatória, aumenta o ritmo de despolarização do marca-passo sinusal e, conseqüentemente, a FC (MOURA, 2014).

Ferasin et al. (2010) avaliaram a influência da morfologia (braquicefálicos, mesocefálicos e dolicocefálicos), sexo, idade, peso corporal e temperamento sobre a FC em cães saudáveis. Considerando todos os parâmetros analisados, houve correlação entre FC e idade quando os grupos de cães foram divididos com menos de um ano, que apresentaram frequências superioresmente elevadas, e acima de um ano, e quando se verificou a influência do temperamento (cães agitados e nervosos), houve correlação entre temperamento e FC.

A associação entre FC e elevada taxa metabólica em animais com menor peso corporal tem sido amplamente descrita. Como a taxa metabólica é definida como a produção e dissipação de calor pela superfície corporal, a área de superfície corporal (ASC) em m^2 é imprescindível para se determinar essa relação (FERASIN et al., 2010). Schwarzwald et al. (2012) afirmaram que, em mamíferos, a taxa metabólica específica (isto é, a taxa metabólica por unidade de massa) diminui com o aumento do tamanho corporal. Assim, o metabolismo energético é maior em animais com peso corporal reduzido e menor em animais com peso corporal elevado, havendo uma relação inversamente proporcional.

De acordo com Parreira (2007), a ASC por unidade de peso aumenta conforme aumenta o tamanho do animal, porém, o requerimento energético de animais com pesos corporais distintos não se relaciona diretamente com os valores de peso vivo, mas correlaciona-se com o peso corporal elevado a certa potência específica, denominado peso metabólico. Segundo Brito (2004), cães menores tem uma taxa metabólica por unidade de massa corporal maior que cães maiores e isso é atribuído ao fato de um animal menor ter uma superfície corporal maior em relação à sua massa, quando comparado a um animal maior. Os cães pequenos, em virtude de possuírem superfície relativa maior, devem, portanto, produzir uma quantidade maior de calor por unidade de massa corporal, necessitando de grande quantidade de energia e possuindo assim valores maiores de FC.

2.2 Sistema Nervoso Autônomo

A denominação sistema nervoso autônomo foi postulada pelo fisiologista britânico John Langley (1853-1925). Acreditava-se que os seus componentes atuavam em considerável grau de independência do restante do sistema nervoso. O conceito demonstrou-se incorreto e outros nomes foram propostos, porém nenhum deles mostrou-se mais apropriado, prevalecendo o nome proposto inicialmente por Langley (OLIVEIRA, 2008).

O SNA é composto por um conjunto de neurônios situados no tronco encefálico e na medula espinhal. Apresenta duas divisões clássicas, simpática e parassimpática, as quais têm de modo geral funções antagônicas e, através de mediadores químicos, modulam a FC (NASCIMENTO, BARROS, 2008). A FC é modulada intrínseca e extrinsecamente. A modulação intrínseca decorre dos disparos rítmicos determinados pelo nodo SA que, posteriormente, percorrem todo o tecido cardíaco, e a regulação extrínseca pela inervação autonômica simpática e parassimpática (JENSEN-URSTAD et al., 1997; REECE, 2006).

Uma das principais diferenças entre os nervos simpáticos e parassimpáticos é que as fibras pós-ganglionares dos dois sistemas secretam diferentes neurotransmissores. Os neurônios pós-ganglionares do SNS secretam principalmente noradrenalina, razão pela qual são denominados neurônios adrenérgicos. A estimulação do SNS também promove a secreção de adrenalina pelas glândulas adrenais. O neurotransmissor secretado pelos neurônios pós-ganglionares do SNP é a acetilcolina, razão pela qual são denominados colinérgicos, geralmente com efeitos antagônicos aos neurônios adrenérgicos (CLAY, 2005).

O SNP é constituído por fibras que estão contidas nos pares de nervos cranianos III, VII, IX e X e por fibras que emergem da região sacral da medula espinhal. Esses nervos podem dispor-se separadamente ou unidos à nervos espinhais. O nervo vago é considerado o nervo parassimpático mais importante e possui ampla distribuição, transportando as fibras parassimpáticas a todas as regiões corporais, exceto cabeça e extremidades (OLIVEIRA, 2008).

A estimulação parassimpática reduz a FC. Há um primeiro mensageiro extracelular (acetilcolina), um sistema receptor (receptor colinérgico muscarínico), um sistema sinalizador no sarcolema (sistema das proteínas G) e um segundo

mensageiro (GMP cíclico). O receptor muscarínico miocárdico (M_2) está associado especificamente às atividades das terminações nervosas vagais. A estimulação dos receptores produz uma resposta cronotrópica negativa, que é inibida pela atropina. O óxido nítrico (NO) facilita a sinalização colinérgica em dois níveis, referentes ao terminal nervoso e à atividade do sistema enzimático, que produz GMP cíclico. Este age como um segundo mensageiro para a estimulação vagal (BRAUNWALD, 2010; JENSEN-URSTAD et al., 1997).

A estimulação colinérgica do receptor M_2 ativa a enzima guanilil ciclase para formar GMP cíclico, com a consequente estimulação da proteína quinase G, que acarreta efeitos inibitórios cardíacos, como diminuição da FC e resposta inotrópica negativa. Esses efeitos são obtidos, sobretudo, pela modulação do influxo de íons cálcio pelos canais lentos de cálcio e pela inibição dos ciclos internos de cálcio. Portanto, o nervo vago tem um duplo efeito sobre o segundo mensageiro, inibindo a formação de AMP cíclico e aumentando aquela de GMP cíclico, proporcionando assim, uma das várias explicações para a interação simpático-parassimpático (BRAUNWALD, 2010). Também são efeitos parassimpáticos: redução da velocidade de descarga do nodo SA, diminuição ou bloqueio da condução atrioventricular (AV), diminuição da contratilidade atrial e, em menor grau, a contratilidade ventricular, bem como redução da pressão arterial e da FR (REECE, 2006; ROQUE, 2009).

A influência do SNA sobre o coração ocorre por quimiorreceptores, barorreceptores, receptores atriais e ventriculares, sistema respiratório, sistema vasomotor, sistema renina-angiotensina-aldosterona e, entre outros, sistema termorregulador. O controle autonômico cardíaco está intimamente ligado à FC, a qual sofre flutuações fisiológicas batimento a batimento. Esse mecanismo de controle ocorre pelas vias aferentes medulares e vagais, onde a informação que atinge o SNC é modulada e retorna ao coração pelas fibras eferentes vagais rápidas e eferentes simpáticas lentas. Como a dissipação da norepinefrina, liberada nas terminações simpáticas, é mais lenta que a da acetilcolina nas terminações vagais, essa diferença na velocidade de transmissão nas vias colinérgicas e adrenérgicas resultarão em desigualdades na frequência de modulação desses dois sistemas no nodo SA (ZHOU et al., 2015).

O SNS se origina em neurônios localizados na medula toracolombar. Os axônios dessas células emergem da medula pelas raízes ventrais e se estendem até

uma série de gânglios simpáticos que se encontram em diferentes regiões corporais. Alguns gânglios se localizam na região cervical e abdominal, porém a maior parte se encontra na região torácica(OLIVEIRA, 2008).

O neurotransmissor noradrenalina é liberado na fenda sináptica, pelas fibras simpáticas, e se liga aos receptores β -adrenérgicos acoplado-se à proteína G excitatória. Esse mecanismo promove aumento no ritmo de despolarização do marca-passo sinusal e, conseqüentemente, da FC, exercendo efeitos cronotrópicos (frequência de contração) e inotrópicos (força de contração) positivos sobre o coração, sendo a ação simpática sobre os átrios e ventrículos consideravelmente potente (PASCHOAlet al., 2006; REECE, 2006; JENSEN-URSTAD et al., 1997). Além disso, a liberação de noradrenalina acarreta em aumento da pressão arterial e da FR, aumento da glicose sanguínea e constrição de vasos sanguíneos (AIRES, 2008; BRAUNWALD, 2010).

As fibras simpáticas são distribuídas para áreas distintas do coração. Em contraste com a interrupção abrupta da resposta após a atividade vagal, os efeitos da estimulação simpática decaem gradualmente após a interrupção da estimulação. Os terminais nervosos captam a maior parte da noradrenalina liberada durante a estimulação simpática e grande parte do restante é carregada pela corrente sanguínea. Estes processos são lentos e no início da estimulação simpática os efeitos adjuvantes sobre o coração atingem valores estacionários (*steady-state*) em uma velocidade superiormente reduzida do que os efeitos inibitórios da estimulação vagal (PETRY, 2006).

O início da resposta cardíaca à estimulação simpática é lento, pois a noradrenalina é liberada lentamente pelos terminais nervosos simpáticos cardíacos, e seus efeitos cardíacos são mediados predominantemente por um sistema de segundo mensageiro, considerado, também, relativamente lento. Portanto, a atividade simpática altera a FC e a condução atrioventricular muito mais lentamente do que a atividade vagal. Conseqüentemente, enquanto a atividade vagal pode exercer um controle batimento a batimento da função cardíaca, a atividade simpática não pode. As influências parassimpáticas geralmente preponderam sobre os efeitos simpáticos no nodo SA (LEVY, 1969; THAYER et al., 2012).

Os terminais de neurônios simpáticos são locais de interações simpáticas/parassimpáticas, sendo que nesses, o receptor muscarínico pré-sináptico M_2 inibe a

liberação de norepinefrina, e, estímulos tanto adrenérgicos como colinérgicos, exercem efeitos importantes sobre canais iônicos e na função cardíaca. A presença desses múltiplos mecanismos para os efeitos inibitórios da estimulação vagal sobre a FC, o estado inotrópico e arritmogênico sugere necessidade de redução da estimulação beta-adrenérgica, pois uma vez que este evento não ocorra e predomine a intensa estimulação beta-adrenérgica, essa pode elevar de forma excessiva a FC e o estado inotrópico ou contribuir para a ocorrência de arritmias severas com prognóstico desfavorável (BRAUNWALD, 2010).

2.2.1 Catecolaminas

Catecolaminas são aminas ativas contendo o composto catecol e atuam como neurotransmissores e hormônios (SANCHEZ et al., 2001). Na regulação da síntese de catecolaminas é importante o papel de alguns aminoácidos, em especial a tirosina (SALGADO, 2007). O nível de catecolaminas pode ser utilizado para avaliar a atividade do SNS (RIVA et al., 2011).

Liberadas pela medula da glândula adrenal ou das terminações nervosas adrenérgicas pós-ganglionares, as catecolaminas exercem ações inotrópicas (influência sobre a força contrátil do músculo cardíaco), cronotrópicas (influência sobre a FC), dromotrópicas (influência sobre a velocidade de condução) e batmotrópicas (influência sobre excitabilidade - limiar de estimulação) positivas sobre o miocárdio (REECE, 2006).

A manutenção do estado hígido depende do funcionamento adequado dos sistemas homeostáticos (nervoso, endócrino e imunológico), e comunicação entre eles, ou seja, a comunicação neuroimunoendócrina. Entre as vias mais importantes nesta comunicação, a via das catecolaminas e o eixo dos produtos finais simpático-adrenal participam da regulação da resposta ao estresse agudo. Esses neuro-hormônios modulam a função do sistema imune através de alfa e beta receptores adrenérgicos, elevando ou reduzindo a resposta imune inata e imunidade adquirida. Além disso, a presença desses receptores no sistema nervoso pode gerar uma imunidade de modulação indireta por neurotransmissores cerebrais liberados por ação das catecolaminas, alterando a resposta leucocitária. Assim, uma alteração neste eixo pode comprometer a resposta imune, e, conseqüentemente, uma perda

do equilíbrio homeostático, desencadeando um processo patológico (GARRIDO et al., 2016).

Durante a resposta adrenérgica simpática, a norepinefrina é liberada na fenda sináptica a partir das varicosidades terminais, na extremidade distal dos neurônios do SNS. A norepinefrina é sintetizada por dois compostos, dopa e dopamina e, em última análise, pelo aminoácido tirosina, que é captado da circulação. Posteriormente, é armazenada nos terminais em grânulos de armazenamento para ser liberada pela estimulação por um impulso nervoso adrenérgico. Logo, quando a estimulação central aumenta durante a excitação ou exercício, maior quantidade de norepinefrina é liberada. A maior parte é recaptada para entrar novamente nas vesículas de armazenamento ou metabolizada. O conteúdo remanescente na fenda sináptica interage com os receptores beta-adrenérgicos pós-sinápticos no coração e com os receptores alfa-adrenérgicos nas arteríolas (REIS et al., 1998; BRAUNWALD, 2010).

Enquanto um aumento na atividade β -adrenérgica eleva a frequência e força de contração cardíaca, um aumento na atividade α -adrenérgica provoca constrição arteriolar para elevar a pressão arterial (MURTAUGH, 1992). A neuromodulação é o processo pelo qual a liberação de norepinefrina pelos neurônios terminais é elevada ou reduzida. O principal neuromodulador positivo para estimular a liberação de norepinefrina é a angiotensina II. Neuromoduladores negativos, que reduzem a liberação de norepinefrina, incluem adenosina e óxido nítrico formado durante o exercício. A liberação de norepinefrina é também reduzida quando ocorre aumento na atividade colinérgica, como durante a noite, quando os receptores pré-sinápticos muscarínicos nos neurônios terminais são estimulados (BRAUNWALD, 2010).

As catecolaminas possuem efeitos excitatórios e inibitórios no sistema nervoso periférico e ações no SNC como estimulação da respiração e aumento da atividade psicomotora. Os efeitos excitatórios são exercidos nas células dos músculos lisos dos vasos que fornecem sangue à pele e às membranas mucosas e levam a um aumento dos batimentos cardíacos e da força de contração. Os efeitos inibitórios são exercidos nas células dos músculos lisos na parede do estômago, nas árvores brônquicas dos pulmões e nos vasos que fornecem sangue aos músculos esqueléticos (REECE, 2006).

Além de seus efeitos como neurotransmissores, as catecolaminas podem influenciar a taxa metabólica. Essa influência funciona modulando a função endócrina (secreção de insulina) e aumentando a taxa de glicogenólise e mobilização de ácidos graxos (CUNNINGHAM, 2004; AIRES, 2008). A mensuração de catecolaminas é um método utilizado para avaliar a regulação da atividade simpática e, assim como a VFC e a FC, são também consideradas indicadores da modulação autonômica (RIVA, 2012).

Os feocromocitomas são tumores produtores de catecolaminas que se originam das células cromafins da medula adrenal e dos gânglios simpáticos. O diagnóstico de feocromocitoma é firmado pela presença de concentrações urinárias e plasmáticas elevadas de metanefrinas e catecolaminas. A concentração elevada de catecolaminas pode predispor a cardiomiopatia, isquemia miocárdica e, raramente, choque cardiogênico. A incidência de cardiomiopatia em pacientes humanos com feocromocitoma concentra-se em torno de 26%, com manifestações primárias incluindo cardiomiopatia dilatada ou cardiomiopatia hipertrófica. O ecocardiograma pode revelar dilatação do VE com redução da contratilidade, dilatação atrial esquerda com aumento da pressão diastólica final, redução da fração de ejeção e hipertrofia septal. No contexto da depleção do volume intravascular e da redução do enchimento diastólico, os pacientes podem apresentar uma obstrução de fluxo que imita a cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica (RHEE, PEARCE, 2011).

As alterações eletrocardiográficas relacionadas ao feocromocitoma incluem desvio do eixo cardíaco à direita, redução da amplitude da onda R e prolongamento do QT. As arritmias cardíacas podem ser observadas em 20% dos pacientes com feocromocitoma e incluem taquicardia sinusal, síndrome do seio doente, taquicardia supraventricular e ventricular (RHEE, PEARCE, 2011).

2.2.2 Pressão Arterial

A pressão arterial (PA) é definida como a força exercida pelo sangue contra a superfície interna das artérias, sendo impulsionada pelo batimento cardíaco. É determinada pelo débito cardíaco (DC) e pela resistência vascular periférica (RVP). Os mecanismos que regulam a PA dependem de interações complexas entre os sistemas cardiovascular, neural e endócrino e agem a curto, médio e longo prazo (ANJOS, 2012; HENIK et al., 2005).

O barorreflexo arterial é o principal mecanismo que ajusta as oscilações à curto prazo da PA. Os barorreceptores são receptores sensíveis ao estiramento e estão localizados predominantemente no arco aórtico e no seio carotídeo. Esses receptores monitoram a pressão sanguínea encefálica e corporal funcionando como um mecanismo de retroalimentação, o que confere modulação da atividade autonômica eferente para o coração e da atividade simpática para os vasos sanguíneos. Os potenciais de ação gerados pela estimulação dos barorreceptores são conduzidos ao SNC por meio do nervo vago e do nervo glossofaríngeo (CARVALHO, 2009; BINNS et al., 1995).

O principal local de integração da função barorreflexa é o núcleo do trato solitário (NTS) localizado no bulbo. No NTS existem projeções para a região ventrolateral caudal e desta para a região ventrolateral rostral do bulbo, do qual partem projeções para a coluna intermediolateral da medula espinhal. Este é o principal local de origem das fibras simpáticas na medula espinhal. Do NTS existem também projeções para dois outros núcleos neuronais, núcleo ambíguo e núcleo motor dorsal do vago, que modulam a divisão parassimpática do SNA (MOURA, 2014; RAMSEY, 2008).

Durante o repouso, se a PA se distancia da faixa adequada para a manutenção do fluxo sanguíneo tecidual, os barorreceptores são estimulados para que esta seja reajustada aos valores basais. Se a PA aumenta, os barorreceptores são estimulados e disparam uma resposta aferente ao centro de controle cardiovascular, o qual induz aumento da atividade cardíaca vagal, resultando em diminuição da FC por meio de reposta eferente do nervo vago. Caso haja diminuição da PA, o grau de estiramento dos barorreceptores diminui, resultando em aumento da atividade simpática eferente e elevação da FC pela atividade do nodo SA, diminuição no tempo de condução do impulso no nodo AV, aumento da contratilidade cardíaca, elevando assim o DC; além disso, a atividade simpática atua sob arteríolas e veias ocasionando aumento da RVP e do retorno venoso (MOURA, 2014; BRAUNWALD, 2010).

O sangue flui para o ventrículo durante a diástole. Imediatamente antes do final da diástole, o átrio contrai para deslocar o remanescente sanguíneo para o ventrículo, sendo que somente durante a sístole um aumento da pressão ocorre; o sangue é então ejetado através da abertura da valva aórtica e segue para a grande

circulação. Um pulso sistólico de PA é, portanto, produzido em cada contração do coração. O volume de ejeção do ventrículo esquerdo, a velocidade de ejeção e as propriedades elásticas da aorta desempenham um importante papel na determinação da pressão arterial sistêmica (REECE, 2006).

A pressão arterial diastólica (PAD) é determinada pela duração da diástole, volume sanguíneo circulante e o grau de elasticidade arterial. A elasticidade arterial é um importante parâmetro da pressão diastólica. A pressão arterial média (PAM) é representada pela pressão média ao longo da duração do volume de ejeção, sendo utilizada como um valor de aproximação da resistência arteriolar. A PAM é inferior ao valor intermediário entre a pressão arterial sistólica (PAS) e a PAD e pode ser calculada através da equação: $PAM = PAD + 1/3 \times (PAS - PAD)$ (ANJOS, 2012).

A avaliação da PA é uma ferramenta importante e indispensável na prática clínica veterinária por sua utilidade no diagnóstico, tratamento e acompanhamento de diversas afecções, bem como a monitorização de pacientes anestesiados ou sobre cuidados intensivos (CARVALHO, 2009). A PA é mantida por um conjunto de fatores complexos que são divididos em dois grupos, fatores neurogênicos (sendo o SNS responsável pelo controle vasomotor) e fatores hormonais (liberação da enzima renina pelo aparato justaglomerular, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, peptídeos natriuréticos atriais, liberação de vasopressina pela hipófise) (JAFFÉ, 2006).

A monitoração de rotina da PA permite uma avaliação do *status* circulatório individual de cada paciente, contudo, a avaliação indiscriminada em animais saudáveis pode resultar um diagnóstico incorreto de hipertensão, induzido pelo próprio estresse. O acompanhamento periódico da pressão realizado nos primeiros anos de vida auxilia na determinação do perfil individual característico de cada animal e no estabelecimento do padrão de normalidade ou referência específico (BROWN et al., 2007).

A PA sofre influência da idade, raça, sexo, temperamento, doença, atividade física e, em menor intensidade, dieta. Fatores como a idade e a raça, segundo Bodey & Michel (1996), exercem maior influência nas PAS, PAD e PAM. A pressão sanguínea tende a aumentar com a idade em cães e gatos assim como em humanos (BODEY et al., 1998), entretanto, um estudo epidemiológico da pressão

sanguínea em cães realizado por Bodey & Michel (1996), constatou uma redução da pressão arterial sistólica em cães de idade avançada (>16 anos).

A avaliação da influenciada das raças exercida sobre os valores pressóricos é complicada pela grande variação entre elas. Cada padrão racial deve ter seus valores comparados ao seu quadro pressórico padrão, de acordo com a variação normal apropriada, para diagnóstico fidedigno. Exemplificando este quadro observa-se que na raça Sighthound, principalmente os Greyhounds, as pressões arteriais médias são elevadas (aproximadamente 10-20 mmHg acima da média das demais raças) e consideradas normais, sem efeito deletério ao organismo. Em contraposição, as raças gigantes apresentam valores inferiores de PA (BROWN et al., 2007; BODEY, MICHEL, 1996).

Em relação ao sexo, fêmeas possuem valores inferiores de PA com cerca de 10 mmHg a menos, quando comparadas aos machos; outrora, animais castrados possuem valores intermediários, fato que pode estar relacionado às diferenças hormonais entre machos e fêmeas (BROWN et al., 2007).

A correlação entre obesidade e hipertensão é proposta tanto em cães como em humanos, sendo a mesma considerada presente (CUNNINGHAM, 2004). Interações entre doenças que levam a obesidade e elevação da pressão (como hipotireoidismo) e também com a idade (cães mais velhos tendem a ter sobrepeso) são também descritas (SYME et al., 2002; BODEY, MICHEL, 1996).

A obesidade pode induzir disfunções hemodinâmicas caracterizadas pelo aumento do volume sistólico, redistribuição do volume sanguíneo e aumento do débito cardíaco. A resposta compensatória normal ao aumento no débito cardíaco e no volume sistólico deveria ser a redução da resistência vascular periférica, que geralmente é inapropriada nos obesos, contribuindo para a ocorrência de hipertensão arterial sistêmica (CHAMPION, 2011). Outros mecanismos envolvidos na hipertensão arterial sistêmica associada à obesidade são: aumento dos níveis circulantes de endotelina-1, diminuição do óxido nítrico, aumento das concentrações de leptina e outras alterações neuro-hormonais, como ativação do sistema-renina angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático (MAURY, BRICHARD, 2010).

A hipertensão arterial na obesidade está geralmente relacionada às alterações hemodinâmicas, embora outros fatores (por exemplo, mediadores

inflamatórios, adipocininas, resistência à insulina, deposição de gordura epicárdica, hiperativação do sistema simpático e renina-angiotensina-aldosterona) tenham sido descritos no remodelamento do ventrículo esquerdo devido à obesidade (NADRUZ, 2015). Nos seres humanos, a disfunção diastólica é uma consequência do remodelamento do VE (PIANTEDOSI et al., 2016).

Em um estudo realizado para avaliar a VFC em cães obesos o autor verificou que a FC mínima e média foram significativamente superiores no grupo de cães obesos e os parâmetros NNmédio e pNN50 se apresentaram reduzidos, o que reflete o predomínio do estímulo simpático em detrimento da atividade parassimpática nesses animais. A ativação nervosa simpática associada à obesidade ocorre devido ao aumento das concentrações plasmáticas de diversos hormônios, dentre os quais se destacam a insulina e a leptina – hormônio secretado pelo tecido adiposo que atua na regulação do apetite e do metabolismo. O desequilíbrio simpato-vagal resultante compromete a modulação autonômica cardíaca, onde há redução da atividade parassimpática e aumento ou não do tônus simpático, o que implica em predisposição à arritmias severas, infarto agudo do miocárdio e morte súbita (MARTINS, 2016).

Rocchini et al. (1989) realizaram um estudo para avaliar a influência do ganho de peso sobre as variáveis: pressão arterial, balanço eletrolítico, débito cardíaco, volume plasmático e concentração sérica de noradrenalina. Os autores concluíram que o ganho de peso em cães induz à hipertensão, fato correlacionado com a retenção de sódio observada no estudo, e esta interfere diretamente na pressão arterial média, reflete em aumento no débito cardíaco e volume plasmático. Além disso, o ganho de peso eleva os níveis de catecolaminas circulantes, neste caso, noradrenalina, refletindo também maior atividade do SNS na obesidade, o que pode contribuir para hipertensão arterial em cães.

Com menor importância e sem efeitos ainda explicados, animais alimentados com dietas caseiras apresentam PA menor, porém esta diferença é pouco significativa, sendo observada, geralmente, nos valores sistólicos da PA (BODEY, MICHEL, 1996).

A pressão sanguínea também sofre interferência do temperamento do animal, cuja ansiedade e estresse, principalmente durante o atendimento clínico (Síndrome do Jaleco Branco), promovem uma elevação (ACIERNO, LABATO, 2004). O

contrário ocorre com outra variante da pressão, que é a prática de exercícios físicos regulares, cujo padrão pressórico é menor quando comparado à animais sedentários (BODEY, MICHEL, 1996).

2.2.3 SNA e fatores estressores/emocionais

Tradicionalmente faz-se a distinção entre a expressão e experiência emocional. A experiência emocional refere-se a estados subjetivos, frutos da introspecção consciente. Por outro lado, a expressão emocional pode ser avaliada objetivamente, e envolve respostas comportamentais bem como alterações endócrinas e autonômicas. Assim, há um número maior de informações sobre os substratos neurais da expressão emocional do que os da experiência emocional (AIRES, 2008; MONBERG, 2000).

O hipotálamo desempenha um papel fundamental na coordenação de diversos ajustes homeostáticos e comportamentais relacionados com respostas vitais para a manutenção da espécie ou do indivíduo. Enquanto as estruturas límbicas mesencefálicas estão diretamente relacionadas à execução das respostas autonômicas e comportamentais específicas, a região da zona contingente hipotalâmica está intimamente envolvida na organização de respostas comportamentais críticas para sobrevivência do indivíduo no meio em que habita (comportamento de defesa), bem como da espécie (comportamentos reprodutores) (AIRES, 2008).

Resultados de diversos estudos epidemiológicos revelam que transtornos como ansiedade e estresse estão associados à aumento no risco cardiovascular. As teorias dos possíveis mecanismos fisiopatológicos responsáveis por tais eventos são multifatoriais e ainda muito controversas, sendo que, as alterações na homeostase da função autonômica com um desequilíbrio entre os sistemas simpático e parassimpático são os principais mecanismos envolvidos (LONGHI, TOMAZ, 2010).

A ativação do sistema simpático leva à liberação da adrenalina que terá uma resposta imediata sobre o sistema cardiovascular, aumentando a FC, a força de contração do coração e a PA, sendo que, na maior parte das vezes, este é um efeito natural das emoções e o ritmo cardíaco mantém-se em equilíbrio. Entretanto, em algumas situações, particularmente se a emoção for intensa o suficiente, os batimentos cardíacos podem ser anormais. Isso ocorre porque as células que

compõem o músculo cardíaco são particularmente sensíveis à adrenalina e às vezes despertam focos geradores de arritmias. O estresse pode desencadear alterações que comprometem a viabilidade cardiovascular como doença isquêmica e descompensação de pacientes portadores insuficiência cardíaca (SOCERJ, 2015).

A resposta biológica à um estímulo estressor é dividida em três estágios: reconhecimento do agente estressor, defesa biológica contra o agente estressor e consequências da resposta ao estresse. Inicialmente o animal tenta evitar o estímulo estressor mantendo-se no mesmo local. Posteriormente, há ação do mecanismo de luta ou fuga, que ativa o sistema cardiovascular, gastrointestinal, glândulas exócrinas e medula adrenal (MONBERG, 2000).

A síndrome de luta ou fuga é caracterizada pela ativação do SNS que estimula a medula adrenal ocasionando um aumento na secreção das catecolaminas (adrenalina e noradrenalina), e, conseqüentemente aumento na FC, circulação sanguínea em músculos esqueléticos, diminuindo, desta forma, as reservas de glicogênio para aumentar a energia disponível. As catecolaminas são secretadas rapidamente em momentos críticos, proporcionando ao organismo a possibilidade de reação muito rápida (AGUILAR, 2013; MONBERG, 2000).

A figura 1 ilustra a resposta do organismo frente a um estímulo estressor.

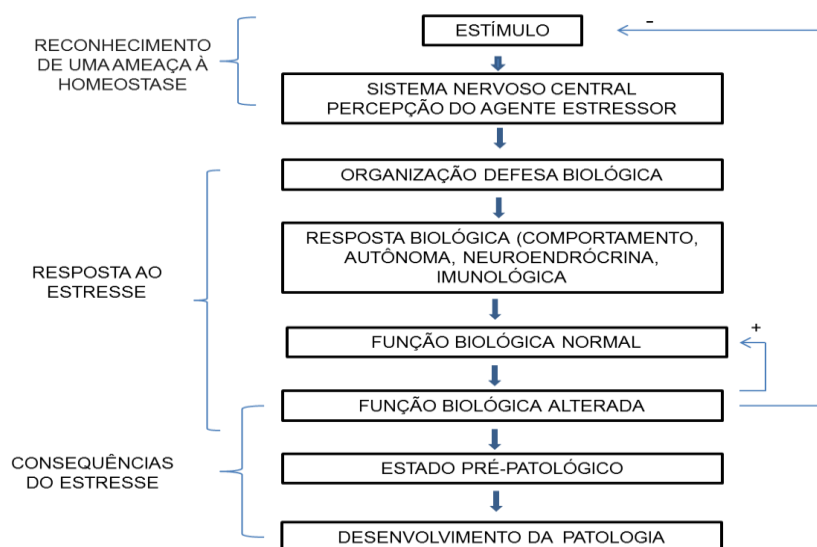


Figura 1: Modelo biológico de resposta animal ao estresse (Fonte: MONBERG, 2000).

As concentrações de adrenalina e noradrenalina aumentam em situações de ameaça, porém a adrenalina está intimamente associada com ansiedade e medo.

Nos seres humanos, a adrenalina explica a maior parte da produção de catecolaminas a partir da glândula adrenal, entretanto, em felinos, por exemplo, a noradrenalina é a catecolamina primária segregada (MOBERG, 2000).

A VFC, como um indicador útil para verificar a atividade do SNA, vem sendo amplamente utilizada nas pesquisas para avaliação da resposta comportamental em animais frente a agentes estressores, pois sofre influência do estado emocional. O emprego da análise da VFC visa enfatizar o bem-estar animal, uma vez que, pesquisas revelam relação entre estados emocionais positivos e VFC (KATAYAMA et al., 2016).

Diversos estudos demonstraram a utilidade da análise da VFC no domínio do tempo como um indicador da atividade simpática durante um período de tensões físicas e psicológicas, com um aumento na razão sendo interpretado como uma mudança no equilíbrio autonômico, havendo predominância da ação simpática, sendo que a análise da VFC mediante fatores estressores tem demonstrado importância clínica. Indivíduos com baixo tônus vagal apresentam-se mais vulneráveis ao estresse. Uma alta atividade vagal tem sido associada à regulação autonômica eficiente, o que permite um organismo aumentar sua sensibilidade em respostas aos desafios ambientais e fisiológicos. Estudos demonstraram que um alto tônus vagal em seres humanos recém-nascidos está relacionado à maior habilidade mental, motora e social aos três anos de idade (BORELL et al., 2007).

2.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca e sua avaliação

Entre as diversas propriedades cardíacas, o automatismo se destaca por possibilitar a despolarização involuntária do órgão e sustentar a vida. Ainda, a frequência intrínseca de despolarização cardíaca é modulada pelo SNS e SNP, que proporcionam homeostase em diferentes situações cotidianas. A ativação do SNS resulta em maior cronotropismo, inotropismo e dromotropismo cardíaco, além de redistribuir a circulação sanguínea e ativar sistemas como o renina-angiotensina-aldosterona, preparando o organismo para situações de estresse (NETO, 2011).

Em contrapartida, a ativação parassimpática modula, de maneira inversa, essas variáveis, constituindo, desta forma, o balanço autonômico cardíaco. A variação dos intervalos de despolarização cardíaca, provida pela influência autonômica, pode ser detectada ao eletrocardiograma pelas diferentes distâncias

entre as ondas R normais (intervalos RR ou NN) (SCHWAB et al., 2004; PASCON, 2009). A VFC é o método que quantifica essas variações, permitindo a observação das flutuações no ciclo cardíaco que ocorrem durante curtos períodos de tempo ou em períodos longos e, infere sobre a modulação autonômica cardíaca (ROQUE, 2009). Uma avaliação da VFC é, portanto, um instrumento não invasivo e útil para análise da função autonômica (DOXEY, BOSWOOD, 2004).

Quanto maiores os efeitos parassimpáticos, maiores serão as flutuações. Uma baixa variabilidade indica a existência de depressão da atividade vagal e/ou exacerbação da atividade simpática no coração (GRITTI et al., 2013). Embora existam vários métodos para determinação dos índices de VFC, utiliza-se principalmente a VFC no domínio do tempo, que se baseia em cálculos estatísticos, ou domínio da frequência, no qual as frequências cardíacas são transformadas em potência (PASCON, 2009). A VFC, especialmente no que se refere à elevação, deve-se especialmente a estimulação adrenérgica que ocorre durante o estresse do paciente submetido ao exame clínico (FILIPPI, 2012).

Como ferramenta de pesquisa, a avaliação da VFC tem permitido o melhor entendimento da participação do SNA em diferentes situações fisiológicas (ABBOT, 2007; FARIA et al., 2009), patológicas (CALVERT, 2001; MONTANO et al., 2001) e terapêuticas (CALVERT, 1998; CARARETO, 2007). A redução da VFC está relacionada com um maior índice de morbidade e mortalidade cardiovascular em humanos (ROQUE, 2009).

A descoberta da relação entre o SNA e mortalidade por doenças cardiovasculares intensificou os estudos acerca do aumento da atividade simpática e redução da atividade parassimpática, condição essa encontrada em diversas afecções do sistema cardiovascular, e o desenvolvimento de marcadores quantitativos da atividade autonômica cardíaca, sendo a VFC o marcador mais promissor (LOPES et al., 2013). De acordo com Kanel et al. (2008), redução da VFC é um fator preditor para doenças coronárias, sendo utilizada para avaliar o prognóstico de pacientes com aterosclerose.

A relevância clínica da VFC foi destacada por Hon e Lee (1963) na monitorização fetal. Posteriormente Wolf et al. (1978) constataram associação entre aumento do risco de mortalidade pós-infarto com redução da VFC. Ademais, as variabilidades cardiovasculares refletem uma interação de diversos fatores que

envolvem a influência do SNA sobre o sistema cardiovascular, tais como: estresse ambiental, mudanças posturais, efeito mecânico da respiração, bem como modulações autonômicas sobre a resistência vascular e o tônus venoso (ALONSO et al., 1998; PUMPRLA et al., 2002; MOURA, 2014). Logo, a capacidade de variação da PA e da FC tem importância fisiológica de adaptar o sistema cardiovascular, momento a momento, às mais diversas situações cotidianas, desde o período de sono até a realização de um exercício físico (MOURA, 2014).

O desequilíbrio autonômico pode reduzir a adaptabilidade do sistema cardiovascular às mudanças no ambiente interno e externo, aumentando o risco para doenças. A baixa VFC tem sido extensamente utilizada nos estudos clínicos em Medicina, e atualmente na Medicina Veterinária, tanto em pacientes com doenças cardiovasculares quanto na população saudável, a fim de analisar os diversos fatores envolvidos na fisiopatologia e nas complicações de tais eventos (VAILATI, 2009; VALENTINI, 2009). Estes estudos tem demonstrado que a presença de uma alta atividade vagal em repouso, representa um marcador biológico de saúde e de adequada regulação autonômica. Por outro lado, a atividade vagal diminuída tem sido associada a um maior risco de morbidade e mortalidade por diversas afecções em humanos (MONTEZE, 2014).

2.3.1 Índices de VFC

De acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia e a Sociedade Norte Americana de Eletrofisiologia, a VFC pode ser avaliada por métodos no domínio da frequência e no domínio do tempo (métodos lineares) (MONTEZE, 2014) e por métodos não lineares, como: análise de flutuações depuradas de tendências, função de correlação, expoente de Hurst, dimensão fractal e o expoente de Lyapunov, teoria do caos (VANDERLEI et al., 2009; SELIG et al., 2011).

Na análise da VFC no domínio do tempo, assim denominada por expressar os resultados em unidade de tempo (milissegundos), mede-se cada intervalo RR (NN) normal durante determinado período de tempo, e a partir daí calculam-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos, sendo que esses índices podem ser obtidos pelo exame de eletrocardiografia ambulatorial 24 horas (Holter) (MINORS, O'GRADY, 1997; RASSI JR, 2010). Desta forma, os índices da VFC

representam a variabilidade global e refletem a atividade do SNS e SNP sobre o coração (CALVERT, 1998).

A tabela 1 ilustra os índices de VFC obtidos pelo exame de Holter.

TABELA 1: Descrição das variáveis mensuradas no exame de holter que refletem a VFC no domínio do tempo

ÍNDICES	DESCRIÇÃO
NN Médio (ms)	Intervalo RR médio de todo o registro
SDNN (ms)	Desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais
SDANN (ms)	Desvio-padrão da média dos intervalos RR normais a cada 5 minutos
SDNN index (ms)	Média dos desvios-padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos
PNN>50 (%)	Porcentagem de intervalos RR adjacentes com diferença de duração superior a 50 milissegundos
RMSSD (ms)	Raiz quadrada da média do somatório dos quadrados das diferenças entre intervalos RR adjacentes

O SDNN (desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais) é um índice que representa a variabilidade geral da VFC e reflete todos os componentes de longa duração e ritmos circadianos; o SDANN (desvio-padrão da média dos intervalos RR normais a cada 5 minutos) reflete as variações devido a ciclos mais longos que cinco minutos; o SDNN index (média dos desvios-padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos) reflete a variação dos ciclos mais curtos que cinco minutos; o RMSSD (raiz quadrada da média do somatório dos quadrados das diferenças entre intervalos RR adjacentes) é um componente de curta duração da VFC que representa a atividade do nervo vago (MINORS, O'GRADY, 1997; CALVERT, 1998; MONTEZE, 2014).

O método no domínio da frequência consiste em um método espectral que decompõe um tacograma (gráfico de intervalo RR X batimentos cardíacos) nas várias frequências espectrais pré-estabelecidas com seus respectivos pesos de contribuição para o sinal, gerando, desta forma, um gráfico de densidade de potência espectral em função da frequência. Este gráfico possui os componentes espectrais de muito baixa frequência (*very low frequency* - *VLF*), baixa frequência (*low frequency* - *LF*) e alta frequência (*high frequency* - *HF*) (SELIG, 2011; SOWMYA et al., 2014). Os componentes no domínio da frequência estão ilustrados na tabela 2.

TABELA 2: Componentes de análise da VFC no domínio da frequência e suas respectivas descrições

COMPONENTE	DESCRIÇÃO
Alta Frequência (HF) (Hz)	Variação de alta frequência (0,15-0,4Hz) no ritmo cardíaco, que corresponde à modulação respiratória e indica a atuação do SNP no coração.
Baixa Frequência (LF) (Hz)	Variação de baixa frequência (0,04-0,15Hz) no ritmo cardíaco, que representa a ação do SNS e SNP sobre o coração, possivelmente refletindo a sensibilidade barorreflexa.
Muito Baixa Frequência (VLF)(Hz)	Variação de muito baixa frequência (0,003-0,04 Hz) no ritmo cardíaco. É um componente pouco estudado e parece representar os ciclos termorregulatórios ou atividade da renina.
Ultra-Baixa Frequência (ULF) (Hz)	Variação extremamente lenta (< 0,0003 Hz) no ritmo cardíaco. Componente pouco estudado. Surge apenas em registros de longa duração e parece refletir os ritmos neuroendócrinos e circadianos

Os componentes RMSSD e *HF* estão bem estabelecidos como sendo a expressão da modulação vagal cardíaca (atividade parassimpática). Por sua vez, componente *LF* tem sua interpretação controversa, sendo que alguns autores postulam que o componente representa a atividade vagal parassimpática e a função barorreflexa; outros suportam que o *LF* é a representação da atividade simpática, parassimpática e função barorreflexa e, há também aqueles que afirmam refletir a atividade simpática e parassimpática, com maior atuação da simpática (RASSI, 2010; MONTEZE, 2014).

2.3.2 Eletrocardiografia Ambulatorial 24 horas (Holter)

O eletrocardiograma ambulatorial 24 horas (Holter) permite a análise da VFC no domínio do tempo, no qual cada complexo QRS é detectado e então designado intervalos RR ou FC instantânea. Por este método, medidas estatísticas podem ser calculadas derivadas diretamente dos intervalos RR ou das diferenças entre os intervalos RR (HARADA et al., 2010; MONTEZE, 2014).

O exame eletrocardiográfico padrão é comumente utilizado durante a rotina clínica, porém este tipo de monitoração dura aproximadamente um a dois minutos, o que corresponde a 0,07-0,14% de 24 horas. Com isso, a sensibilidade do eletrocardiograma padrão é alta para arritmias contínuas, como a fibrilação atrial em cães, ou em arritmias frequentes, como complexos ventriculares prematuros, porém torna-se reduzida para detectar alguns tipos de arritmias como as taquicardias paroxísticas (PASTORE, 2008; JACOBINA, 2012).

Atualmente o desenvolvimento tecnológico propiciou o advento de novos equipamentos para auxiliar no diagnóstico em Medicina Veterinária, dentre eles o

Holter, um aparelho que avalia a atividade elétrica cardíaca por um período de 24 horas, sendo um método diagnóstico mais fidedigno que o eletrocardiograma convencional. A monitoração é um método simples, não invasivo e que pode ser utilizada para diagnósticos clínicos, tratamento e acompanhamento de pacientes que possuem arritmias cardíacas constatadas. O exame de Holter proporciona uma análise quantitativa e qualitativa dos complexos anormais, fornecendo também o período em que ocorrem, bem como a avaliação da VFC durante um determinado período, indicando a modulação autonômica do coração (PETRIE, 2005; MAZINI, 2011;).

Rasmussen et al. (2014) referem que, o exame de Holter é eficaz na detecção e diagnóstico de arritmias tornando-se extremamente importante, uma vez que estas podem ocasionar redução do débito cardíaco e levar o paciente a episódios de síncope. Os autores também citam que cães com insuficiência cardíaca secundária a doença degenerativa da valva mitral possuem VFC reduzida. Outrora, em um estudo com 50 pacientes caninos saudáveis pelo exame de Holter 24 horas, foi possível constatar que os complexos ventriculares prematuros e que os distúrbios de condução são as arritmias mais comumente encontradas (RASMUSSEN et al., 2011).

Pesquisas com pacientes caninos portadores de doenças graves, revelaram que as arritmias mais comuns foram os complexos ventriculares prematuros. Em períodos pré-anestésicos o exame de Holter é eficaz para demonstrar as possíveis arritmias que o paciente venha apresentar, proporcionando um procedimento anestésico mais seguro (KUUSELA et al., 2002).

Com o Holter são obtidas informações qualitativas e quantitativas das arritmias, bem como o período do dia em que ocorreram e é possível avaliar devidamente todos os parâmetros da VFC. Na fase inicial da insuficiência cardíaca, previamente à ocorrência de quaisquer sintomas ou alterações em exames complementares, o controle autonômico do coração já se altera. Isso se reflete em aumento da FC, com consequente diminuição na sua variabilidade devido ao aumento do tônus simpático e diminuição do parassimpático, com diminuição da resposta aos barorreceptores (OLIVEIRA, 2009).

O clínico pode avaliar as variações comportamentais do animal no período de registro do exame e correlacionar os resultados obtidos com os sinais clínicos

manifestados em cada momento. Em alguns casos, as variações no ritmo cardíaco podem ocorrer raramente, assim o eletrocardiograma deve ser registrado por longos períodos de tempo, sobretudo quando, nesse período de monitoramento, submete-se o paciente a uma condição de estresse controlado (BARRETO et al., 2013).

Em Medicina Veterinária, o uso do Holter está padronizado e tem sido aprimorado com a avaliação de cães saudáveis e, principalmente, com o estudo das cardiomiopatias. Além disso, o sistema Holter pode ser uma importante ferramenta no estudo do ritmo circadiano, o qual exerce regulação em diversos sistemas fisiológicos, sobretudo no sistema cardiovascular (OLIVEIRA, 2009). Acredita-se que um maior entendimento desse ritmo e de suas variações cardiovasculares observadas ao longo do dia é efetivo para auxiliar a elucidar a interação entre o SNA, o ritmo circadiano do cortisol e as fases do sono e do despertar, presentes no ciclo sono-vigília (FERNANDES, 2006; CORRÊA, 2008; BARRETO et al., 2013;).

Embora a eletrocardiografia seja considerada o padrão ouro para detecção das arritmias (TILLEY, 1992), a gravação Holter assume um papel essencial nas situações em que não se consegue submeter o animal à eletrocardiografia convencional, como durante o sono ou exercícios físicos (CALVERT et al., 2000). Tais exercícios provocam importantes modificações no funcionamento do sistema cardiovascular e em seus mecanismos de modulação autonômica. Assim, o monitoramento cardíaco durante as atividades físicas torna-se relevante, permitindo uma análise adicional e não invasiva do controle nervoso da FC, sendo a aplicabilidade do exame de Holter extremamente vasta e importante para diagnóstico e auxílio no controle de afecções cardiovasculares (BARRETO et al., 2013).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos Gerais

- Avaliar a existência da relação alométrica entre FC e peso corporal em cães saudáveis, bem como verificar a influência do sexo, idade e temperamento no comportamento da FC, nível de catecolaminas, PA e variáveis eletrocardiográficas.

Hipótese nula: a FC não possui relação alométrica com o peso.

Hipótese alternativa: a FC possui relação alométrica com o peso.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Estudo Retrospectivo

1- Analisar se há correlação entre FC, parâmetros eletrocardiográficos e peso corporal pela análise de traçados eletrocardiográficos do Serviço de Cardiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu, armazenados durante os anos de 2012 e 2013.

Hipótese nula: não há correlação entre FC, parâmetros eletrocardiográficos e peso corporal em cães.

Hipótese alternativa: há correlação entre FC, parâmetros eletrocardiográficos e peso corporal em cães.

3.2.2 Estudo prospectivo

2 - Analisar a influência do peso, sexo, idade e temperamento sobre a FC, PAS, VFC e catecolaminas séricas (adrenalina e noradrenalina) em cães.

Hipótese nula: peso, sexo, idade e temperamento não exercem efeito sobre as variáveis clínicas FC, PAS, VFC e catecolaminas séricas (adrenalina e noradrenalina) em cães saudáveis.

Hipótese alternativa: peso, sexo, idade e temperamento exercem efeito sobre as variáveis clínicas FC, PAS, VFC e catecolaminas séricas (adrenalina e noradrenalina) em cães saudáveis.

3 - Analisar se existe correlação entre ASC e FC.

Hipótese nula: não existe correlação entre ASC e FC.

Hipótese alternativa: existe correlação entre ASC e FC.

4 -Analisar se há correlação entre temperamento e FC.

Hipótese nula: não há correlação entre temperamento e FC

Hipótese alternativa: há correlação entre temperamento e FC

5 -Analisar a influência do temperamento sobre o comportamento da FC e sobre os níveis de catecolaminas.

Hipótese nula: o temperamento não influencia no comportamento da FC e nos níveis de catecolaminas.

Hipótese alternativa: o temperamento influencia no comportamento da FC e nos níveis de catecolaminas.

CAPÍTULO II

TRABALHO CIENTÍFICO

Scaling relationships between heart rate, ECG parameters and body weight

Amanda Sarita Cruz Aleixo¹, Angélica Alfonso², Eunice Oba³, Fabiana Ferreira de Souza⁴,
Raíssa Karolliny Salgueiro Cruz⁵, Maurício Gianfrancesco Fillippi⁶, Simone Biagio
Chiacchio⁷, Maria Lucia Gomes Lourenço⁸

¹School of Veterinary Medicine and Animal Science, Department of Animal Health, UNESP, Botucatu, São Paulo, Brazil; email:

*Corresponding author: mege@fmvz.unesp.br

²School of Veterinary Medicine and Animal Science, Department of Animal Health, UNESP, Botucatu, São Paulo, Brazil; email:

alfonso_angelica@ymail.com

³School of Veterinary Medicine and Animal Science, Department of Animal Health, UNESP, Botucatu, São Paulo, Brazil; email:

euniceoba@fmvz.unesp.br

⁴School of Veterinary Medicine and Animal Science, Department of Animal Reproduction and Veterinary Radiology, UNESP, Botucatu,

São Paulo, Brazil; email: fafesouza@fmvz.unesp.br

⁵School of Veterinary Medicine and Animal Science, Department of Animal Health, UNESP, Botucatu, São Paulo, Brazil; email:

raíssasalgueiro@gmail.com

⁶ School of Veterinary Medicine and Animal Science, Department of Animal Health, UNESP, Botucatu, São Paulo, Brazil; email:

mauriciofilippi@terra.com.br

⁷School of Veterinary Medicine and Animal Science, Department of Animal Health, UNESP, Botucatu, São Paulo, Brazil; email:

chiacchios@fmvz.unesp.br

⁸School of Veterinary Medicine and Animal Science, Department of Veterinary Clinics, UNESP, Botucatu, São Paulo, Brazil; email:

mege@fmvz.unesp.br

21 **Abstract**

22 The allometric relationship between body weight and heart rate has been described as
23 inversely proportional in different species. However, this relationship has been refuted. Heart
24 rate is determined by the discharge rate of the sinus node which is dependent on the
25 autonomic nervous system and the release of catecholamines. Some authors have reported that
26 the relationship between heart rate and body weight in dogs is a reflection of temperament and
27 the sympathetic autonomic stimulation of the sinus node in small breeds compared with large
28 breeds.

29 A retrospective study was conducted to analyze the correlations between heart rate (HR),
30 electrocardiographic (ECG) parameters and body weight (BW) in electrocardiographic
31 tracings, and a prospective study was conducted to analyze weight, sex, age and temperament
32 effects on HR, heart rate variability and serum catecholamines (epinephrine and
33 norepinephrine) in healthy dogs.

34 In the retrospective study, 1000 electrocardiographic tracings were analyzed in addition to
35 ECG parameters and clinical data such as gender, age and body weight. The determination of
36 body surface area (BSA) was performed as follows: $BSA (m^2) = (10.1 \times \text{body weight}^{0.67}) \times$
37 10^{-4} .

38 In the prospective study, we evaluated 48 healthy adult dogs of both sexes and various breeds
39 and ages, which were divided into five body weight groups. The measured parameters were
40 HR, breath rate (BR) and body temperature. Additional tests included the ambulatory
41 electrocardiogram and electrocardiography for 24 hours (holter).

42 In the retrospective study, although there were differences between the groups between HR
43 and weight, and the correlations obtained were weak ($r = 0.14$), demonstrating the nullity of
44 the allometric relationship between HR and BW in dogs.

In the prospective study, there were correlations between HR and sex. There were differences among groups regarding electrocardiographic variables and epinephrine levels. There were differences among temperament categories in clinical parameters such as HR and BR. Age influences the amplitude of the R wave.

There is no allometric relationship between HR and BW in dogs. Weight was associated with variation in ECG variables. Age and sex were associated with variation in HR and temperament had a significant influence on HR and breath rate.

Keywords: heart rate variability, dog, autonomic nervous system, temperament, Holter, allometry

Background

The allometric relationship between BW and HR has been described for years as inversely proportional among various species, with HR being higher in species such as small rodents (500-700 beats per minute) and lower in whales (20 beats per minute). Based on this principle, the normal range of HR in dogs has been described according to BW in some studies (Ferasin et al., 2010). However, the relationship between BW and HR in dogs (i.e., small breeds have higher HRs; large breeds have lower HRs) that has been proposed for decades is currently being challenged (Ferasin et al., 2010; Lamb et al., 2010). This relationship in dogs may be a reflection of temperament and the sympathetic autonomic stimulation of the sinus node in small breeds compared with large breeds (Lamb et al., 2010).

The autonomic nervous system is defined as the peripheral motor system. It is subdivided in sympathetic and parasympathetic nervous systems and maintains homeostasis in the body (Gritti et al., 2012). Heart rate is constantly subjected to autonomic tone fluctuations determined by the activation of adrenergic receptors or sympathetic and parasympathetic inhibition (Reis et al., 1998).

The sympathetic control of the heart is exercised by adrenergic receptors, which are activated through the release of norepinephrine and epinephrine. The effects of this activation on HR increase the frequency of the pacemaker and the conduction velocity, thereby reducing the refractory period. Moreover, there is increased cardiac contractility, and the overall effects are increased HR and stroke volume. The parasympathetic effects on the heart are mediated by the neurotransmitter acetylcholine, which activates the muscarinic cholinergic receptors. Parasympathetic activation efficiently reduces the frequency of the cardiac pacemaker, reduces the cell-to-cell conduction velocity and increases the refractory period, thereby decreasing the HR (Borrel et al., 2007).

The analysis of heart rate variability (HRV) enables the observation of cardiac cycle fluctuations that occur over short or long periods of time and the noninvasive and selective observation of autonomic function (Rasmussen et al., 2011). The discovery of the relationship between the autonomic nervous system and cardiovascular morbidity promoted studies of the increased sympathetic activity and reduced parasympathetic activity found in cardiovascular system diseases as well as the development of quantitative markers of cardiac autonomic activity, with HRV emerging as the most promising marker (Lopes et al., 2013; Rasmussen et al., 2011).

Research on behavior and psychology in animals is a growing concern because of its relevance to animal welfare. An emotion is an intense response to a short duration event and is controlled by several different mechanisms simultaneously. Emotions are based on the activation of neural circuits in the brain that evolved to provide greater cognitive and social assessment of the surrounding environment (Zupan et al., 2016).

In mammals, the specific metabolic rate (i.e., the metabolic rate per unit mass) decreases with increasing body size. Thus, metabolic rate is higher in small animals (such as mice) and lower in large animals (such as elephants). This inverse relationship exists because the increased

relative need for oxygen and blood flow in small animals results in significantly elevated heart rates (Schwarzwalder et al., 2012). The association between metabolic rate and BW has been widely studied, with metabolic rate being considerably higher in birds than expected based on direct proportionality alone. Since an animal's rate of metabolic heat production is related to the rate at which heat is dissipated through its BSA, BSA appears to be more appropriate for expressing the relationship between size and specific metabolic rate (Ferasin et al., 2010; Noujaim et al., 2004).

The aim of this study was to investigate the relationship between HR and BW as well the influence of weight on clinical parameters, electrocardiographic variables (P wave, QRS complex, T wave) and HRV. Additionally, we analyzed the influence of sex, age and temperament on HR, HRV and serum catecholamines (epinephrine and norepinephrine) in healthy dogs.

Methods

Retrospective study

We analyzed 1000 stored electrocardiographic tracings during 2012 and 2013 from the Cardiology Department of the Veterinary Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, UNESP, Botucatu, Brazil. To carry out the retrospective study, ECG parameter data and clinical data such as gender, age and BW were compiled. The determination of BSA was performed as follows: $BSA (m^2) = (10.1 \times \text{body weight}^{0.67}) \times 10^{-4}$, as described by Hill and Scott (2004), with BW measured in grams.

The inclusion criteria were electrocardiograms of dogs from pre-anesthetic (e.g., for biopsy procedures) or surgical evaluations (e.g., neutering surgeries) that revealed sinus rhythm or respiratory sinus arrhythmia. The exclusion criteria were the following: treatment with drugs (beta blockers, calcium channel blocker, digitalis, thyroid hormone), arrhythmia detection,

conduction disorders, murmur on auscultation, detection of premature ventricular contractions and presence of systemic disease.

Prospective study

Animals

The project was approved by the Ethics Committee on Animal Use under protocol number 41/2013-CEUA.

We evaluated 48 healthy adult dogs of both sexes and different breeds and ages. The dogs were divided into five body weight groups to evaluate the influence of BW on HR. The groups were defined according to the American Kennel Club: group 1: < 5 kg (n= 8), group 2: 5-10 kg (n = 10), group 3: 10-25 kg (n = 10), group 4: 25-45 kg (n = 10) and group 5: > 45 kg (= 10). Information on diet and physical activity was obtained from the owners.

Allometric scaling appears to govern HR across species; accordingly, logarithmic equations have been proposed to represent the relationship between HR and BW, such as $HR = 241 \times \text{body weight}^{-0.25}$ (Freitas and Carregaro, 2013). We used this equation to evaluate this relationship in this study.

Body surface area was calculated as follows: $BSA (m^2) = (10.1 \times \text{body weight}^{0.67}) \times 10^{-4}$, with BW measured in grams.

The evaluation of temperament was performed as follows:

- 1) After a period of acclimation lasting approximately 10 minutes, the demeanor of each dog was assessed by simple observation (hands-off). Dogs were scored as appearing calm- relaxed, nervous-aggressive or excited-restle.
- 2) The dog owners completed a questionnaire regarding the demeanor and temperament of the animal at home and in relation to animals and people who are not part of their home environment. Based on the questionnaire results, the animals were divided into calm, nervous and agitated groups.

Experimental design

Clinical evaluation

After weighing, the dogs were sent along with their owners to the cardiac evaluation room. The examination was always conducted in the same room, where temperature was maintained between 20 and 22 °C by automatic air conditioning. HR was counted during a period of 1 minute on cardiac auscultation and simultaneous palpation of the femoral pulse at the end of the routine physical examination (hands-on), just before the measurement of rectal temperature, which was performed with an electronic digital thermometer.

The clinical parameters HR, body temperature, breath rate, mucosal staining, and degree of hydration evaluated during the clinical examination were within the normal range, as well as cardiac and pulmonary auscultation, demonstrating that the animals were healthy.

Ambulatory electrocardiographic examination

The dogs were submitted to electrocardiographic examinations with a computerized electrocardiograph^{®1} composed of an electronic circuit connected externally to a computer and standard software installed on the computer hard drive. After the electrocardiographic examinations, the analysis of electrocardiographic parameters was performed using the software.

Containment of the animals was performed manually. Each dog was positioned in the right lateral decubitus position on a table, with the forelimbs and hindlimbs maintained at right angles to the longitudinal axis of the spine. The electrodes were placed on the skin over the elbow and stifle as standardized by Tilley (1992). The three bipolar leads (I, II, and III) and the three augmented unipolar leads (aVR, aVL, and aVF) were recorded.

After the electrocardiographic recording, the results were interpreted from lead II by analyzing the following parameters: HR (beats per minute), electrical axis in the frontal plane (by measuring the algebraic sum of the QRS deflections in lead I and lead III) (degrees), and

¹TEB, São Paulo-SP, Brazil.

waves and intervals [(P wave = duration (milliseconds) and amplitude (millivolts); PR interval (milliseconds); QRS = duration (milliseconds); R wave = amplitude (millivolts); QT (milliseconds); polarity of T-wave (positive, negative or biphasic); ST (elevation, depression or isoelectric)].

Hormonal determination of serum catecholamines: epinephrine and norepinephrine

Epinephrine and norepinephrine analysis was performed. Blood samples (5 ml) were collected by venipuncture, placed in tubes for biochemical examinations and centrifuged within 30 minutes after collection. Serum was aliquoted and stored at -20 °C until hormone determination.

The concentrations of catecholamines in the serum of the dogs were determined and quantified by enzyme immunoassay (ELISA). The commercial kit used was the Canine Noradrenaline and Epinephrine ELISA Kit (MyBioSource). The final values after conversion are expressed in pg/mL (picograms/milliliter).

Dynamic electrocardiogram examination (Holter)

Electrocardiographic recording for 24 hours (Holter monitoring) was performed last, with continuous recording of three ECG channels in the modified pre-cordial leads (V1, V3 and V5) using a digital apparatus (Cardio Light^{®2}) with an electromagnetic design (SD). The recordings were analyzed by computerized decoding (CardioNet Client Software^{®3}).

The recorder was directly tied to the animal's back, allowing the dogs freedom of movement as well as device protection. Cables were attached to adhesive electrodes that were adhered to the skin after shaving and antisepsis, according to the description of Calvert (1998). After the placement of the holter apparatus the animals were sent home. The entire monitoring period was recorded at home.

Indexes related to the HRV assessed were NN [mean of all RR intervals (milliseconds)], SDNN [standard deviation of all RR intervals (milliseconds)], SDNNi [average of standard

^{2,3}Cardios, São Paulo-SP, Brazil.

deviations of the measured RR intervals in 5 minutes segments (milliseconds)],SDANN [standard deviation of RR intervals measured in 5 minutes segments (milliseconds)],RMSSD [root mean square of successive differences to the frame between adjacent RR intervals (milliseconds)]and pNN50 [percentage difference between successive RR interval that are > 50 milliseconds (%)].The minimum, average and maximum HR was obtained through the Holter and subsequently analyzed.

Statistical methods

Retrospective

Pearson and Spearman correlation tests were used to test for correlations between HR and BW and between HR and BSA for parametric and non-parametric data, respectively, using software (Sigma). The Mann-Whitney test was used for statistical analysis of differences in HR obtained by electrocardiogram and HR obtained by logarithmic equation between different BW groups (group 1: < 5 kg, group 2: 5-10 kg, group 3: 10-25 kg, group 4: 25-45 kg and group 5: > 45 kg).

The Kruskal-Wallis test and post Dunn's test were used for statistical analysis of the electrocardiographic parameters. The significance level for all tests was $p < 0.05$.

Prospective

Data normality was verified using adhesion tests. Pearson (parametric test for normal distributions) and Spearman (non-parametric) correlation tests were used to test for correlations among HR, BW and BSA in each group separately (to assess whether the BW is a significant factor and to evaluate how other variables change as a function of weight) and in the overall group.

We carried out five sets of correlation analyses between weight and each of the ECG variables after 24 hours (Holter) and between weight and each of the catecholamines (norepinephrine and epinephrine).

To evaluate the effects of weight, sex, age and temperament and their interactions on HR, HRV and serum catecholamines, analysis of variance was performed (ANOVA) followed by Tukey's test. The normality test used was the Kolmogorov-Smirnov test. The data are presented as means $\pm$ standard deviations. For all of the analyses, a significance level of 5% was adopted.

Results

Retrospective study

The study included 575 females and 425 males with a mean age and standard deviation of 8.53 ± 3.78 years, an average weight and standard deviation of 17.07 ± 13.94 kg and a mean BSA and standard deviation of 0.64 ± 0.35 m². The predominant rhythm was the sinus (554 animals), followed by sinus arrhythmia (302), tachycardia (129) and bradycardia (15). The clinical data and electrocardiographic parameters of the animals are shown in Table 1.

Within each weight class, no correlation was observed between HR and either BW or BSA.

As shown in Table 2, electrocardiographic HR differed between groups, with the smaller dogs showing higher heart rates. The amplitude of the P wave differed ($p = 0.01$) between the dogs, and the animals weighing less than 5 kg exhibited highest amplitude.

For P-wave duration, the < 5 kg group differed from the other groups, and the animals with weights above 25 kg exhibited longer durations.

For PR interval, there were differences ($p = 0.02$) between the < 5 kg group and the other groups and between the group of dogs weighing 5-10 kg and the other groups. The smaller dogs had shorter PR intervals. The PR interval varied according to HR.

There were differences in the duration of the QRS complex ($p = 0.02$) between the group of dogs weighing less than 5 kg and the other groups and between the group of dogs weighing 5-10 kg and the other groups. Dogs with weights above 25 kg had higher durations of the QRS complex.

Regarding the QT interval duration, the < 5 kg group and the 5-10 kg group differed ($p = 0.01$) from the other groups, with the former two groups exhibiting shorter QT intervals. The PR interval and the QT interval varied according to HR.

For the duration of the RR interval, the group of dogs weighing 10-25 kg differed ($p = 0.03$) from the < 5 kg and 5-10 kg groups but not the other groups, which did not differ from one another.

Prospective study

Forty-eight dogs were evaluated and divided into five different BW groups. The average weight of the dogs was 23.36 kg. The average age was five years. The breed distribution was as follows: mixed breed (22), German Shepherd (4), Poodle (3), Border Collie (2), Lhasa Apso (2), Mastiff Napolitano (2), Pit Bull (2), Pug (2) Australian Cattle Dog (1), Doberman (1), Golden Retriever (1), Labrador (1), Pinscher (1), Schnauzer (1), Shih Tzu (1), Yorkshire Terrier (1) and Weimaraner (1).

Regarding diet, 72.91% (35/48) of the dogs were fed only dog food and 27.08% (13/48) consumed both dog food and home-cooked food. Regarding temperament, 50% (24/48) of the dogs were calm, 33.33% (16/48) were agitated and 16.66% (8/48) were nervous. Regarding physical activity, 31.25% (15/48) had low, 62.5% (30/48) had moderate and 6.25% (3/48) had high physical activity.

The means and standard deviations of clinical HR, BR and body temperature were 115.58 ± 20.39 beats per minute (bpm), 42.08 ± 33.74 movements per minute (mpm) and $38.39 \pm 0.51^\circ\text{C}$, respectively.

The means and standard deviations of the electrocardiographic parameters were as follows: P-wave duration, 53.93 ± 7.22 ms (milliseconds); amplitude, 0.22 ± 0.07 mV (millivolts); PR interval, 101.44 ± 18.42 ms (milliseconds); QT, 192.92 ± 34.37 ms (milliseconds); RR, 529 ± 130.89 ms (milliseconds); QRS complex, 56.29 ± 10.11 ms (milliseconds); R-wave

amplitude, 1.09 ± 0.40 mV (millivolts); and cardiac electrical axis, $64.00 \pm 24.50^\circ$. The predominant cardiac rhythm was sinus followed by sinus arrhythmia.

As shown in Table 3, there were differences in BSA between each of the lower weight, < 5 and 5-10 kg groups and the other groups ($p < 0.0001$). Body surface area increased gradually with increasing weight. Based on the expected frequency parameter obtained by the formula $HR = 241 \times BW^{-0.25}$, HR differed among the groups, with smaller dogs having higher heart rates.

There were differences in the ECG parameter HR between the 10-25 kg and 25-45 kg groups ($p = 0.02$) (Table 4). The group of dogs weighing less than 5 kg had higher heart rates than the other groups.

There were differences in PR interval duration among the <5 kg, 10-25 kg and 25-45 kg groups ($p < 0.001$), with animals with weights weighing less than 5 kg and 5-10 kg having shorter PR intervals. The PR interval varied according to HR.

There were differences in QRS duration ($p = 0.002$) between the < 5 kg group and the 25-45 kg group and between the < 5 kg group and the > 45 kg group. Large dogs had longer PR interval durations and QRS complexes.

Table 5 shows the correlations when the weight groups were pooled. Correlations were observed between the HR on physical examination and BSA ($p = 0.04$, $r = -0.29$), HR determined by electrocardiogram and weight ($p = 0.02$, $r = -0.33$), HR determined by electrocardiogram and BSA ($p = 0.02$, $r = 0.31$), HR expected (HR obtained by the above-mentioned formula) and weight ($p < 0.0001$, $r = -0.89$), HR expected and BSA ($p < 0.0001$, $r = -0.93$).

When the animals were grouped by age, differences ($p = 0.0008$) in R-wave amplitude between dogs younger than 5 years of age and older dogs, with older dogs exhibiting higher R-wave amplitudes (1.30 mV) (younger dogs, 0.92 mV).

Regarding the catecholamines (epinephrine and norepinephrine) evaluated in this study, there were differences ($p < 0.001$) among the 10-25 kg, 25-45 kg, and over 45 kg groups as well as between the less than 5 kg and 25-45 kg groups and between the less than 5 kg and over 45 kg groups for epinephrine (Table 6), with the concentration of epinephrine increasing gradually with increasing weight.

There were no differences between the groups in HR and HRV indexes obtained by Holter monitoring (Table 7). When the groups were pooled, there was a positive correlation between weight and epinephrine ($r = 0.72$; $p < 0.0001$) and BSA and epinephrine ($r = 0.71$; $p < 0.0001$).

There were differences in HR ($p = 0.04$) and BR ($p = 0.01$) among different temperaments. Animals with a nervous temperament had higher HR values than animals considered agitated or calm. The agitated animals had higher breath rates, followed by the nervous and calm animals.

There were differences in HR between males (22 animals) and females (26) ($p = 0.03$), with females (HR, 121 bpm) exhibiting higher HR values than males (HR, 109 bpm).

In the group of animals with weights between 10-25 kg, we observed a negative correlation ($r = -0.79$; $p = 0.005$) between HR obtained by electrocardiogram and weight.

Discussion

Retrospective study

In the retrospective study, large animals had lower HR, as obtained through ECG, than did small animals, which presented higher HR. We observed that HR varied with weight in dogs inversely proportional, but the correlation between these variables are weak demonstrating that weight is not a relevant factor for determining HR. In a previous study evaluating the effect of weight on HRV, the authors concluded that weight influences the parasympathetic modulation

(Santos-Magalhaes et al., 2015). Thus the activity of the autonomic nervous system should be considered for evaluation of the HR in dogs in a greater magnitude than the weight.

The use of swine in human cardiovascular research has progressively increased because of similarities in their heart sizes. In swines the HR varies according to the body weight and there is an inversely proportional relationship between these variables (Paslawska et al., 2014). Dogs weighing less than 5 kg had higher P-wave amplitudes than the other groups. This finding might reflect the use of computerized electrocardiography in the present study. In a previous study, 49 dogs were divided into three weight groups to evaluate and compare electrocardiographic recordings obtained by conventional and computerized methods, and the authors obtained higher P-wave amplitudes by using the computerized method (Wolf et al., 2000; Cardoso et al., 2013). We speculate that the P-wave values obtained in this study reflect the use of the computerized technique.

The group of dogs weight less than 5 kg and 5-10 kg differed from the other groups in P-wave duration, with shorter P-wave durations. The variability of the P-wave may be associated with body measurements because larger animals have higher values (Cardoso et al., 2013) and increased atrial mass, which are reflected in changes in the P-wave. As the left atrium is generally triggered late in the course of the P-wave, the increased electric strength due to the increased atrial mass lengthens the duration of this wave (Choudhury et al., 2015).

The duration of the PR interval and QRS complex was lower in small dogs. Progressive increase in the duration of the QRS complex and a progressive increase in the PR interval in dogs with increasing body weight (Pellegrino et al., 2010). According to Noujaim et al. (2004), the PR interval, in all species, has a greater sensitivity in relation to heart mass than to cardiac length.

The group of dogs weight less than 5 kg and 5-10kg exhibited shorter QT intervals than the dogs of the higher weight groups. In a previous study, higher QT interval values were

observed in dogs with higher weights, a pattern attributed to body physiology (Pellegrino et al., 2010). QT interval varies with body weight (Oliveira et al., 2014).

In the present study, the group of dogs weighing 10-25 kg exhibited a longer RR interval than the dogs of the other weight groups. The RR interval varies with the regulation of blood pressure, thermoregulation, respiration, action of the renin-angiotensin-aldosterone system and circadian rhythm (Doxey and Boswood, 2004). The intrinsic rate of cardiac depolarization is modulated by the sympathetic and parasympathetic nervous systems (Calvert, 1998). The greater the parasympathetic effects, the stronger the fluctuations (Reis et al., 1998; Lopes et al., 2013). Thus, the differences in RR interval among the weight groups may be due to differences in the above-mentioned factors.

In this study, we found that the electrocardiographic variables are influenced by BW, except for RR, however it's important to analyze the activity of the autonomic nervous system and its effect on HRV.

Prospective study

The BSA per unit weight increases with increasing animal size; however, the energy requirements of animals with very different body weights are not related to BW but instead correlate with metabolic weight (Parreira, 2007). In the present study, we assessed BSA in different weight groups and found differences, with BSA increasing with increasing dog weight.

We observed in this study that dogs weighing less than 5kg and 5-10 kg had higher HR than the other groups. This correlation can be attributed to the fact that smaller dogs have a greater metabolic rate per unit of body mass than that of larger dogs. Because smaller animals have a larger BSA than their mass, they produce a greater amount of heat per unit of body mass, requiring large amounts of energy (Brito, 2004).

In the retrospective study and in this study, the electrocardiographic variables (P wave duration, PR interval, QRS complex and QT interval) were influenced by body weight. The differences in the regular ECG values were observed in dogs depending on their body mass. These differences included, in particular, the HR and P wave, R wave, and T wave amplitude (Noszczyk-Nowak et al., 2009). In porcine species the duration of the P wave, QRS complex and QT interval increased progressively as the body weight of these animals increased. As in dogs, in swines the referred electrocardiographic variables are influenced by weight (Paslawska et al., 2014).

The PR interval as well as the QT interval varied according to HR. An increase in HR as well as greater sympathetic stimulation promotes a reduction in the duration of these variables (Pellegrino et al., 2010).

When the animals were divided by age, older dogs had higher R-wave amplitudes. Increased age is associated with increased P-wave duration, decreased Q-wave amplitude, increased R-wave amplitude and decreased HR (Atmaca and Emre, 2010). At young ages, there is a predominance of sympathetic activity, whereas with advancing age, there is a predominance of the parasympathetic nervous system (Villareal et al., 2001). The values of the electrocardiographic parameters varied with age in this study, evidencing an effect of age.

A study conducted on 51 non-sterilised dogs of different sex, breed, and age, in 24-h ECG monitoring, age didn't differ significantly between the group of the dogs up to 20 kg and the group over 20 kg. The authors did not find differences in HR between males and females, but they reported that the fact that all the females in the study were in anestrus contributed to these results (Noszczyk-Nowak et al., 2009).

When the dogs were divided according to sex, females were found to have higher heart rates than males and according to our data, randomly among the females of the study, most were sterilized and within males the majority were not sterilized. The differences between sexes can

be explained by the modulation of cell electrophysiology resulting from hormonal differences between males and females (Villareal et al., 2001). Estrogen influences the modulation of the autonomic nervous system. Reduced estrogen levels cause a decrease in cardiac vagal modulation and a change in autonomic cardiovascular control (de Sá et al., 2013).

The effect of sex on the ECG parameters has not been elucidated in veterinary medicine yet, contrary to human medicine (Noszczyk-Nowak et al., 2009).

Sympathetic stimulation increases heart activity, providing rapid blood flow through the circulatory system when an individual is subjected to stress, exercise, disease or other conditions that require it (Olsen et al., 1999). The change in HR reflects the constant change of psychophysiological state of the animal, which is predominantly regulated by both branches of the autonomic nervous system (Zupan et al., 2016).

When dogs were evaluated according to temperament, we observed that the animals with nervous temperament had higher HR values, followed by animals considered agitated and calm. Agitated animals had higher breath rates, followed by nervous animals and then calm animals. Previous reports on dogs have demonstrated the influence of emotional state on HR, and they observed variation in the BR of dogs subjected to positive stimuli from their owners (Katayama et al., 2016).

In this present study, dogs considered agitated had higher epinephrine levels than those of dogs of other temperaments. Increases in the secretion of plasma epinephrine from the adrenal medulla mainly occur in response to psychological stressors (Tanno and Marcondes, 2002), whereas those of plasma norepinephrine from high numbers of sympathetic nerve endings mainly occur in response to physical stressors (Siniscalchi et al., 2010). As the animals in this study were not submitted to physical stress, we believe that the absence of norepinephrine correlation is because of this fact, but the animals may have suffered psychological stress due to the manipulation which may have also contributed to the correlations with epinephrine.

But in relation to BW, the concentration of epinephrine has gradually increased according to weight and this fact illustrates that a small animal will not always present higher values of catecholamines than a large animal. The concentration of epinephrine varies according to the body physiology, since a large animal has higher BSA consequently the concentration of adrenaline will be distributed widely in the body regions in these animals.

There were no differences among the weight groups in this study with respect to the HRV indices of the Holter examination after 24 hours (Table 7). However, these levels are important for evaluating autonomic function and should be considered in the investigation of diseases conditions and prognoses (von Borell et al., 2007). No differences were observed in a study to evaluate de HR, obtained in Holter monitoring, in dogs with different body weights (Noszczyk-Nowak et al., 2009), demonstrating that the HR don't have an allometric relationship with BW.

According to table 7, Holter indices did not vary according to body weight. The RMSSD and pNN50 indices were similar in all weight groups demonstrating that the activity of the autonomic nervous system remains the same in any weight range, with parasympathetic activity being the same in small and large dogs. Similarly the mean HR was similar in all weight groups. This fact demonstrates that weight isn't a determinant factor for HR.

The similarities found in holter indices in different body weight groups, as well as the values obtained in this study may contribute to HRV analysis of dogs with heart disease.

In both studies, we observed a correlation between HR and BW, with these two variables exhibiting an inversely proportional relationship, but this relationship is weak. In addition to weak, these relationships did not occur in all body weight groups, demonstrating that the intra-specificity allometric relation between HR and BW in dogs is not reliable.

The electrocardiographic parameters showed relationships with weight. In a study conducted to evaluate the HR in swines at different body weight ranges, the authors found that there is

an inverse relationship between HR and BW in these animals. The electrocardiographic variables were influenced by weight where there was a positive correlation between the duration of the P wave, the QRS complex and the QT interval with BW(Paslawska et al., 2014). These results show that the allometric relationship between HR and BW is not applied for all species and its applicability mostly occurs inter-species.

The results of the two studies suggest that weight exerts a little influence on HR. The activity of the autonomic nervous system, gender, temperament, metabolic rate and other variables can influence HR behavior in a greater magnitude than BW.

The HR values obtained by formula $HR = 241 \times \text{body weight}^{-0.25}$ are only estimates and yield higher HR values relative to other methods (e.g., clinical measurement and ECG), and they should not replace conventional methods of measuring HR.

When the groups were unified there were correlations between HR and BSA, HR and BW, but these correlations are considered weak. When we apply correlations between HR obtained by the recommended allometric formula, we observed that the correlations obtained were considered strong. However, the HR values obtained by the formula were overestimated, since they were higher in relation to the different methods used in the study for obtain HR. Thus these high values of HR may have influenced the results of strong correlations found for HR obtained by the formula and BW, since this formula was elaborated based on an allometric scales and in dogs, according to the present study, there is no allometric relationship between HR and BW.

The present study had some limitations. The number of animals in each group may have been insufficient to reveal some correlations. The group of animals with weights between 10-25 kg carries very different body sizes which may have influenced our results in this group. We didn't standardize breeds and breed have some influence on certain variables. We didn't

verify the vaccination protocol of the animals, which may have influenced the values of catecholamines.

Conclusions

For analysis HR, the following should be considered: the analysis of HR itself as a function of the animal's own metabolism, and the analysis of HR in response to stressors, which correlate with the animal's behavior.

We conclude that there is no allometric relationship between BW and HR in dogs.

The ECG variables were influenced by weight. Furthermore, age should be considered in HR analyses. Females have higher HR values than males. This pattern may be related to hormonal factors.

Stress is a significant factor associated with changes in HR, and animals with nervous and agitated temperaments tend to have higher heart and breath rates. Environmental stimuli influence HR and BR, and epinephrine levels vary with animal temperament. The behavior of dogs should be considered in future analysis of HR in addition to HRV parameters.

Abbreviations

HR: heart rate; HRV: heart rate variability; BSA: body surface area; BW: body weight; NN: average of all RR intervals (ms); SDNN: standard deviation of all RR intervals (ms); SDNNi: average of RR intervals of the standard deviations measured in 5 minutes segments (ms); SDANN: the standard deviation of RR intervals measured in 5 minutes segments (ms); RMSSD: root mean square of successive differences in the frame between adjacent RR intervals (ms); pNN50: percentage of the difference between successive RR intervals that are > 50 ms (%); BR: breath rate; ECG: electrocardiographic; SNS: sympathetic nervous system. mV: millivolts; ms: milliseconds; bpm: beats per minute; pg: picograms; ml: milliliter.

Competing Interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

The leaders of the research group (MLGL and SBC) conceived the study and the idea for the manuscript. The experimental design was designed by DACQ, MLGL and SBC. The measurements and blood collection were performed by DACQ, MLGL, CADB, and SBC. Endocrine analyses were performed by EO, and biochemical analyses were performed by RKT. DACQ analyzed the data. DACQ, MLGL, SBC and AA wrote the manuscript. All authors participated in manuscript preparation and read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

Funding for this research was supported by the Foundation for Research of the State of São Paulo - FAPESP N° 2013 / 10095-9

References

- Atmaca, N., Emre, B., 2010. Some electrocardiographic parameters of the Kangal dogs. J. Anim. Vet. Adv. 9, 949-953.
- Brito, H.F.V., 2004. Determining the Basal Metabolic Rate in *Dasypsecta Azarae* by Indirect Calorimetry. [Dissertation]. Federal University of Paraná, Curitiba.
- Brown, S., Atkins, C., Bagley, R., Carr, A., Cowgill, L., Davidson, M., Egner, B., Elliott, J., Henik, R., Labato, M., Littman, M., Polzin, D., Ross, L., Snyder, P., Stepien, R., 2007. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. J. Vet. Intern. Med. 21, 542-558.
- Calvert, C.A., 1998. Heart rate variability: advances in cardiovascular diagnostics and therapy. Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract. 28, 1409-1427.
- Cardoso, M.J.L., Melussi, M., Junior, A.Z., Claudino, J., Fagnani, R., 2013. Computerized ECG in the American Pit Bull Terrier breed dogs. Semina. Agric. Sci. 34, 2341-2348.

513 Choudhury, M., Boyett, M.R., Morris, G.M.M. 2015. Biology of the Sinus Node and its
 514 Disease. vol. 4(1). Arrhythmia & Electrophysiology Review.
 515 de Sá, J.C., Costa, E.C., da Silva, E., Azevedo, G.D., 2013. [Heart rate variability as a method
 516 of assessing the autonomic nervous system in polycystic ovary syndrome]. Rev. Bras.
 517 Ginecol. Obstet. 35, 421-426.
 518 Doxey, S., Boswood, A., 2004. Differences between breeds of dog in a measure of heart rate
 519 variability. Vet. Rec. 154, 713-717.
 520 Ferasin, L., Ferasin, H., Little, C.J., 2010. Lack of correlation between canine heart rate and
 521 body size in veterinary clinical practice. J. Small Anim. Pract. 51, 412-418.
 522 Freitas, G.C., Carregaro, A.B., 2013. Applicability of allometric extrapolation in therapeutic
 523 protocols for wildlife. Ciência Rural. 43, 297-304.
 524 Gritti, I., Defendi, S., Mauri, C., Banfi, G., Duca, P., Roi, G., 2013. Heart Rate Variability,
 525 Standard of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use in Mountain
 526 Marathon Runners during Sleep and after Acclimatization at 3480 m. Journal of
 527 Behavioral and Brain Science 6, 26-48
 528 Hill, R. C., Scott, K. C., (2004). Energy requirements and body surface area of cats and dogs.
 529 Journal of the American Veterinary Medical Association 225, 689-694.
 530 Katayama, M., Kubo, T., Mogi, K., Ikeda, K., Nagasawa, M., Kikusui, T., 2016. Heart rate
 531 variability predicts the emotional state in dogs. Behav. Processes 128, 108–112.
 532 Lamb, A.P., Meurs, K.M., Hamlin, R.L., 2010. Correlation of heart rate to body weight in
 533 apparently normal dogs. J. Vet. Cardiol. 12, 107-110.
 534 Lopes, P.F.F., Oliveira, M.I.B., André, S.M.S., Nascimento, D.L.A., Silva, C.S.S., Rebouças,
 535 G.M., Filho, N.J.B.A., Medeiros, H.J., 2013. Clinical applicability of heart Rate
 536 variability. Rev. Neurocienc 21, 600-603.

537 Noszczyk-Nowak, A., Paslawska, U., Nicpoń, J. 2009. ECG parameters in 24-hour holter
 538 monitoring in healthy dogs. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. 53, 499-502.
 539 Noujaim, S.F., Lucca, E., Muñoz, V., Persaud, D., Berenfeld, O., Meijler, F.L., Jalife, J.,
 540 2004. From mouse to whale: a universal scaling relation for the PR interval of the
 541 electrocardiogram of mammals. *Circulation* 110, 2802-2808.
 542 Oliveira, M.S., Muzzi, R.A.L., Muzzi, L.A.L., Cherem, M., Mantovani, M.M., 2014. QT
 543 interval in healthy dogs: which method of correcting the QT interval in dogs is
 544 appropriate for use in small animal clinics? *Pesq. Vet. Bras.* 34, 469- 472.
 545 Olsen, L.H., Mow, T., Koch, J., Pedersen, H.D., 1999. Heart rate variability in young,
 546 clinically healthy dachshunds: influence of sex, mitral valve prolapse status, sampling
 547 period and time of day. *J. Vet. Cardiol.* 1, 7–16.
 548 Paslawska et al. 2014. Normal electrocardiographic and echocardiographic (M-mode and
 549 twodimensional) values in Polish Landrace pigs. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 1–13.
 550 Parreira, R.P., 2007. Key issues in determining the energy requirement of domestic dogs. *Rev.*
 551 *Acad.* 5, 415-422.
 552 Pellegrino, A., Yamaki, F.L., Pereira, R.C.P., Oliveira, V.M.O., Larsson, M.H.M.A., 2010.
 553 Standardization of electrocardiographic parameters in Rottweiler, Golden Retriever
 554 clinically healthy. *Pesq. Vet. Bras.* 30, 1083-1088.
 555 Rasmussen, C.E., Vesterholm, S., Ludvigsen, T.P., Häggström, J., Pedersen, H.D.,
 556 Moesgaard, S.G., Olsen, L.H., 2011. Holter monitoring in clinically healthy Cavalier
 557 King Charles Spaniels, Wire-haired Dachshunds, and Cairn Terriers. *J. Vet. Intern.*
 558 *Med.* 25, 460–468.
 559 Reis, A.F., Bastos, B.G., Mesquita, E.T., Romêo, L.J.M., Nóbrega, A.C.L., 1998.
 560 Parasympathetic dysfunction, heart Rate variability and cholinergic stimulation after
 561 acute myocardial infarction. *Arq. Bras. Cardiol.* 70, 193-199.

562 Santos-Magalhaes, A.F., Aires, L., Martins, C., Silva, G., Teixeira, A.M., Mota, J., Rama, L.,
 563 2015. Heart rate variability, adiposity, and physical activity in prepubescent children.
 564 Clin. Auton. Res. 25, 169–178.

565 Schwarzwald, C.C., Kedo, M., Birkmann, K., Hamlin, R.L., 2012. Relationship of heart rate
 566 and electrocardiographic time intervals to body mass in horses and ponies. J. Vet.
 567 Cardiol. 14, 343-350.

568 Siniscalchi, M., Sasso, R., Pepe, A.M., Dimatteo, S., Vallortigara, G., Quaranta, A., 2010.
 569 Catecholamine plasma levels following immune stimulation with rabies vaccine in
 570 dogs selected for their paw preferences. Neurosci. Lett. 476, 142–145.

571 Tanno, A.P., Marcondes, F.K., 2002. Stress, reproductive cycle and cardiac sensitivity to
 572 catecholamines. J. Pharm. Sci. 38, 274-289.

573 Tilley, L.P., 1992. Essentials of Canine and Feline Electrocardiography: Interpretation and
 574 Treatment. 3rd Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 470.

575 Villareal, R.P., Woodruff, A.L., Massumi, A., 2001. Gender and cardiac arrhythmias. Tex.
 576 Heart Inst. J. 28, 265–275.

577 von Borell, E., Langbein, J., Després, G., Hansen, S., Leterrier, C., Marchant-Forde, J.,
 578 Marchant-Forde, R., Minero, M., Mohr, E., Prunier, A., Valance, D., Veissier, I.,
 579 2007. Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity
 580 for assessing stress and welfare in farm animals — a review. Physiol. Behav. 92, 293–
 581 316.

582 Wolf, R., Camacho, A.A., Souza, R.C.A., 2000. Computerized electrocardiography in dogs.
 583 Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. (Belo Horizonte) 52, 317-321.

584 Zupan, M., Buskas, J., Altimiras, J., Keeling, L.J., 2016. Assessing positive emotional states
 585 in dogs using heart rate and heart rate variability. Physiol. Behav. 155, 102–111.

Table 1- Clinical parameters (mean $\pm$ standard deviation) obtained from 1000 electrocardiographic tracings from the analyzed dogs (retrospective study)

Parameter	Mean $\pm$ SD	Minimum	Maximum
Age in months	103.39 $\pm$ 44.74	3.00	216.0
Age in years	8.53 $\pm$ 3.78	0.00	18.00
Weight (kg)	17.07 $\pm$ 13.94	1.70	85.00
Weight (g)	16.96 $\pm$ 13.95	5.50	85.00
BSA (m ²)	0.64 $\pm$ 0.35	0.003	2.02
HR (bpm)	126.94 $\pm$ 33.20	51.00	360.00
HR=241xBW ^{-0.25}	131.67 $\pm$ 28.20	19.961	211.06
P (ms)	0.10 $\pm$ 1.67	0.02	0.05
P (mV)	0.23 $\pm$ 0.09	0.05	0.90
PR (ms)	0.20 $\pm$ 3.57	0.01	113.00
QRS (ms)	0.13 $\pm$ 2.30	0.02	0.07
R (mV)	1.11 $\pm$ 0.50	0.03	3.33
QT (ms)	0.18 $\pm$ 0.03	0.01	0.93
T (mV)	0.25 $\pm$ 0.15	0.03	1.24
RR (ms)	517.69 $\pm$ 147.78	247.00	1183.0
Axis (°)	66.43 $\pm$ 25.81	-181.00	180.00

BSA: body surface area (m²); HR: heart rate (bpm: beats per minute); BW: body weight (kg: kilograms);mV: millivolts; ms: milliseconds

590 **Table 2-** Electrocardiographic parameters (mean $\pm$ standard deviation) obtained from
591 electrocardiographic tracings in 1000 dogs according to body weight group (retrospective study)

Weight/ Parameter	< 5 kg	5-10 kg	10-25 kg	25-45 kg	> 45 kg
HR (bpm)	136.26 $\pm$ 35.93 ^a	130.76 $\pm$ 30.70 ^a	122.03 $\pm$ 4.91 ^b	122.54 $\pm$ 30.84 ^b	125.04 $\pm$ 28.83 ^{ab}
P (mV)	0.27 $\pm$ 0.09 ^a	0.25 $\pm$ 0.08 ^{bc}	0.22 $\pm$ 0.10 ^d	0.20 $\pm$ 0.08 ^d	0.21 $\pm$ 0.08 ^{bd}
P (ms)	0.04 $\pm$ 0.02 ^a	0.04 $\pm$ 0.01 ^{ac}	0.04 $\pm$ 0.01 ^{bc}	0.05 $\pm$ 0.04 ^{bc}	0.06 $\pm$ 0.07 ^{bc}
PR (ms)	0.08 $\pm$ 0.07 ^a	0.08 $\pm$ 0.01 ^b	0.09 $\pm$ 0.09 ^{cd}	0.10 $\pm$ 0.03 ^{de}	0.10 $\pm$ 0.02 ^e
QRS (ms)	0.05 $\pm$ 0.06 ^a	0.05 $\pm$ 0.01 ^b	0.05 $\pm$ 0.05 ^{cd}	0.06 $\pm$ 0.06 ^d	0.06 $\pm$ 0.01 ^{ed}
QT (ms)	0.16 $\pm$ 0.03 ^a	0.17 $\pm$ 0.03 ^a	0.18 $\pm$ 0.02 ^b	0.19 $\pm$ 0.05 ^b	0.19 $\pm$ 0.02 ^b
R (mV)	1.07 $\pm$ 0.48	1.15 $\pm$ 0.53	1.11 $\pm$ 0.49	1.10 $\pm$ 0.48	1.14 $\pm$ 0.42
T (mV)	0.26 $\pm$ 0.17	0.17 $\pm$ 0.03	0.25 $\pm$ 0.14	0.22 $\pm$ 0.12	0.26 $\pm$ 0.17
RR (ms)	489.23 $\pm$ 146.62 ^a	493.06 $\pm$ 127.22 ^a	547.70 $\pm$ 153.41 ^{bc}	529.55 $\pm$ 160.09 ^{ac}	518.80 $\pm$ 141.70 ^{ac}
Axis (°)	63.24 $\pm$ 27.88 ^{ab}	62.10 $\pm$ 27.88 ^{ad}	68.89 $\pm$ 24.53 ^{cb}	69.150 $\pm$ 19.70 ^c	74.87 $\pm$ 13.54 ^c

592 Kruskal-Wallis test and Dunn's post-test; mV: millivolts; ms: milliseconds; bmp: beats per minute. ^{a,b} Different
593 superscript lowercase letters in the same row indicate a significant difference between body weight groups ($p <$
594 0.05). HR: heart rate.

595 **Table 3-** Clinical parameters (mean $\pm$ standard deviation) obtained from dogs in different body
596 weight groups (prospective study)

Weight/ Parameter	< 5 kg	5-10 kg	10-25 kg	25-45 kg	> 45 kg
Weight (kg)	3.93 $\pm$ 0.79	6.85 $\pm$ 1.2	15.46 $\pm$ 3.53	30.66 $\pm$ 4.24	56.02 $\pm$ 10.16
Age (years)	5.62 $\pm$ 4.56	5.50 $\pm$ 3.10	3.40 $\pm$ 1.71	5.70 $\pm$ 2.54	5.48 $\pm$ 3.56
HR (bpm)	131.00 $\pm$ 27.44	122.60 $\pm$ 19.18	110.00 $\pm$ 14.63	106.60 $\pm$ 16.49	110.80 $\pm$ 17.76
BR (mpm)	45.250 $\pm$ 32.30	62.40 $\pm$ 61.54	28.60 $\pm$ 8.43	30.80 $\pm$ 7.72	44.00 $\pm$ 20.04
T (°C)	38.32 $\pm$ 0.81	38.66 $\pm$ 0.43	38.55 $\pm$ 0.50	38.10 $\pm$ 0.32	38.32 $\pm$ 0.34
BSA (m²)	0.25 $\pm$ 0.03 ^a	0.37 $\pm$ 0.04 ^a	0.64 $\pm$ 0.09 ^b	1.02 $\pm$ 0.09 ^c	1.52 $\pm$ 0.18 ^d
HR = 241 x BW^{-0.25}	172.07 $\pm$ 8.88 ^a	149.59 $\pm$ 6.59 ^b	122.41 $\pm$ 6.80 ^c	102.69 $\pm$ 3.52 ^d	88.48 $\pm$ 3.86 ^e

597 Kruskal-Wallis test and Dunn's post-test; ^{a,b} Different lowercase superscripted letters in the same line
598 indicate a significant difference between body weight groups ($p <$ 0.05). HR: heart rate (bpm: beats per
599 minute); BR: breath rate (mpm: movements per minute); BW: body weight (kilograms); BSA: body surface
600 area (m²)

601 **Table 4-** Electrocardiographic parameters (mean $\pm$ standard deviation) obtained from dogs in
602 different body weight groups (prospective study)

Weight/Parameter	< 5 kg	5-10 kg	10-25 kg	25-45 kg	> 45 kg
HR (bpm)	133.75 $\pm$ 26.28 ^{ac}	129.70 $\pm$ 27.05 ^{ac}	138.40 $\pm$ 38.91 ^{ab}	103.30 $\pm$ 21.92 ^{ac}	114.30 $\pm$ 6.46 ^{ac}
P (mV)	0.27 $\pm$ 0.07	0.20 $\pm$ 0.04	0.23 $\pm$ 0.08	0.21 $\pm$ 0.09	0.21 $\pm$ 0.07
P (ms)	0.04 $\pm$ 0.004	0.05 $\pm$ 0.008	0.05 $\pm$ 0.006	0.05 $\pm$ 0.007	0.05 $\pm$ 0.005
PR (ms)	0.08 $\pm$ 0.01 ^a	0.09 $\pm$ 0.01 ^{ab}	0.10 $\pm$ 0.01 ^{bc}	0.11 $\pm$ 0.02 ^{cd}	0.10 $\pm$ 0.01 ^{ac}
QRS (ms)	0.04 $\pm$ 0.008 ^a	0.05 $\pm$ 0.009 ^{ab}	0.05 $\pm$ 0.005 ^{ab}	0.06 $\pm$ 0.01 ^b	0.06 $\pm$ 0.008 ^b
QT (ms)	0.17 $\pm$ 0.01	0.18 $\pm$ 0.01	0.19 $\pm$ 0.02	0.21 $\pm$ 0.02	0.19 $\pm$ 0.01
R (mV)	0.96 $\pm$ 0.5	1.10 $\pm$ 0.38	1.02 $\pm$ 0.34	0.98 $\pm$ 0.37	1.38 $\pm$ 0.32
T (mV)	0.08 $\pm$ 0.24	0.01 $\pm$ 0.30	0.24 $\pm$ 0.08	0.10 $\pm$ 0.33	0.16 $\pm$ 0.24
RR (ms)	0.48 $\pm$ 0.12	0.53 $\pm$ 0.14	0.46 $\pm$ 0.13	0.62 $\pm$ 0.13	0.52 $\pm$ 0.06
Axis (°)	63.00 $\pm$ 15.91	72.30 $\pm$ 12.45	60.80 $\pm$ 34.28	53.60 $\pm$ 35.10	70.10 $\pm$ 11.16

603 ANOVA followed by the Tukey-Kramer test; ^{ab} Different lowercase superscripted letters in the same line
604 indicate significant differences between weight groups ($p < 0.05$). mV: millivolts; ms: milliseconds; bpm: beats
605 per minute; HR: heart rate

606 **Table 5-** Correlations between HR on physical examination and BSA, HR ECG and weight,
607 HR ECG and BSA, HR expected and weight, HR expected and BSA of the pooled dog groups
608 (prospective study)

Parameters	WEIGHT			BSA		
	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P
Clinical HR	-0.25	-0.50 to 0.03	0.0830	-0.29	-0.53 to -0.01	0.0421*
HR ECG	-0.33	-0.56 to -0.05	0.0212*	-0.31	-0.54 to -0.03	0.0294*
HR expected	-0.89	-0.93 to -0.81	< 0.0001*	-0.93	-0.96 to -0.88	< 0.0001*

609 *Significant correlations ($p < 0.05$); HR: heart rate (beats per minute); HR expected ($HR = 241 \times \text{body}$
610 $\text{weight}^{-0.25}$); BSA: body surface area (m^2)

611 **Table 6-** Catecholamine levels (mean $\pm$ standard deviation) obtained from dogs in the
612 different body weight groups (prospective study)

Weight/ Parameter	< 5 kg	5-10 kg	10-25 kg	25-45 kg	> 45 kg
Epinephrine (pg/ml)	252.13 $\pm$ 42.36 ^{ab}	298.50 $\pm$ 48.79 ^{ac}	263.80 $\pm$ 40.50 ^{ab}	349.30 $\pm$ 79.42 ^c	425.60 $\pm$ 54.49 ^d
Norepinephrine (pg/ml)	123.00 $\pm$ 56.40	135.30 $\pm$ 47.63	120.30 $\pm$ 33.57	128.10 $\pm$ 25.59	154.60 $\pm$ 44.64

613 ANOVA followed by the Tukey-Kramer test; ^{ab} Different lowercase superscripted letters in the same line
614 indicate significant differences between weight groups (p < 0.05); pg/mL: picograms per milliliter)

615 **Table 7-** Indexes of heart rate variability (mean $\pm$ standard deviation) obtained from dogs in
616 different body weight groups (prospective study)

Weight/ Parameter	< 5 kg	5-10 kg	10-25 kg	25-45 kg	> 45 kg
HR min (bpm)	48.12 $\pm$ 10.23	41.40 $\pm$ 6.58	44.60 $\pm$ 19.62	37.40 $\pm$ 5.35	41.80 $\pm$ 10.78
HR med (bpm)	98.87 $\pm$ 11.67	93.30 $\pm$ 16.95	83.10 $\pm$ 12.67	80.40 $\pm$ 10.75	91.10 $\pm$ 16.45
HR max (bpm)	222.50 $\pm$ 27.81	271.00 $\pm$ 27.10	271.00 $\pm$ 27.10	233.00 $\pm$ 23.30	178.50 $\pm$ 17.85
NN med (ms)	671.75 $\pm$ 100.60	718.90 $\pm$ 114.33	663.70 $\pm$ 253.72	801.70 $\pm$ 125.67	628.90 $\pm$ 254.07
SDNN (ms)	245.38 $\pm$ 57.64	268.90 $\pm$ 53.87	322.30 $\pm$ 137.79	292.30 $\pm$ 33.01	294.70 $\pm$ 130.69
SDNNi (ms)	199.75 $\pm$ 48.94	201.60 $\pm$ 47.11	260.40 $\pm$ 137.91	230.20 $\pm$ 33.94	256.50 $\pm$ 125.93
SDANN (ms)	138.13 $\pm$ 50.07	175.60 $\pm$ 38.17	187.00 $\pm$ 46.42	173.30 $\pm$ 66.84	144.20 $\pm$ 52.55
RMSSD (ms)	134.00 $\pm$ 72.91	142.20 $\pm$ 54.80	123.20 $\pm$ 45.31	167.30 $\pm$ 56.01	124.90 $\pm$ 47.20
pNN50 (%)	62.20 $\pm$ 18.12	61.22 $\pm$ 14.01	59.29 $\pm$ 14.58	59.60 $\pm$ 9.38	54.03 $\pm$ 12.19

HR: heart rate; min: minimum; med: medium; max: maximum; bpm: beats per minute; NN: average of all normal RR intervals of the examination (milliseconds); SDNN: standard deviation of all normal RR intervals of the examination; SDANN: standard deviation of the mean of the normal RR intervals taken every five minutes; SDNNindex: average of the standard deviations calculated for normal RR intervals taken every five minutes; pNN50: percentage of differences greater than 50 ms between adjacent normal RR intervals of the exam in 24 hours; rMSSD: square root of the average of the sum of the difference of squares of normal RR intervals survey all adjacent.

CAPÍTULO III

DISCUSSÃO GERAL

1. Estudo Retrospectivo

Ferasin et al. (2010), realizaram um estudo com 243 cães para verificar a correlação entre FC e peso corporal, sendo que os autores verificaram que não houve correlação entre estas variáveis. O autor refere que a FC elevada em cães de porte menor pode ser em detrimento do temperamento. No estudo retrospectivo, não foi observada correlação entre FC (ECG) e peso corporal quando os grupos foram analisados individualmente. No entanto, quando se analisou os grupos unificados foi observada correlação negativa, porém considerada fraca ($r = -0,14$, $p < 0,0001$) entre o peso corporal e FC. O peso não influenciou a FC consideravelmente semelhante aos estudos de Ferasin et al. (2010).

Na análise de 1000 traçados eletrocardiográficos não foi observada diferença entre machos e fêmeas ($P = 0,79$) quanto à FC e também não houve diferença em relação à idade (< 5 anos X > 5 anos) ($p = 0,198$), porém quando se comparou animais com menos de um ano de idade e acima de um ano, houve diferença ($P = 0,003$), semelhante ao estudo de Ferasin et al. (2010), quanto ao aspecto idade e FC. Observamos que animais jovens apresentam FC elevada quando comparada à adultos (média < 1 ano = 153bpm; média > 1 ano = 123 bpm).

Para os parâmetros eletrocardiográficos avaliados neste estudo, a FC foi maior em cães com pesos inferiores a 10 Kg e menor em cães com pesos entre 10 e 45 Kg, sendo que houve diferença quanto ao parâmetro FC entre os grupos de peso corporal. Esses achados podem ser devido à diversidade na massa cardíaca entre pesos corporais distintos, o que influencia na condução do estímulo elétrico entre as câmaras cardíacas e devido ao temperamento dos animais.

Em relação à amplitude da onda P, observamos que os cães com peso inferior a 5 Kg diferiram dos demais grupos apresentando maior amplitude. Wolf et al. (2000) realizaram um estudo com 49 cães, divididos em três grupos de peso corporal, para avaliar e comparar os registros eletrocardiográficos pelo método convencional e computadorizado e encontraram maiores amplitudes de onda P pelo método computadorizado, sendo que no presente estudo o método computadorizado também foi utilizado e, assim como os achados Wolf et al. (2000), encontramos maiores amplitudes de onda P.

Os grupos com pesos inferiores a 5 Kg diferiram dos demais quanto à duração da onda P apresentando menor duração. Outrora, o grupo de cães com

pesos superiores a 45 Kg apresentaram maior duração da onda P, sendo este achado coerente com as referências de Tilley (1992) e com a citação de Cardoso et al. (2013), onde os autores referem que a variabilidade da onda P pode estar associada com as medidas corporais, uma vez que animais de maior porte apresentam valores maiores. O aumento da massa atrial reflete em alterações da onda P, pois como o átrio esquerdo é ativado, em geral, tardiamente no decorrer da onda P, o aumento da força elétrica devido ao aumento de massa atrial, resulta em prolongamento da duração dessa onda (BRAUNWALD, ZIPES, LIBBY, 2003). Constatamos, desta forma, que a onda P sofre influência do peso corporal e esse deve ser considerado para sua análise.

Quanto à duração do intervalo PR e do complexo QRS, observamos aumentos progressivos das variáveis conforme os pesos se elevam. O intervalo PR representa o tempo requerido para o impulso propagar do nodo SA até o ventrículo e varia de acordo com a FC, sendo que, quanto maior a FC, menor o tempo de condução através das aurículas e do nodo AV para o feixe de His (TILLEY, 1992; CHOUDHURY et al., 2015; PORTO, 2005). Assim, os cães de pequeno porte apresentaram maiores valores de FC (como constatado neste estudo) consequentemente, terão menor duração do intervalo PR e do intervalo QT, porém as correlações obtidas entre FC e peso neste estudo foram consideradas fracas ($r=0,3$).

Observamos que os grupos de cães com pesos inferiores a 5 Kg e até 10 Kg diferiram dos demais grupos quanto à duração do intervalo QT, apresentando intervalos menores. Segundo Baumert et al. (2011), as alterações na duração do intervalo QT refletem anormalidades da repolarização ventricular, as quais predis põem à ocorrência de arritmias. Nossos resultados são condizentes com os achados de Pellegrino et al. (2010), sendo que os autores também observaram maiores valores do intervalo QT em cães com pesos elevados. Os autores citam que estas diferenças em variáveis eletrocardiográficas em relação ao peso são decorrentes da fisiologia corporal.

De acordo com Larsson (2002), a onda R representa a segunda fase da despolarização ventricular e alterações em seus valores podem estar correlacionadas a sobrecargas ventriculares. A onda T, por sua vez, representa o período de repolarização ventricular e anormalidades como distúrbios eletrolíticos,

por exemplo, podem alterar seus valores. Não houve diferença entre os grupos de peso corporal em relação à amplitude da onda R e da onda T. Entretanto, o grupo de cães com peso inferior a 5 Kg apresentou menor amplitude da onda R; os grupos de cães com pesos inferiores a 5 Kg e acima de 45 Kg apresentaram maiores amplitudes da onda T. Os valores encontrados para amplitude da onda T não variaram conforme o peso corporal neste estudo. A onda T parece não alterar-se significativamente conforme variação do tamanho corporal, uma vez que outras características fisiológicas podem influenciá-la em maior magnitude do que o peso corporal.

Os intervalos entre batimentos sinusais normais são representados pelos intervalos RR e variam de acordo com a PA, termorregulação, respiração, ação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e ritmo circadiano (DOOXEY, BOSWOOD, 2004; RAMOS, 2007). No presente estudo, referente à duração do intervalo RR, o grupo de cães com pesos entre 10 e 25 Kg diferiu do grupo de cães com pesos inferiores a 5 Kg e 5-10 Kg, apresentando maior duração do intervalo. As variações nos intervalos RR parecem ter uma relação ínfima com fatores fisiológicos propriamente ditos do que com peso corporal.

A FC proposta de acordo com o peso corporal obtida pela equação logarítmica descrita por Erickson e Detweiler (2004) e Noujaim et al. (2004) ($FC = 241 \times \text{peso}^{-0,25}$), diferiu ($P < 0,001$) da FC obtida pelos dos traçados eletrocardiográficos, demonstrando ser apenas uma estimativa.

2. Estudo Prospectivo

Neste estudo, não houve diferença quanto à FC (obtida no exame clínico) entre os cinco grupos de peso, exceto a FC esperada que diferiu entre os cinco grupos.

A FCHolter (mínima, média e máxima) diferiu das frequências cardíacas obtidas por métodos distintos nos grupos de peso corporal, sendo este fato de suma importância para demonstrar o comportamento da FC, uma vez que a FC obtida pelo exame clínico pode se alterar pelo estresse, outrora, as frequências cardíacas obtidas pelo exame de Holter têm menor interferência do estresse pela manipulação. A FC média em 24 horas foi inferior a ambulatorial demonstrando que o estresse da manipulação elevou os parâmetros clínicos durante o exame.

Noszczyk-Nowak et al. (2009) realizaram um estudo com 51 cães para padronizar os valores de FC obtida pelo exame de holter em cães com raças, sexos, idades e pesos distintos. Os autores observaram que não houve uma relação entre FC e peso corporal e também não houve diferenças entre os sexos quanto à FC, porém as fêmeas utilizadas no estudo encontravam-se no período de anestro e os autores referiram que este fato pode ter interferido nos resultados.

Quando correlacionamos a FC ECG com peso corporal, unificando-se os grupos deste estudo, foi encontrada uma correlação significativa ($P = 0,02$) e inversamente proporcional ($r = -0,33$) entre peso e FC, porém esta relação é considerada fraca evidenciando que o peso não é um fator determinante para se analisar o comportamento da FC.

De acordo com Parreira (2007), a ASC por unidade de peso aumenta com o aumento no tamanho do animal, porém, o requerimento energético de animais com pesos corporais diferentes não se correlaciona diretamente com os valores de peso vivo, mas correlaciona-se com o peso corporal elevado a certa potência específica, denominado, peso metabólico. No presente estudo avaliou-se o parâmetro ASC nos diferentes grupos de peso e verificou-se que houve diferença entre os grupos de pesos onde a ASC aumentou simultaneamente ao peso dos animais.

Observamos correlação entre FC mínima (Holter) e ASC no grupo com pesos menores que 5 Kg e correlação entre FC média (Holter) e ASC no grupo com pesos entre 5 e 10 Kg. Assim, de acordo com o presente estudo, as correlações obtidas entre ASC e FC, são consideradas fracas, demonstrando que em cães a FC não se correlaciona com a ASC. A ASC é utilizada para demonstrar o metabolismo energético onde o mesmo está associado ao peso metabólico e não ao peso vivo.

As correlações inversamente proporcionais entre peso e FC observadas em apenas em alguns grupos isolados peso podem ser reflexo do temperamento dos animais, uma vez que estas foram observadas em cães de menor porte e esses se apresentaram mais agitados durante a manipulação, demonstrando, assim como nos estudos de Ferasin et al (2010), que o temperamento influencia no comportamento da FC em maior magnitude que o peso corporal.

No presente estudo as variáveis eletrocardiográficas variaram conforme o peso corporal, porém a relação inversamente proporcional entre FC e peso corporal não existe em todas as espécies. A FC sofre influência de inúmeros fatores e sua

análise deve ser realizada para cada espécie, pois as relações alométricas não se transpõem da mesma maneira nas diferentes espécies sendo sua aplicabilidade preconizada de forma inter-espécífica. Em suínos as variáveis eletrocardiográficas variam conforme o peso corporal. A duração da onda P, do complexo QRS e do intervalo QT possuem uma relação diretamente proporcional com o peso corporal e a FC tem uma correlação inversamente proporcional com o peso nesta espécie (Paslawska et al., 2014).

Na análise da duração do intervalo PR houve proximidade entre nossos estudos. A maioria dos grupos com pesos acima de 10 Kg apresentaram valores maiores na duração do intervalo. As diferenças entre os grupos de peso corporal na duração do intervalo PR encontradas neste estudo corroboram com os achados de Pellegrino et al. (2010). Os autores encontraram maiores valores na duração do intervalo PR em cães com peso corporal elevado e referem que o intervalo PR e também o intervalo QT variam conforme a FC, ou seja, o aumento da FC reflete em diminuição na duração dessas variáveis.

Quanto à duração do complexo QRS, houve diferença entre os grupos onde os cães com pesos acima de 25 Kg apresentaram valores maiores para a duração do complexo QRS. Em Greyhounds existe uma correlação entre a duração do QRS e o tamanho cardíaco e em Alaskan sled dog existe aumento na duração do complexo QRS devido ao esforço pelo treinamento a que são submetidos esses animais (BAVEGENS et al., 2009). A raça e o treinamento físico constante são variáveis que alteram os valores do complexo QRS, como referido, porém estes aspectos não são enfatizados em nossos estudos e consideramos principalmente a influência do peso. Entretanto, os achados do presente estudo corroboram com o estudo de Pellegrino et al. (2010), onde os autores encontraram aumento na duração do QRS em cães com maior peso corporal.

Na análise dos parâmetros eletrocardiográficos observamos em ambos os estudos que o peso influenciou os mesmos, porém o padrão racial, a conformação torácica, a presença de exercício físico constante e o tamanho da estrutura cardíaca são fatores que contribuem para os valores obtidos no ECG. A seleção genética e padronização de raças é um fator predisponente, pois há particularidades raciais (OLSEN et al., 1999; DENNIS et al., 2002; CARDOSO et al., 2013).

No presente estudo, não houve diferença entre os grupos de peso corporal quanto aos índices de VFC verificados no exame de Holter 24 horas, porém os índices de VFC são de suma importância para avaliação da função autonômica e não são correlacionados principalmente ao peso corporal, como ocorreu neste estudo e verificado quanto a variável RR no estudo retrospectivo. Deve-se considerá-los para investigação de prováveis afecções e prognóstico das mesmas, bem como a predisposição ao risco de doenças cardiovasculares, distúrbios endócrinos e emocionais.

Os valores obtidos para os índices RMSSD e pNN50 demonstraram que a atividade parassimpática foi semelhante nos diferentes grupos de peso corporal, bem como a FC média observada. Desta forma, de acordo com esses resultados um cão de pequeno porte e um cão de grande porte tem o mesmo predomínio da atividade simpática/parassimpática, consequentemente o peso não altera esse padrão e não influencia no comportamento da FC. A atividade do SNA assim como outros fatores influenciam o comportamento da FC e VFC em maior magnitude que o peso. As semelhanças encontradas nos índices de holter em diferentes faixas de peso corporal, bem como os valores obtidos neste estudo podem contribuir para análise da VFC em cães portadores de cardiopatias.

Para os valores de catecolaminas, de acordo com as divisões de grupos de peso corporal, os grupos não diferiram entre si quanto à noradrenalina, o que pode ser devido às diferenças fisiológicas entre espécies pois, de acordo com Reece (2006), noradrenalina e adrenalina são produtos secretados simultaneamente pela glândula adrenal, sendo a adrenalina o principal hormônio secretado e também a principal secreção em cães, camundongos, coelhos e seres humanos e a noradrenalina a principal secreção em gatos, golfinhos e baleias.

Observou-se neste estudo, quanto à adrenalina, diferença entre os grupos de peso corporal onde os cães com pesos acima de 25 Kg apresentaram concentrações mais elevadas de adrenalina. A concentração da catecolamina adrenalina correlacionou-se positivamente ao peso corporal, onde cães maiores tenderam a ter valores mais elevados. Assim o conceito de que um cão de pequeno porte apresenta maiores concentrações de adrenalina devido ao temperamento, por exemplo, é errôneo, uma vez que, de acordo com nossos resultados, a concentração de adrenalina é maior em cães de grande porte e esse fato pode ser

atribuído à maior ASC nesses animais, conseqüentemente haverá maior distribuição regional da catecolamina.

O aumento da liberação de catecolaminas durante o estresse pode resultar das alterações na síntese, armazenamento ou liberação pela medula adrenal (SPASOJEVIC et al., 2014; PEREIRA, RIBEIRO, 2012; KANEL, 2008) e podem sofrer influência do peso corporal (ISHIBASHI et al., 2013). Observamos que houve correlação entre peso e adrenalina apenas nos animais do grupo com pesos corporais entre 10-25 Kg. Esta correlação e outros resultados obtidos podem estar associados ao fato de que este grupo concentra animais de portes distintos e como observamos que a concentração de adrenalina se eleva com o aumento do peso essa união de portes em um mesmo grupo pode ter contribuído para tal correlação. Também encontramos correlação entre adrenalina e ASC no grupo de cães com pesos entre 10-25 Kg e quando os grupos de pesos foram unificados, apresentaram correlação com adrenalina. Assim a adrenalina deve ser utilizada para avaliar os efeitos das catecolaminas em cães, pois a mesma é liberada em maior concentração na espécie em relação à noradrenalina.

Observamos e verificamos que o comportamento da FC na presença de fatores estressores altera-se e esses devem ser considerados para sua análise. Quando os animais são submetidos a fatores de exposição com efeito negativo (repreensor) há elevação da FC e da frequência respiratória (MONBERG, 2000; AIRES, 2008).

O SNS tem sido implicado como um dos principais moduladores da resposta imune após a exposição a diferentes tipos de fatores de estresse (SINISCALCHI et al., 2010). Os autores referidos realizaram estudo para verificar o nível de catecolaminas após vacinação contra raiva e concluíram que os níveis plasmáticos de catecolaminas aumentaram após a estimulação imune com a vacina, sendo a ativação do sistema imune acompanhada por alterações na atividade do SNS. Desta forma, também pode ter ocorrido influência de respostas imunes nos diferentes animais deste estudo para os valores encontrados referentes à catecolaminas, pois não verificamos ou computamos o *status* do protocolo vacinal dos animais, fato este que pode ser levado em consideração como uma limitação do estudo.

Angelis et al. (2014) citam que existem limitações na análise de noradrenalina. A primeira é que a concentração plasmática fornece informações

sobre a função simpática sistêmica e as respostas simpáticas mostram diferenças regionais que podem ser detectadas na pesquisa clínica somente por técnicas que acessam a função simpática órgão-específica. A segunda limitação é que, a concentração plasmática de noradrenalina depende não apenas do tônus simpático e de liberação, mas também da depuração do neurotransmissor no plasma. Assim os resultados encontrados neste estudo para noradrenalina também podem ser devido a estas limitações.

O aumento na secreção de adrenalina plasmática, proveniente da medula da adrenal, ocorre principalmente em resposta a estressores psicológicos, enquanto a noradrenalina, proveniente em maior quantidade das terminações nervosas simpáticas, é liberada em maiores quantidades em resposta a estressores físicos (TANNO et al., 2002). As maiores correlações observadas com a catecolamina adrenalina neste estudo também podem ser devido a maior liberação da mesma em resposta ao estresse psicológico dos animais, já que os mesmos não foram submetidos a nenhum estressor físico, e sabe-se que os animais apresentam a “Síndrome do Jaleco Branco”, como já mencionado anteriormente.

Mooney e Peterson (2009) referem que não existe valor de referência para catecolaminas em cães. Salesov et al. (2015) realizaram estudo para avaliar níveis de catecolaminas urinária e plasmática em cães com feocromocitoma, e descreveram concentração de adrenalina e noradrenalina, no grupo de cães saudáveis, entre 0,3-1,2 nmol/L e 0,9-2,2 nmol/L, respectivamente. Por sua vez, Francis et al. (2010), em um estudo com cães para verificar concentração de catecolaminas por radioimunoensaio, verificaram concentração de adrenalina em cães normais em torno de 100-250 pg/ml e de noradrenalina 100-200 pg/ml. Como não há valores de referência fidedignos de catecolaminas para cães, quando comparamos os valores obtidos das catecolaminas em nosso estudo com os valores encontrados pelos autores supracitados, entendemos que há necessidade de estudos para padronização dos mesmos.

Observamos diferenças em cada grupo de peso corporal para as frequências cardíacas obtidas por métodos distintos (FC clínica, eletrocardiográfica, pressórica, holter) e esse fato pode ser em decorrência da técnica aplicada para sua obtenção, porém, uma vez que o exame de Holter caracteriza-se por uma monitoração de 24 horas, este parece apresentar uma fidelidade maior dos valores de FC em

comparação aos outros métodos, onde há menor interferência de fatores externos / emocionais.

Emre et al. (2010), observaram que o aumento da idade ocasiona aumento na duração da onda P, diminuição da amplitude da onda Q (Wolf, 2000), aumento na amplitude da onda R e diminuição da FC. Houve diferença entre os grupos quanto à faixa etária apenas quanto a amplitude da onda R (> de cinco anos, maior amplitude), porém observamos que os animais com idade superior a cinco anos apresentaram maiores valores para algumas variáveis do ECG e pressões mais elevadas. Esse fato ilustra que a idade influencia na PA e no ECG e a ausência de diferença entre os grupos pode ser pelo número insuficiente de animais em cada grupo para demonstrar esta influência.

Observamos que os cães mais velhos apresentaram menores valores de FC. Nosso estudo diverge do estudo um quanto ao aspecto idade, porém de acordo com as citações de Enre et al. (2010) as diferenças obtidas para FC no estudo um quando os animais são divididos por faixa etária (< 1 ano e > 1 ano) podem ser em decorrência do predomínio simpático no grupo de cães com menos de 1 ano, fato que também ocorreu no estudo de Ferasin et al. (2010). Em animais jovens há predomínio da atividade simpática e com o avançar da idade há predomínio do SNP (EMRE et al., 2010; ZHANG, 2007).

Quanto ao parâmetro PA não houve diferença entre os grupos de peso corporal, fato que também pode não ter sido explícito devido ao número de animais de cada grupo. Porém, observamos que os cães com pesos acima de 25 Kg apresentaram valores maiores de PA.

Quando selecionamos e analisamos os animais de acordo com a faixa etária para verificar a influência da idade sobre a PA, não encontramos diferenças entre os grupos, porém os cães com idade acima de cinco anos apresentaram valores mais elevados. O avanço da idade predispõe a elevações na PA, e inúmeros fatores contribuem para isso, principalmente às alterações metabólicas e fisiológicas que comprometem a elasticidade das paredes arteriais (LOLIO et al., 1993; SOARES, 2012).

Quanto ao sexo, constatamos que apenas quanto a FC houve diferença significativa entre os machos e fêmeas, fato que diferiu nosso estudo prospectivo do estudo retrospectivo, e as fêmeas deste estudo apresentaram frequências cardíacas

mais elevadas, semelhante ao estudo de Zhang (2007). O autor analisou a VFC em relação ao sexo e a idade e observou que mulheres possuem frequências cardíacas mais elevadas em relação aos homens, o que pode ser em decorrência das diferenças hormonais entre os dois sexos, bem como, é condizente com a citação de Villareal et al. (2001) e Neves et al. (2006), onde os autores referem que a diferença de FC entre homens e mulheres depende da capacidade física específica de cada sexo e da modulação na eletrofisiologia celular.

Mercuro et al. (2000) referiram que em humanos o estrógeno influencia na modulação do SNA e, em seu estudo, o autor observou que a remoção dos ovários em mulheres (consequentemente redução dos níveis de estrógeno) provocou uma diminuição da modulação vagal cardíaca e uma mudança de controle autonômico cardiovascular em relação a hiperatividade simpática. As diferenças entre os estudos quanto ao sexo podem estar relacionadas quanto à presença e quantidade de animais castrados ou não nos estudos, onde no estudo prospectivo a maioria das fêmeas eram castradas e a maioria dos machos não eram castrados.

Os cães considerados nervosos e agitados apresentaram FC e FR maiores, respectivamente. O número de animais nervosos (8) e agitados (16) foi inferior ao número de animais calmos (24) e este fato pode ter influenciado nossos resultados, mas ainda assim houve diferença quanto as variáveis FC e FR, quando os animais foram selecionados de acordo com o temperamento.

A atividade do SNA vem recebendo enfoque em estudos recentes em várias espécies animais (caninos, aves, suínos, equinos e em humanos), sendo utilizada para se investigar estados emocionais positivos. A VFC demonstra o impacto da função autonômica na atividade cardiovascular. Em relação às experiências emocionais positivas (agradáveis), os índices de VFC refletem uma diminuição do tônus parassimpático associada a um aumento da atividade simpática. Este padrão foi encontrado tanto para estímulos como alimentação quanto para estímulos sociais, e acredita-se que é possível a utilização de índices de VFC para investigar as dimensões de excitação e valência de respostas emocionais (ZUPAN et al., 2016). Diante do exposto, enfatizamos em nosso estudo a importância do estudo da VFC e seu comportamento frente a fatores estressores/emocionais.

Assim, verificamos que para a análise do comportamento da FC há necessidade de investigações isoladas onde deve-se avaliar a presença da relação

entre FC e diversas variáveis distintas que podem influenciá-la (sexo, idade, temperamento, metabolismo, hormônios tireoidianos) e não o peso corporal propriamente dito.

FC e temperamento estão relacionados, onde o temperamento pode interferir na modulação autonômica simpática e liberação de adrenalina. Nosso estudo assemelha-se ao estudo de Ferasin et al. (2010) e Lamb et al. (2010) quanto ao aspecto temperamento e fatores estressores.

Verificamos, em ambos os estudos, a presença de relação entre peso corporal e variáveis eletrocardiográficas, que se apresentaram de forma semelhante, de acordo com as divisões em grupos de pesos.

Uma equação logarítmica foi proposta para representar a relação entre FC e peso, entretanto, algumas espécies divergem desta relação. Neste estudo, os valores de FC esperada, obtidos pela fórmula $FC = 241 \times Kg^{-0,25}$ diferiram dos valores reais encontrados na avaliação pelos diferentes métodos. Observamos que não existe relação alométrica em cães entre FC e peso corporal, porém métodos alométricos podem ser utilizados para análises de relações inter-espécies.

A análise da FC requer avaliação minuciosa. Interpreta-se e investiga-se o comportamento da FC sob uma visão focada no metabolismo animal, fundamentada pela própria fisiologia animal e, outrora, sob uma visão embasada no temperamento animal, onde fatores estressores devem ser inclusos e podem alterar os níveis séricos de catecolaminas. O temperamento ocasiona oscilação na regulação do SNA. Fatores emocionais são envolvidos nessa oscilação e influenciam na atividade autonômica. Este fato foi explícito em nosso estudo, pois os cães com temperamento nervoso e agitado apresentaram valores elevados de FC.

Quando os diferentes grupos de peso foram unificados houve correlação entre aFC clínica, ASCE e peso, contudo essas correlações foram consideradas fracas. Quando aplicados os testes de correlações entre FC obtida pela fórmula alométrica (FC esperada), observamos que as correlações obtidas foram consideradas fortes, entretanto, os valores de FC obtidos por esta fórmula foram superestimados, uma vez que foram maiores quando comparados aos distintos métodos utilizados no estudo para obtenção da FC. Assim, os valores elevados de FC podem ter influenciado nos resultados de correlações fortes encontrados para FC obtida pela fórmula, uma vez que essa fórmula foi elaborada com base em escalas alométricas

e em cães, de acordo com o presente estudo, não há relação alométrica entre FC e peso.

Algumas correlações encontradas para FC e peso corporal em grupos distintos e isolados podem ser em decorrência das diferenças entre animais do mesmo grupo e da influência de fatores externos, uma vez que os animais podem alterar a FC pelo estresse a que foram submetidos pela manipulação.

A ausência de correlação entre as frequências cardíacas obtidas pelo exame de Holter e peso corporal ilustram a nulidade da relação alométrica entre FC e peso corporal em cães, onde essas são registradas 24 horas, demonstrando serem fidedignas para análise do comportamento da FC, contrapondo-se à FC obtida pelo eletrocardiograma, que representa em média 0,02% de 24 horas.

- Limitações do estudo:

No presente estudo algumas limitações foram verificadas. A concentração de catecolaminas pode ter sido influenciada pelo estresse da coleta e de componentes imunológicos, itens que não foram padronizados no estudo. Os resultados obtidos para análise das variáveis, segundo a divisão em grupos de acordo com temperamento, podem ter sofrido influência do número de animais utilizados em cada grupo. As diversidades raciais podem ter influenciado nossos resultados, uma vez que não compilamos as análises quanto ao padrão racial. O grupo de 10-25 Kg concentrou cães de portes distintos o que pode ter influenciado nossos resultados nesse grupo.

CONCLUSÕES FINAIS

Nas condições em que o presente estudo foi realizado, conclui-se que:

Estudo Retrospectivo:

- Não há correlação entre FC e peso e FC e ASC em cães.
- Não há diferença na FC de machos e fêmeas.
- Variáveis eletrocardiográficas variam conforme o peso corporal.

Estudo Prospectivo

- As variáveis eletrocardiográficas sofrem influência do peso.
- O sexo influencia o comportamento da FC.
- Não existe relação alométrica entre peso corporal e FC em cães.
- AASC não se correlaciona com a FC em cães.
- Existe uma relação diretamente proporcional entre adrenalina e peso corporal.
- O temperamento altera os parâmetros clínicos FC e FR.

Geral:

O peso corporal não é um fator determinante para análise do comportamento da FC, porém idade, sexo, temperamento, atividade do SNA são imprescindíveis para se avaliar o seu comportamento.

A FC esperada obtida pela equação logarítmica proposta pela “lei universal para dimensionamento alométrico” difere significativamente da obtida durante exames eletrocardiográficos na prática clínica. O método alométrico proporciona apenas uma estimativa da FC em cães, indicando que a fórmula descrita na metodologia não substitui a aferição da FC em ensaios clínicos. Portanto, a relação alométrica entre FC e peso corporal há anos preconizada é verdadeira entre as diferentes espécies de mamíferos, contudo, não ocorre dentro de uma mesma espécie, particularmente, na canina.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ABBOT, J.A. **Heart and heart rate variability of healthy cats in home and hospital environments.** vol. 7. J. Fel. Med. Surg., 2007.

ACIERNO, M. J.; LABATO, M.A. **Hypertension in dogs and cats.** vol. 26(4). Comp. Cont. Edu., 2004.

AIRES, M.M. **Fisiologia.** 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

ALONSO, D. D. O. et al. **Comportamento da frequência cardíaca e da sua variabilidade durante as diferentes fases do exercício físico progressivo máximo.** vol. 71. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 1998.

ANGELIS, K.; SANTOS, M.S.B.; IRIGOYEN, M.C. **Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular.** Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul, 2004.

ANJOS, T.M. **Hipertensão arterial sistêmica em medicina felina.** Pós-graduação clínica médica e cirúrgica de felinos – UNIP. Belo Horizonte, 2012.

BARRETO, F.L.; FERREIRA, F.S.; FREITAS, M.V.; SANTOS, V.S.; CORREA, E.S.; CARVALHO, C.B. **Eletrocardiografia contínua (Holter) em cães saudáveis submetidos a diferentes exercícios físicos.** vol. 65(6). Arq. Bras. Med. Vet. Zootec, 2013.

BAUMERT, M. et al. **Relation between QT interval variability and cardiac sympathetic activity in hypertension.** vol. 11. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2011.

BAVEGEMS, V.; DUCHATEAU, L.; HAMA, L.V.; RICK, A.D.; STANISLAS, A.U. **Electrocardiographic reference values in whippets.** vol. 182. The Veterinary Journal, 2009.

BINNS, S.; SISSON, D.; BUOSCIO, D.A.; SCHEFFER, D.J. **Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photoplethysmographic techniques for noninvasive blood pressure measurement in anesthetized cats.** vol. 9. J. Vet. Intern. Med., 1995.

BODEY, A.R.; MICHEL, A.R. **Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs.** vol. 37. J. Small Anim. Pract., 1998.

BODEY, A.R.; MICHELL, A.R.; BOVEE, K.C.; BURANAKURL, C.; GARG, T. **Comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in conscious dogs.** vol. 61(1). Res. Vet. Sci., 1996.

BORREL, E.V. et al. **Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals — A review.** vol. 92. Physiology & Behavior, 2007.

BRAUNWALD, E.; ZIPES, D.P.; LIBBY, P. **Tratado de Medicina Cardiovascular.** 6ª ed. São Paulo: Roca, 2003.

BRAUNWALD, E.; ZIPES, D.P.; LIBBY, P. **Tratado de Doenças Cardiovasculares.** 8ª ed. São Paulo: Roca, 2010.

BRITO, H.F.V. **Determinação da taxa metabólica basal em *Dasyprocta azarae* por calorimetria indireta.** Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2004.

BROWN, A.S.; HENIK, R.A. Hipertensão Sistêmica. In: **Tilley LP, Goodwin JK. Manual de Cardiologia para Cães e Gatos**. 3ed. São Paulo: Rocca p.313-319, 2002.

BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R. et al. **Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats**. vol. 21. J. Vet. Intern. Med., 2007.

CALVERT, C.A. **Heart rate variability: advances in cardiovascular diagnostics and therapy**. vol. 28(6). Vet. Clin. North Am. Small An. Pract., 1998.

CALVERT, C.A.; WALL, T.M. **Correlations among time and frequency measures of heart variability recorded by use of a holter monitor in overtly healthy Doberman pinchers with and without echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy**. vol. 11. Am. J. Vet. Res., 2001.

CALVERT, C.A.; WALL, T.M. **Effect of severity of myocardial failure on heart rate variability in Doberman pinchers with and without echocardiographic evidence of cardiomyopathy**. vol. 1. J. Am. Vet. Med. Ass., 2001.

CAMACHO, A.A.; JÚNIOR, P.D.; PASCON, P.E.; TEIXEIRA, A.A. **Comparison between conventional and computerized electrocardiography in cats**. vol. 62(3). Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., 2010.

CARARETO, R.; SOUZA, M.G.; ZACHEU, J.C.; AGUIAR, A.J.A.; CAMACHO, A.A. **Variabilidade da frequência cardíaca em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e sufentanil**. vol. 59(2). Arq. Bras. Med. Vet. Zoo., 2007.

CARDOSO, M.J.L.; MELUSSI, M.; JUNIOR, A.Z.; CLAUDINO, J.; FAGNANI, R. **Eletrocardiografia computadorizada em cães da raça American pit bull terrier**. vol. 34(5). Londrina: Semina Ciências Agrárias, 2013.

CARVALHO, B.V.L.A. **Hipertensão arterial felina.** Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009.

CHAMPION, T. **Efeitos da obesidade e do sobrepeso sobre parâmetros cardiovasculares e respiratórios em gatos.** Dissertação (Doutorado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias- Campus de Jaboticabal, Jaboticabal, 2011.

CHOUDHURY, M.; BOYETT, M.R.; MORRIS, G.M.M. **Biology of the Sinus Node and its Disease.** vol. 4(1). Arrhythmia & Electrophysiology Review, 2015.

CLAY, J.R. **Axonal excitability revisited-Review.** vol. 88. Progress in Biophysics & Molecular Biology, 2005.

CORRÊA, P.M. **Teste de supressão pela dexametasona em cães (Canis familiaris) com distúrbios comportamentais.** Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

CUNNINGHAM, J.G. **Controle neural e hormonal da pressão sanguínea e do volume sanguíneo.** In: Cunningham JG. Tratado de fisiologia veterinária. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

DARVEAU, C.A.; SUAREZ, R.K.; ANDREWS, R.D.; HOCHACHKA, P.W. **Allometric cascade as a unifying principle of body mass effects on metabolism.** vol. 417(9). Nature, 2002.

DENNIS, S.G.; Summerfield, N.J.; Boswood, A. **Investigation of QT-interval dispersion in the electrocardiogram of 81 dogs.** vol. 151. Vet. Rec., 2002.

DOXEY, S.; BOSWOOD, A. **Differences between breeds of dog in a measure of heart rate variability.** vol. 154. Veterinary Record, 2004.

DREYER, O. **Allometric Scaling and Central Source Systems.** vol. 87(3). The American Physical Society., 2001.

EGNER, B.; CARR, A.; BROWN, S. **Essential facts of blood pressure in dogs and cats.** 3ª ed. Babenhausen: Be Vet Verlag, 2003.

EMRE, N.A.B. **Some eletrocardiography parameters in Kangal Dogs.** vol. 9(5). Journal of animal and veterinary advances, 2010.

FARIA, E.G.; NOGUEIRA, S.S.S.; SOUSA, M.G. **Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca não espectral em cães e gatos neonatos.** vol. 7(22). MedVep., 2009.

FEITOSA, F.L.F. **Semiologia veterinária – A arte do diagnóstico.** São Paulo: Roca, 2004.

FERASIN, L.; AMODO, A.; MURRAY, J.L. **Lack of correlation between canine heart rate and body size in veterinary clinical practice.**vol. 51. J. Small Anim. Pract., 2010.

FERNANDES, R.M.F. **O sono normal.** Medicina. Simpósio: Distúrbios respiratórios do sono. vol. 39(2). Ribeirão Preto, 2006.

FILIPPI, L.H. **O eletrocardiograma na medicina veterinária.**São Paulo: Roca, 2012.

FRANCIS, R.C.E.; PICKERODT, P.A.; SALEWSKI, L.; BOEMKE, W.; HÖHNE, C. **Detection of catecholamines and metanephrines by radio-immunoassay in canine plasma.** vol. 183. The Veterinary Journal, 2010.

FREITAS, G.C.; CARREGARO, A.B. **Aplicabilidade da extrapolação alométrica em protocolos terapêuticos para animais selvagens.** vol. 43 (2). Ciência Rural, 2013.

GALVÃO, R.; KOHLMANN, O.J. **Hipertensão arterial no paciente obeso.** vol. 9. Rev Bras Hipertens, 2002.

GARRIDO, A.; CRUCES, J.; IRIARTEA, I.; SÁNCHEZC, C.H.; PABLOC, F.; FUENTE, M. **Inmunosenescencia prematura en ratones con una deficiencia en la síntesis de catecolaminas. Efecto del ambiente social.** vol. 51 (6). Rev Esp. Geriatr.Gerontol., 2016.

GRITTI, I. et al. **Heart Rate Variability, Standard of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use in Mountain Marathon Runners during Sleep and after Acclimatization at 3480 m.** vol. 3. Journal of Behavioral and Brain Science, 2013.

GUYTON A.C. & HALL J.E. **Tratado de Fisiologia Médica.**11^a ed. São Paulo: Editora Elsevier, 2006.

HAMLIN, R.L. **Functions of the SA node in health and disease.**In: Academy of veterinary cardiology proceedings,1991.

HAMLIN, R.L.; KIJTAWORN RAT, A.; KEENE, B.W. **How many cardiac cycles must be measured to permit accurate RR, QT, and QTc estimates in conscious dogs?** vol. 50(2). J. Pharmacol. Toxicol. Methods, 2004.

HARADA, T.; FUMIKO, I.; HAMADA, M.; HORIE, N.; NITTA, Y.; NITTA, K.; KATSUOKA, H.; NAKAMURA, S. **Circadian rhythm of heart-rate variability and autonomic cardiovascular regulation in Parkinson's disease.** vol. 158. Auton. Neurosci, 2010.

HENIK, R.A.; DOLSON, M.K.; WENHOLZ, L.J. **How to obtain a blood pressure measurement.** Clin.vol. 20(3). Tech. Small Anim. Pract, 2005.

HOCHACHKA, P.W.; DARVEAU, C.A.; ANDREWS, R.D.; SUAREZ, R.K. **Allometric cascade: a model for resolving body mass effects on metabolism.** vol. 134. Comparative Biochemistry and Physiology Part A, 2003.

ISHIBASHI, M.; AKIYOSHI, H.; ISERI, T.; OHASHI, O. **Skin Conductance Reflects Drug-Induced Changes in Blood Levels of Cortisol, Adrenaline and Noradrenaline in Dogs.** vol. 75(6). J. Vet. Med. Sci., 2013.

JACOBINO, G.C. **Avaliação eletrocardiográfica contínua 24 horas (ECG-HOLTER) durante o período perioperatório em cães.**Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2012.

JENSEN-URSTAD, K. et al. **Pronounced resting bradycardia in male elite runners is associated with high heart rate variability.**vol. 7(5). Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, 1997.

KANEL, R.V. et al. **Relationship between heart rate variability, interleukin-6, and soluble tissue factor in healthy subjects.** vol. 22. Brain, Behavior and Immunity, 2008.

KATAYAMA, M.; KUBOB T.; KAZUTAKA MOGI K.; KAZUSHI IKEDAB K.; NAGASAWAA M.; KIKUSUIA T. **Heart rate variability predicts the emotional state in dogs.** vol. 128. Behavioural Processes, 2016.

KUUSELA, E.; RAEKALLIO, M; HIETANEN, H.; HUTTULA, J.; VAINIO, O. **24-hour Holter-Monitoring in the Perianaesthetic Period in Dogs Premedicated with Dexmedetomidine.** vol. 164. The Veterinary Journal, 2002.

LAMB, A.P.; MEURS, K.M.; HAMLIN, R.L. **Correlation of heart rate to body weight in apparently normal dogs.** vol. 12. Journal of Veterinary Cardiology, 2010.

LARSSON, M.H. **Manual de eletrocardiografia de pequenos animais.** 2002.

LÁZARO, M.A.; CONTI, L.M.C.; OLIVEIRA, A.P.L.; FIGUEIRÓ, G.M.; COELHO, C.S.; FERREIRA, F.S.; CHAMPION, T. **Estudo comparativo da eletrocardiografia convencional e computadorizada em equinos das raças Quarto de Milha e Mangalarga Marchador.** vol. 67(4). Arq. Bras. Med. Vet. Zootec, 2015.

LEVY, M.N.; ZIESKE, H. **Autonomic control of cardiac pacemaker activity and atrioventricular transmission.** vol. 27. J. Appl. Physio, 1969.

LOLIO, C.A.; PEREIRA, J.C.R.; LOTUFO, P.A.; SOUZA, J.M.P. **Hipertensão arterial e possíveis fatores de risco.**vol. 27(5). Revista Saúde Pública,1993.

LONGHI, A.; TOMAZ. C.A.B. **Variabilidade da Frequência Cardíaca, Depressão, Ansiedade e Estresse em Intensivistas.** vol. 23(6). Rev Bras Cardiol, 2010.

LOPES, P.F.F.; OLIVEIRA, M.I.B.; ANDRÉ, S.M.S.; NASCIMENTO, D.L.A.; SILVA, C.S.S.; REBOUÇAS, G.M.; RENEE, T; FELIPE, T.R.; FILHO, N.J.B.A.; MEDEIROS, H.J. **Aplicabilidade Clínica da Variabilidade da Frequência Cardíaca.** vol. 21(4). Rev Neurocienc, 2013.

MAGALHÃES, A.F.S. et al. **Heart rate variability, adiposity, and physical activity in prepubescent children.**vol. 25. Clin Auton Res, 2015.

MAHMOOD, I. **Application of allometric principles for the prediction of pharmacokinetics in human and veterinary drug development.** vol. 59(11). Advanced Drug Delivery Reviews, 2007.

MARTINS, N.C. **Análise da variabilidade da frequência cardíaca em cães obesos.**Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária- Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

MAURY, E.; BRICHARD, S.M. **Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome**.vol. 314 (1).Molecular and Cellular Endocrinology, 2010.

MAZINI, A.M. **Avaliação da ocorrência de arritmias e da variabilidade da frequência cardíaca em cães obesos pelo método Holter**.Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

MINORS, S.L.; GRADY, M.R.O. **Heart rate variability in the dog: is it too variable?** vol. 61. Can. J. Vet. Res., 1997.

MOBERG, G.P. **Biological Response to Stress: Implications for Animal Welfare**. 1^a ed. New York: CABI, 2000.

MONTANO, N. et al. **Sympathetic rhythms and cardiovascular oscillations**. n. 90. Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical, 2001.

MONTEZE, N.M. **Variabilidade da frequência cardíaca em trabalhadores de turno: resposta ao ortostatismo e relação com a antropometria, composição corporal e pressão arterial**.Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2014.

MOONEY, C.T.; PETERSON, M.E. **Manual de Endocrinologia Canina e Felina**. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2009.

MOURA, A.G. **Relação entre a modulação autonômica cardíaca e a temperatura interna durante a hipertermia induzida por exercício físico e exposição passiva ao ambiente quente em ratos**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2014.

MURTAUGH, R.J.; KAPLAN, P.M. **Veterinary emergency and critical care medicine**.Saint Louis: Mosby, 1992.

NADRUZ, W. **Myocardial remodeling in hypertension**.vol.29. Journal of Human Hypertension, 2015.

NASCIMENTO, M.F.; BARROS, J.A. **Efeitos do condicionamento físico na frequência cardíaca de repouso e sua variabilidade em indivíduos do gênero masculino sedentários e praticantes de exercícios físicos**. vol. 2 (8). Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício, 2008.

NETO, A.R. **Fisiologia Cardiovascular**. Disponível em: www.cepeti.com.br/bibliografia_ligami2011.pd Cap.6 p.35-45, 2011.

NEVES, V.F.C.; PERPÉTUO, N.M.; SAKABE, D.I.; CATAI, A.M.; GALLO, J.R. L.; SILVA, M.F.; MARTINS, L.E.B. **Análise dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca em homens de meia idade e mulheres na pós-menopausa**. vol. 10(4). Rev. bras. fisioter, 2006.

NOSZCZYK-NOWAK, A.; PASLAWSKA, U.; NICPOŃ, J. **ECG parameters in 24-hour holter monitoring in healthy dogs**.vol. 53. Bull Vet Inst Pulawy, 2009.

NOUJAIM, S. F.; LUCCA, E.; MUNOZ, V.; PERSAUD, D.; BERENFELD, O.; MEIJLER, F. L.; JALIFE, J. **From mouse to whale: a universal scaling relation for the PR interval of the electrocardiogram of mammals**. vol. 110. Circulation, 2004.

OLIVEIRA, E.A.S. **O sistema nervoso autônomo fármacos agonistas colinérgicos**.Easo, 2008.

OLIVEIRA, M.; MACHADO, S.B.; MENDES, F.F. **Análise do Eletrocardiograma pelo Anestesiologista**. vol. 52(5). Rev Bras Anesthesiol, 2002.

OLIVEIRA, M.R; UTHNÉA, M.S.; MUZZI, A.L.; MUZZI, A.L.; CHEREM, M.; MANTOVANI, M.M. **QT interval in healthy dogs: which method of correcting**

the QT interval in dogs is appropriate for use in small animal clinics?vol.34(5). Pesquisa Veterinária Brasileira, 2014.

OLIVEIRA, M.S. **Eletrocardiografia contínua (holter) na avaliação de cães com degeneração mixomatosa crônica da valva mitral.**Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

OLSEN, L.H.; MOW, T.; KOCH, J.; PEDERSEN, H.D. **Heart rate variability in young, clinically healthy Dachshunds: influence of sex, mitral valve prolapse status, sampling period and time of day.** vol. 1(2). Journal of Veterinary Cardiology, 1999.

PACHALY, J.R. **Terapêutica por extrapolação alométrica.** In: CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R.; CATÃODIAS, J.L. Tratado de Animais Selvagens. São Paulo: Roca, 2007.

PARREIRA, R.P. **Aspectos fundamentais da determinação da exigência energética de cães domésticos.** vol. 5(4). Rev. Acad., 2007.

PASLAWSKA, U. et al. Normal electrocardiographic and echocardiographic (M-mode and twodimensional) values in Polish Landrace pigs. **Acta Veterinaria Scandinavica.** p.1-13, 2014.

PASCHOAL, M.A.; VOLANTI, V.M.; PIRES, C.S.; FERNANDES, F.C. **Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias.** vol. 10(4). Rev. bras. fisioter, 2006.

PASCON, J.P. **Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em cães.**Dissertação - Jaboticabal, 2009.

PASTORE, C.A.; GRUPI, C.J.; MOFFA, P.J. **Eletrocardiografia atual.** Curso de eletrocardiografia do Serviço de eletrocardiografia do INCOR. São Paulo: Atheneu, 2008.

PELLEGRINO, A. et al. **Padronização de parâmetros eletrocardiográficos de cães da raça Golden Retriever clinicamente sadios.** vol. 30(12). Pesq. Vet. Bras., 2010.

PEREIRA, M.C.; RIBEIRO, L. **Stresse, Catecolaminas e Risco Cardiovascular. Artigo de revisão.** vol. 26(6). Arquivos de Medicina, 2012.

PETRIE, J.P. **Practical Application of Holter Monitoring in Dogs and Cats.**Clinical techniques in small animal practice, 2005.

PETRY, D. **Sistema para análise da variabilidade de sinais fisiológicos: aplicação em variabilidade da frequência cardíaca e intervalo QT.**Dissertação - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.

PIANTEDOSI, D.; LORIA, A.; GUCCIONE, J.; ROSA, A.; FABBRI, S.; CORTESE, L.; CARTA, S.; CIARAMELLA, P. **Serum biochemistry profile, inflammatory cytokines, adipokines and cardiovascular findings in obese dogs.** vol. 216.The Veterinary Journal., 2016.

PICCIRILLO, G.; OGAWA, M.; SONG, J.**Power spectral analysis of heart rate variability and autonomic nervous system activity measured directly in healthy dogs and dogs with tachycardia-induced heart failure.** vol. 6(4). Heart Rhythm., 2009.

PORTO, C.C. **Doenças do coração - Prevenção e Tratamento.** 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

PUMPRLA, J. et al. **Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications.** vol. 84(1). International Journal Cardiology, 2002.

RABELO, R.C.; CROWER, JR. D.T. **Fundamentos de terapia intensiva veterinária em pequenos animais**. Rio de Janeiro: LF Livros de veterinária, 2005.

RAMOS, A.P.; SOUSA, B.S. **Eletrocardiograma: princípios, conceitos e aplicações**. Centro de estudos de fisiologia do exercício, 2007.

RAMSEY M., INC. **Electronic blood pressure measurement in the palm of your hand**. Jan. 27, 2008. Disponível em: <http://www.cardiocommand.com/petmapweb>

RASMUSSEN, C.E. et al. **Holter Monitoring of Small Breed Dogs with Advanced Myxomatous Mitral Valve Disease with and without a History of Syncope**. vol. 28. J Vet Intern Med., 2014.

RASMUSSEN, C.E. et al. **Holter Monitoring in Clinically Healthy Cavalier King Charles Spaniels, Wire-Haired Dachshunds, and Cairn Terr.** vol. 25. J Vet Intern Med., 2011.

RASSI Jr, A. **Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca**. Diagnósticos em Cardiologia - serial online, 2010. Disponível em: <http://www.cardios.com.br/Jornais/jornal01/tese>

REECE, W.O. **Fisiologia dos animais domésticos**. 12^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

REIS, A.F.; BASTOS, B.G.; MESQUITA, E.T.; ROMÊO, L.J.M.; NÓBREGA, A.C.L. **Disfunção Parassimpática, Variabilidade da Frequência Cardíaca e Estimulação Colinérgica após Infarto Agudo do Miocárdio**. vol. 70(3). Arq Bras. Cardiol., 1998.

RHEE, S.S.; PEARCE, E.N. **The Endocrine System and the Heart: A Review**. vol. 64(3). Rev. Esp. Cardiol., 2011.

RIVA, R.A.; MORK, P.J.; WESTGAARD, R.H.; JOHANSEN, T.O.; LUNDBERG, E. **Catecholamines and heart rate in female fibromyalgia patients.** vol. 72. 2012.

ROCCHINI, A.P.; MOOREHEAD, C.P.; DEREMER, S.; BONDIE, D. **Pathogenesis of Weight-Related Changes in Blood Pressure in Dogs.** vol. 13. Hypertension, 1989.

ROQUE, J.M.A. **Variabilidade da frequência cardíaca.** Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2009.

SALESOV, E. et al. **Urinary and Plasma Catecholamines and Metanephrines in Dogs with Pheochromocytoma, Hypercortisolism, Nonadrenal Disease and in Healthy Dogs.** vol. 29. J Vet Intern Med., 2015.

SALGADO, J.M.R. **Mecanismos de regulação de catecolaminas nas células cromafins: papel da interleucina 1- β e do neuropeptídeo.** Dissertação (Doutorado) - Faculdade de Farmácia Universidade de Coimbra, Coimbra, 2007.

SANCHEZ, A.; MENEZES, M.L.; MARQUES, O.C. **Determinação de catecolaminas em amostras de plasma de ratos por injeção direta usando CLAE.** vol. 20(2). Salusvita, 2001.

SCHWAB, J.O.; EICHNER, G.; SCHMITTJ, H.; SCHRICKEL, A.; YANG, O.; BALTA, B.; LÜDERITZ, T.; LEWALTER, Z. **Heart rate variability in patients suffering from structural heart disease and decreased AV-nodal conduction capacity.** vol. 93. Z Kardiol, 2004.

SCHWARZWALD, C.C.; KEDO, M.; BIRKMANN, K.; HAMLIN, R. L. **Relationship of heart rate and electrocardiographic time intervals to body mass in horses and ponies.** vol. 14(2). J. Vet. Cardiol, 2012.

SELIG, F.A.; TONOLLI, E.R.; SILVA, E.V.C.M.; GODOY, M.F. **Variabilidade da Frequência Cardíaca em Neonatos Prematuros e de Termo.**Revista Sociedade Brasileira de Cardiologia Veterinária, 2011.

SINISCALCHI, M. et al. **Catecholamine plasma levels following immune stimulation with rabies vaccine in dogs selected for their paw preferences.** vol. 476. Neuroscience Letters, 2010.

SILVA, A.M.J. **Emergências e tratamento de suporte.** In: CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. Tratado de Animais Selvagens. São Paulo: Roca, 2007.

SOARES, F.A.C. **Hipertensão Arterial Sistêmica em cães e gatos: atualização terapêutica.**Monografia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

SOCERJ. **Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro.** Disponível em: <http://socerj.org.br/coracao-e-emocoes>. Acesso em: 20/07/2016.

SOLOVIEV, M.V.; HAMLIN, R.L.; SHELLHAMMER, L.L. **Variations in hemodynamic parameters and ECG in healthy, conscious, freely moving telemetrized beagle dogs.** vol. 6. Cardiovasc. Toxicol., 2006.

SOWMYA, S.; THOMAS, T.; VENKATSUBBAREDDY, A.; BHARATHI, A.V.; SUCHARITA, S. **A Body Shape Index and Heart Rate Variability in Healthy Indians with Low Body Mass.**Journal of Nutrition and Metabolism, 2014.

SPASOJEVIC, N.; JOVANOVIC, P.; DRONJAK, S. **Differential regulation of catecholamine synthesis and transport in rat adrenal medulla by fluoxetine treatment.** vol. 87(1). An Acad Bras Cienc., 2015.

SYME, H.M.; BARBER, P.J.; MARKWELL, P.J.; ELLIOTT, J. **Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation.** vol. 12. J. Am. Vet. Med. Assoc., 2002.

TANNO, A.P.; MARCONDES, F.K. **Estresse, ciclo reprodutivo e sensibilidade cardíaca às catecolaminas.** vol. 38 (3). Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 2002.

TATTERSALL, M.L.; Dymond, M.; Hammond, t. J. **Pharmacol. Toxicol.** Vol .53. Met., 2006.

THAYER, J.F.; AHS, F.; FREDRIKSON, M.; SOLLERS, J.J.; WAGER, T.D. **A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health.** vol. 36. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2012.

TILLEY, L.P.; BURTNICK, N.L. **Eletrocardiografia para o clínico de pequenos animais.**1ª ed. São Paulo, 2004.

TILLEY, L.P. **Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment.**3ª ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992.

VAILATI, M.C.R. et al. **Características eletrocardiográficas de cães da raça Boxer.**vol. 16(4). Vet. E Zootec., 2009.

VALENTINI, M.; PARATI, G. **Variables Influencing Heart Rate.** vol. 52. Progress in Cardiovascular Diseases, 2009.

VANDERLEI, L.C.M. **Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica.** vol. 24(2). Rev Bras Cir Cardiovasc, 2009.

VILLAREAL, R.P.; WOODRUFF, A.L.; ALI MASSUMI, M.D. **Gender and Cardiac Arrhythmias**. Texas Heart Institute Journal. Review, 2001.

WOLF, R.; CAMACHO, A.A.; SOUZA, R.C.A. **Eletrocardiografia computadorizada em cães**. vol. 52(6). Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., 2000.

ZHOU, F. et al. **Vasopressors in septic shock: a systematic review and network meta-analysis**. vol. 11. Therapeutics and Clinical Risk Management, 2015.

ZUPAN, M.; BUSKAS, J.; ALTIMIRAS, J.; KEELING, L.J. **Assessing positive emotional states in dogs using heart rate and heart rate variability**. vol. 155. Physiology & Behavior, 2016.

VALORES DE REFERÊNCIA

Quadro 1. Valores de referência parâmetros clínicos em cães

PARÂMETROS	REFERÊNCIA
FC (bpm)	70-160 (adultos); 60-140 (raças gigantes); 180 (raças pequenas); 220 filhotes
FR (mpm)	18-36
T (°C)	37,7-38,5
PAS (mmHg)	110-120
PAD (mmHg)	70-80

Tilley e Goodwin (2002); Feitosa, 2004

Tabela 1. Valores das variáveis eletrocardiográficas na derivação DII para cães

	Duração (s)	Nº de quadrados (vel. papel 25 mm/s)	Amplitude (mV)
Onda P	0,04	2	0,4
Intervalo PR	0,06-0,13	3-6 ½	-
Complexo QRS	0,05/ 0,06 (grandes)	2½- 3	3
Intervalo QT	0,15-0,25	7½- 12½	-
Eixo Elétrico	+40 a +100	-	-

Tilley,1992

ESTUDO RETROSPECTIVO

Tabela 2 – Parâmetros clínicos (média $\pm$ desvio-padrão) obtidos em 1000 traçados eletrocardiográficos de cães analisados

Parâmetro	Média $\pm$ DP	Mínimo	Máximo
Idade em meses	103,39 $\pm$ 44,74	3,00	216,00
Idade em anos	8,53 $\pm$ 3,78	0,00	18,00
Peso (Kg)	17,07 $\pm$ 13,94	1,70	85,00
Peso (g)	16961 $\pm$ 13959	5,50	85000
ASC (m ²)	0,64 $\pm$ 0,35	0,003	2,028
FC (bpm)	126,94 $\pm$ 33,20	51,00	360,00
FC = 241 X PV ^{-0,25}	131,67 $\pm$ 28,20	19,96	211,06
P (ms)	0,10 $\pm$ 1,67	0,02	0,05
P (mV)	0,23 $\pm$ 0,09	0,05	0,90
PR (ms)	0,20 $\pm$ 3,57	0,01	113,00
QRS (ms)	0,13 $\pm$ 2,30	0,02	0,07
R (mV)	1,11 $\pm$ 0,50	0,03	3,33
QT (ms)	0,18 $\pm$ 0,03	0,01	0,93
T (mV)	0,25 $\pm$ 0,15	0,03	1,240
RR (ms)	517,69 $\pm$ 147,78	247,00	1183,0
Eixo (°)	66,43 $\pm$ 25,81	-181,00	180,00

Tabela 3 – Parâmetros clínicos, FC ECG, FC esperada (fórmula) (média $\pm$ desvio-padrão) obtidas em cães nos diferentes grupos de peso corporal

Peso/Parâmetro	< 5 Kg	5-10 Kg	10-25 Kg	25-45 Kg	> 45 Kg
Peso (Kg)	3,54 $\pm$ 0,87	7,33 $\pm$ 1,60	16,24 $\pm$ 4,45	32,79 $\pm$ 5,59	54,81 $\pm$ 10,14
Idade (anos)	8,43 $\pm$ 3,83	9,30 $\pm$ 3,69	8,94 $\pm$ 4,041	7,27 $\pm$ 3,10	7,10 $\pm$ 3,34
FC (bpm)	136,26 $\pm$ 35,93*	130,76 $\pm$ 30,70*	122,03 $\pm$ 34,91*	122,54 $\pm$ 30,84*	125,04 $\pm$ 28,83*
ASC	0,23 $\pm$ 0,04	0,38 $\pm$ 0,06	0,66 $\pm$ 0,12	1,05 $\pm$ 0,14	1,50 $\pm$ 0,18
FC: 241 X PV ^{-0,25}	177,53 $\pm$ 12,29*	147,52 $\pm$ 7,96*	121,13 $\pm$ 10,00*	101,14 $\pm$ 4,10*	88,98 $\pm$ 3,74*
Significância Estatística	< 0,0001	< 0,0001	0,0383	< 0,0001	< 0,0001

*Mann-Whitney; nível de significância p < 0,05; FC: frequência cardíaca; ASC: área de superfície corporal;

bpm: batimentos por minuto

Tabela 4 – Parâmetros eletrocardiográficos (média $\pm$ desvio-padrão) obtidos em 1000 traçados eletrocardiográficos de cães, segundo grupos de peso corporal

Peso/	< 5 Kg	5-10 Kg	10-25 Kg	25-45 Kg	> 45 Kg
Parâmetro					
FC (bpm)	136,26 $\pm$ 35,93 ^a	130,76 $\pm$ 30,70 ^a	122,03 $\pm$ 4,91 ^b	122,54 $\pm$ 30,84 ^b	125,04 $\pm$ 28,83 ^{ab}
P (mV)	0,27 $\pm$ 0,09 ^a	0,25 $\pm$ 0,08 ^{bc}	0,22 $\pm$ 0,10 ^d	0,20 $\pm$ 0,08 ^d	0,21 $\pm$ 0,08 ^{bd}
P (ms)	0,04 $\pm$ 0,02 ^a	0,04 $\pm$ 0,01 ^{ac}	0,04 $\pm$ 0,01 ^{bc}	0,05 $\pm$ 0,04 ^{bc}	0,06 $\pm$ 0,07 ^{bc}
PR (ms)	0,08 $\pm$ 0,07 ^a	0,08 $\pm$ 0,01 ^b	0,09 $\pm$ 0,09 ^{cd}	0,10 $\pm$ 0,03 ^{de}	0,10 $\pm$ 0,02 ^e
QRS (ms)	0,05 $\pm$ 0,06 ^a	0,05 $\pm$ 0,01 ^b	0,05 $\pm$ 0,05 ^{cd}	0,06 $\pm$ 0,06 ^d	0,06 $\pm$ 0,06 ^{ed}
QT (ms)	0,16 $\pm$ 0,03 ^a	0,17 $\pm$ 0,03 ^a	0,18 $\pm$ 0,02 ^b	0,19 $\pm$ 0,05 ^b	0,19 $\pm$ 0,02 ^b
R (mV)	1,07 $\pm$ 0,48	1,15 $\pm$ 0,53	1,11 $\pm$ 0,49	1,10 $\pm$ 0,48	1,14 $\pm$ 0,42
T (mV)	0,26 $\pm$ 0,17	0,17 $\pm$ 0,03	0,25 $\pm$ 0,14	0,22 $\pm$ 0,12	0,26 $\pm$ 0,17
RR (ms)	489,23 $\pm$ 146,62 ^a	493,06 $\pm$ 127,22 ^a	547,70 $\pm$ 153,41 ^{bc}	529,55 $\pm$ 160,09 ^{ac}	518,80 $\pm$ 141,70 ^{ac}
Eixo (°)	63,24 $\pm$ 27,88 ^{ab}	62,10 $\pm$ 27,88 ^{ad}	68,89 $\pm$ 24,53 ^{cb}	69,150 $\pm$ 19,70 ^c	74,87 $\pm$ 13,54 ^c

Kruskal-Wallis e pós teste de Dunn; mV: milivolts; ms: milissegundos; bpm: batimentos por minuto. Letras minúsculas diferentes sobrescritas na mesma linha indicam diferença significativa entre diferentes grupos de peso corporal ($p < 0,05$).

Tabela 5 – Correlação entre a frequência cardíaca, peso corporal e área de superfície corporal em 1000 traçados eletrocardiográficos de cães

Peso/Parâmetro	< 5 Kg		5-10 Kg		10-25 Kg		25-45 Kg		> 45 Kg	
	FC X P	FC X ASC	FC X P	FC X ASC	FC X P	FC X ASC	FC X P	FC X ASC	FC X P	FC X ASC
	Pearson		Spearman		Spearman		Spearman		Spearman	Pearson
Tamanho da amostra	159	159	278	278	308	308	207	207	48	48
Coefficiente de correlação	0,0009214	0,003629	0,05880	0,07866	-0,07649	-0,06435	0,03036	0,05718	-0,2111	-0,04338
Nível de significância (p)	0,9908	0,9639	0,3287	0,1910	0,1806	0,2602	0,6641	0,4131	0,1499	0,7697

Correlação de Pearson e Spearman: nível de significância $p < 0,05$; FC: frequência cardíaca; P: peso corporal (Kg); ASC: área de superfície corporal (m^2); bpm: batimentos por minuto

ESTUDO PROSPECTIVO

Tabela 6 – Parâmetros clínicos (média ± desvio-padrão) obtidos em cães nos diferentes grupos de peso corporal

Peso/ Parâmetro	< 5 Kg (8)	5-10 Kg (10)	10-25 Kg (10)	25-45 Kg (10)	> 45 Kg (10)
Peso (Kg)	3,93±0,79	6,85±1,2	15,46±3,53	30,66±4,24	56,02±10,16
Idade	5,62±4,56	5,50±3,10	3,40±1,71	5,70±2,54	5,48±3,56
FC (bpm)	131,00±27,44	122,60±19,18	110,00±14,63	106,60±16,49	110,80±17,76
FR (mpm)	45,250±32,30	62,40±61,54	28,60±8,43	30,80±7,72	44,00±20,04
T (°C)	38,32±0,81	38,66±0,43	38,55±0,50	38,10±0,32	38,32±0,34
ASC (m²)	0,25±0,03 ^a	0,37±0,04 ^a	0,64±0,09 ^b	1,02± 0,09 ^c	1,52±0,18 ^d
FC : 241XPV^{-0,25}	172,07±8,88 ^a	149,59 6,59 ^b	122,41±6,80 ^c	102,69±3,52 ^d	88,48±3,86 ^e

Kruskal-Wallis e pós teste de Dunn. Letras minúsculas diferentes sobrescritas na mesma linha indicam diferença significativa entre diferentes grupos de peso corporal (p <0,05). FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; T°C: temperatura corporal; bpm: batimentos por minuto; mpm: movimentos por minuto

Tabela 7 – Parâmetros pressóricos (média ± desvio-padrão) obtidos em cães nos diferentes grupos de peso corporal

Peso/Parâmetro	< 5 Kg	5-10 Kg	10-25 Kg	25-45 Kg	> 45 Kg
FC (bpm)	119,82±20,89	110,64±26,39	124,85±32,07	96,239±38,78	118,07±14,03
PAD (mmHg)	97,76±10,43	83,71±21,88	77,21±18,70	99,21±18,11	113,92±36,04
PAM (mmHg)	126,95±11,99	111,00±25,73	105,07±17,82	126,64±19,93	127,71±20,24
PAS (mmHg)	174,28±21,44	167,50±34,83	151,64±27,03	181,71±28,52	181,15±25,78

FC: frequência cardíaca; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; PAS: pressão arterial sistólica; bpm: batimentos por minuto

Tabela 8 – Parâmetros eletrocardiográficos (média ± desvio-padrão) obtidos em cães nos diferentes grupos de peso corporal

Peso/ Parâmetro	< 5 Kg	5-10 Kg	10-25 Kg	25-45 Kg	> 45 Kg
FC (bpm)	133,75±26,28 ^{ac}	129,70±27,05 ^{ac}	138,40±38,91 ^{ab}	103,30±21,92 ^{ac}	114,30±6,46 ^{ac}
P (mV)	0,27 ± 0,07	0,20± 0,04	0,23± 0,08	0,21 ± 0,09	0,21± 0,07
P (ms)	0,04± 0,004	0,05 ±0,008	0,05±0,006	0,05±0,007	0,05±0,005
PR (ms)	0,08± 0,01 ^a	0,09± 0,01 ^{ab}	0,10±0,01 ^{bc}	0,11± 0,02 ^{cd}	0,10± 0,01 ^{ac}
QRS (ms)	0,04±0,008 ^a	0,05±0,009 ^{ab}	0,05±0,005 ^{ab}	0,06± 0,01 ^b	0,06± 0,008 ^b
QT (ms)	0,17± 0,01	0,18±0,01	0,19± 0,02	0,21± 0,02	0,19±0,01
R (mV)	0,96 ± 0,5	1,10± 0,38	1,02± 0,34	0,98± 0,37	1,38± 0,32
T (mV)	0,08± 0,24	0,01± 0,30	0,24±0,08	0,10± 0,33	0,16± 0,24
RR (ms)	0,48± 0,12	0,53±0,14	0,46± 0,13	0,62± 0,13	0,52± 0,06
Eixo (°)	63,00±15,91	72,30±12,45	60,80±34,28	53,60±35,10	70,10 ±11,16

ANOVA seguida Tukey-Kramer. Letras minúsculas diferentes sobrescritas na mesma linha indicam diferença significativa entre diferentes grupos de peso corporal (p <0,05).mV: milivolts; ms: milissegundos; bpm: batimentos por minuto

Tabela 9 – Índices da variabilidade da frequência cardíaca (média ± desvio-padrão) obtidos em cães nos diferentes grupos de peso corporal

Peso/ Parâmetro	< 5 Kg	5-10 Kg	10-25 Kg	25-45 Kg	> 45 Kg
FC min	48,12±10,23	41,40± 6,58	44,60±19,62	37,40±5,35	41,80±10,78
FC med	98,87±11,67	93,30±16,95	83,10±12,67	80,40±10,75	91,10±16,45
FC max	222,50±27,81	271,00±27,10	271,00±27,10	233,00±23,30	178,50±17,85
NN	671,75±100,60	718,90±114,33	663,7±253,72	801,70±125,67	628,90±254,07
SDNN	245,38±57,64	268,90±53,87	322,30±137,79	292,30±33,01	294,70±130,69
SDNNi	199,75±48,94	201,60±47,11	260,40±137,91	230,20±33,94	256,50±125,93
SDANN	138,13±50,070	175,60±38,17	187,00±46,42	173,30±66,84	144,20±52,55
RMSSD	134,00±72,91	142,20±54,80	123,20±45,31	167,30±56,01	124,90±47,20
pNN50	62,20±18,12	61,22±14,01	59,29±14,58	59,60±9,38	54,039±12,19

FC min, max, med: frequência cardíaca mínima, máxima e média (bpm); NN: média de todos os intervalos RR normais do exame; SDNN:desvio padrão de todos os intervalos RR normais do exame; SDANN: desvio padrão da média dos intervalos RR normais a cada cinco minutos; SDNNindex: média dos desvios padrão calculados para intervalos RR normais a cada cinco minutos; pNN50: porcentagem de diferenças maiores que 50 ms entre intervalos RR normais adjacentes do exame em 24 horas; rMSSD: raiz quadrada da média da soma da diferença de quadrados de intervalos RR normais adjacentes do exame todo.

Tabela 10 – Catecolaminas (média $\pm$ desvio-padrão) obtidas em cães nos diferentes grupos de peso corporal

Peso/ Parâmetro	< 5 Kg	5-10 Kg	10-25 Kg	25-45 Kg	> 45 Kg
Adrenalina (pg/ml)	252,13 $\pm$ 42,36 ^{ab}	298,50 $\pm$ 48,79 ^{ac}	263,80 $\pm$ 40,50 ^{ab}	349,30 $\pm$ 79,42 ^c	425,60 $\pm$ 54,49 ^d
Noradrenalina (pg/ml)	123,00 $\pm$ 56,40	135,30 $\pm$ 47,63	120,30 $\pm$ 33,57	128,10 $\pm$ 25,59	154,60 $\pm$ 44,64

ANOVA seguida Tukey-Kramer. Letras minúsculas diferentes sobrescritas na mesma linha indicam diferença significativa entre diferentes grupos de peso corporal (p <0,05)

Tabela 11- Frequências cardíacas clínica, eletrocardiográfica (ECG), pressórica, esperada e holter (mínima, média, máxima); média e desvio-padrão

Parâmetro/ peso	< 5 kg	5-10 kg	10-25 kg	25-45 kg	> 45 kg
FC clínica	131,00 $\pm$ 27,44 ^a	122,60 $\pm$ 19,18 ^{ac}	110,00 $\pm$ 14,63 ^{ab}	106,60 $\pm$ 16,49 ^{ab}	110,80 $\pm$ 17,76 ^{ab}
FC ECG	133,75 $\pm$ 26,28 ^a	129,70 $\pm$ 27,05 ^{ad}	138,40 $\pm$ 38,91 ^{bc}	103,30 $\pm$ 21,92 ^{ab}	114,30 $\pm$ 6,46 ^{ab}
FC	119,82 $\pm$ 20,89 ^{ab}	110,64 $\pm$ 26,39 ^{ab}	124,85 $\pm$ 32,07 ^{abc}	96,23 $\pm$ 38,78 ^{ab}	118,07 $\pm$ 14,03 ^{ab}
PRESSÃO					
FC:					
241xPV^{-0,25}	172,07 $\pm$ 8,88 ^c	149,59 $\pm$ 6,59 ^{ad}	122,41 $\pm$ 6,80 ^{bc}	102,69 $\pm$ 3,52 ^{ab}	88,482 $\pm$ 3,86 ^c
FC MIN	48,12 $\pm$ 10,23 ^d	41,40 $\pm$ 6,58 ^e	44,60 $\pm$ 19,62 ^{ad}	37,40 $\pm$ 5,35 ^c	41,80 $\pm$ 10,78 ^d
FC MED	98,87 $\pm$ 11,67 ^b	93,30 $\pm$ 16,95 ^{bc}	83,10 $\pm$ 12,67 ^a	80,40 $\pm$ 10,75 ^{ab}	91,10 $\pm$ 16,45 ^c
FC MAX	245,50 $\pm$ 12,72 ^e	247,60 $\pm$ 6,04 ^d	247,50 $\pm$ 5,40 ^c	240,50 $\pm$ 19,21 ^d	241,60 $\pm$ 8,30 ^f

ANOVA seguida Tukey-Kramer. Letras minúsculas diferentes sobrescritas na mesma coluna indicam diferença significativa entre as diferentes frequências cardíacas (p <0,05)

Tabela 12 – Parâmetros clínicos, eletrocardiográficos, pressóricos, holter, catecolaminas de acordo com a idade dos animais utilizados no estudo

Parâmetro / Peso	Até 5 anos (28)	> 5 anos (20)	p
Peso	22,41±24,5	24,58±19,99	0,7136
Temperatura	38,48± 0,48	38,27±0,54	0,1669
FC	116,37 ±22,46	114,57±17,86	0,7653
FR	37,11± 22,54	48,47±44,03	0,2513
Cond. Corp.	2,03± 0,33	2,09±0,43	0,7383
Temperamento	1,70± 0,91	2,00±0,89	0,2801
Atv. Física	1,85± 0,45	1,61±0,66	0,1682
Dieta	1,37± 0,79	1,76±0,99	0,2428
ECG			
FC	125,58 ±24,69	121,00±32,83	0,5846
P (ms)	52,42±6,44	55,72±7,81	0,1151
P (mV)	0,22±0,06	0,23±0,08	0,5609
PR (ms)	98,19±17,21	105,27±19,46	0,1877
QRS (ms)	55,96±10,25	56,68±10,17	0,8088
R (mV)	0,92±0,36	1,30±0,35	0,0008*
Q (mV)	0,20±0,17	0,14±0,12	0,1993
QT (ms)	191,62±21,46	194,45±27,86	0,6921
T (ms)	66,46±21,41	75,59±20,61	0,1413
T (mV)	0,14±0,18	0,08±0,33	0,4018
RR (ms)	525,69±116,24	532,91±31,78	0,8514
Eixo (°)	61,53±25,60	66,90±23,37	0,4552
Pressão			
FC	110,88±32,33	116,98±24,09	0,4700
PAD	90,49±31,16	98,63±16,94	0,2793
PAM	115,16±24,11	123,89±16,99	0,1613
PAS	165,71±32,37	177,53±24,19	0,1653
Holter			
NN	101,27±30,36	104,98±31,19	0,6820
NN médio	688,29±165,61	711,70±220,16	0,3105
SDNN	271,54±74,90	307,10±114,24	0,1912
SDANN	166,71±51,96	162,43± 54,22	0,7804
SDINDX	213,57± 72,42	255,25±110,20	0,1204
RMSSD	126,11± 57,75	155,85±47,79	0,0656
Pnn50%	59,51± 12,07	58,64±15,47	0,8282
FC min	43,53±13,31	40,90±9,18	0,4488
FC med	89,71±11,71	87,90±18,94	0,6839
FC max	243,57±13,76	245,80±7,00	0,9745
Catecolaminas			
Noradrenalina	129,89±38,13	136,19±47,82	0,6138
Adrenalina	311,78±93,22	331,95± 68,77	0,4105

*ANOVA seguida Tukey-Kramer. Diferença significativa entre as faixas etárias (p <0,05)

Tabela 13 – Parâmetros clínicos, eletrocardiográficos, pressóricos, holter, catecolaminas de acordo com o sexo dos animais utilizados no estudo

Parâmetro / peso	Machos (22)	Fêmeas (26)	p
Idade	5,45±3,29	4,79±3,03	0,4698
Peso	22,89±20,65	23,83±19,74	0,8722
Temperatura	38,47±0,59	38,31±0,42	0,3064
FC	109,50±14,28	121,67±23,84	0,0373*
FR	34,58±14,76	49,58±44,62	0,3478
Condição corporal	1,95±0,20	2,16±0,48	0,2218
Temperamento	1,79±0,88	1,87±0,94	0,8102
Atividade Física	1,75±0,67	1,75±0,44	0,8578
Dieta	1,58±0,92	1,50±0,88	0,8070
ECG			
FC	124,46±27,01	122,50±30,43	0,8147
P (ms)	54,12±8,65	53,75±5,62	0,8595
P (mV)	0,24±0,08	0,21±0,06	0,2596
PR (ms)	101,92±18,36	100,96±18,87	0,8593
QRS (ms)	56,25± 8,95	56,33±11,35	0,9776
R (mV)	1,17±0,41	1,02±0,38	0,1971
Q (mV)	0,15±0,14	0,20±0,16	0,2952
QT (ms)	192,88±21,66	192,96±27,28	0,9907
T (ms)	75,20±24,53	66,08±16,86	0,1401
T (mV)	0,11±0,28	0,11±0,24	0,9914
RR (ms)	514,83±115,32	543,17±145,91	0,4593
Eixo (°)	63,70±25,81	64,29±23,66	0,9353
Pressão			
FC	109,59±28,37	117,76±29,07	0,3297
PAD	93,03±22,10	95,41±29,33	0,7520
PAM	118,33±22,98	120,00±20,14	0,7902
PAS	170,18±30,08	172,08±28,96	0,8245
Holter			
NN	103,23±24,51	105,38±30,28	0,7880
NN médio	668,96±224,41	727,13±142,80	0,2896
SDNN	311,00±101,21	261,71±80,61	0,0684
SDANN	176,50±60,91	152,92±41,62	0,1242
SDNNIDX	253,25±99,12	208,63±78,77	0,0910
RMSSD	133,75±55,31	143,25±56,08	0,5575
Pnn50%	60,84±13,47	57,45±13,48	0,3885
FC min	39,50±8,11	45,37±14,04	0,0827
FC med	85,70±12,88	92,20±16,46	0,1346
FC max	241,29±14,83	247,71±4,88	0,1887
Catecolaminas			
Noradrenalina	127,96±41,06	137,33±43,83	0,4484
Adrenalina	318,42±90,60	322,79±76,99	0,8577

*ANOVA seguida Tukey-Kramer. Diferença significativa entre os sexos (p <0,05).

Tabela 14 – Parâmetros clínicos, eletrocardiográficos, pressóricos, holter, catecolaminas de acordo com o temperamento dos animais utilizados no estudo

Parâmetro/ peso	Calmo (24)	Nervoso (8)	Aagitado (16)	p
Idade	4,875±3,39	6,87±3,39	4,62±2,47	0,4116
Peso	26,92±21,81	8,56±8,47	25,41±18,64	0,0673
Temperatura	38,35±0,52	38,43±0,68	38,43±0,43	0,8732
FC	108,58± 15,52	127,00±25,72	120,38±21,26	0,0410*
FR	31,75±8,98	35,25±16,35	61,00±52,36	0,0188*
Condição corporal	2,042±0,46	2,12±0,35	2,06±0,25	0,8711
Atividade Física	1,70±0,55	1,75±0,70	1,81±0,54	0,8549
Dieta	1,58±0,92	1,75±1,03	1,37±0,80	0,6065
ECG				
FC	120,50±29,99	132,75±19,72	123,31± 30,35	0,5839
P (ms)	52,29±6,94	54,75±7,49	56,00±7,34	0,2705
P (mV)	0,21±0,07	0,24±0,08	0,23±0,07	0,5316
PR (ms)	102,63±18,16	91,25±17,97	104,75±18,38	0,2197
QRS (ms)	57,33±10,78	55,37±12,37	55,18±8,20	0,7820
R (mV)	1,11±0,37	1,08±0,44	1,07±0,43	0,9386
Q (mV)	0,17±0,17	0,15±0,11	0,19±0,15	0,7673
QT (ms)	194,67±25,87	177,38± 27,90	198,06± 17,58	0,1289
T (ms)	63,95±17,25	80,75± 14,59	75,62± 26,79	0,0785
T (mV)	0,12±0,21	-0,003±0,3	0,17±0,2	0,2904
RR (ms)	540,08±122,12	488,13±102,85	532,81±157,39	0,6267
Eixo (°)	68,08±23,32	64,25± 14,50	57,75±29,66	0,4346
Pressão				
FC	117,44±24,15	121,69±25,47	104,03±35,09	0,2461
PAD	94,54±31,12	93,92±11,61	93,88±22,88	0,9963
PAM	117,70±22,62	122,05± 15,47	119,91± 23,00	0,8755
PAS	169,17±30,39	175,71±24,86	171,78±30,88	0,8606
Holter				
NN	108,40±28,19	88,35±23,60	99,89±35,24	0,2569
NN médio	695,88± 195,27	621,26±256,46	739,69±130,50	0,3550
SDNN	279,96± 94,10	314,25±145,71	282,00±60,22	0,6625
SDANN	155,04±49,54	170,75± 48,88	176,19± 60,03	0,4465
SDNNIDX	229,88±90,19	258,75±145,18	218,63±57,36	0,6061
RMSSD	133,29±59,22	142,00±68,94	144,56±43,61	0,8104
Pnn50%	57,74±13,99	66,30± 6,69	57,69±14,56	0,2617
FC min	41,95±9,54	42,25±10,38	43,25±15,49	0,9446
FC med	88,79±15,49	87,50±14,32	89,93±15,42	0,9320
FC max	246,48±8,49	247,50±7,07	240,44±15,75	0,2029
Catecolaminas				
Noradrenalina	124,17±42,17	135,63±49,23	143,88±38,60	0,3517
Adrenalina	322,00±100,13	284,63±50,49	336,50±64,55	0,3600

*ANOVA seguida Tukey-Kramer.Diferença significativa entre os temperamentos (p <0,05)

Tabela 15 – Correlações entre peso corporal e área de superfície corporal (ASC) com a frequência cardíaca clínica, eletrocardiográfica e pressórica

Parâmetros	FC Clínica X PESO			FC ECG X PESO			FC Pressão X PESO		
	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P
< 5 Kg	-0,03	-0,72 a 0,68	0,9422	0,20	-0,58 a 0,79	0,6233	0,26	-0,54 a 0,81	0,5332
5-10 Kg	0,23	-0,46 a 0,75	0,5196	-0,12	-0,70 a 0,54	0,7212	-0,33	-0,79 a 0,37	0,3411
10-25 Kg	-0,57	0,88 a 0,08	0,0809	-0,79	-0,94 a -0,33	0,0059*	-0,74	-0,93 a -0,21	0,0136*
25-45 Kg	0,34	-0,36 a 0,79	0,3339	0,47	-0,22 a 0,85	0,1657	0,07	-0,58 a 0,67	0,8405
> 45 Kg	0,30	-0,40 a 0,78	0,3910	-0,03	-0,65 a 0,60	0,9244	0,20	-0,48 a 0,73	0,5677
	FC Clínica X ASC			FC ECG X ASC			FC Pressão X ASC		
	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P
< 5 Kg	-0,02	-0,71 a 0,69	0,9462	0,25	-0,54 a 0,81	0,5402	0,08	-0,66 a 0,74	0,8461
5-10 Kg	0,21	-0,47a 0,74	0,5472	0,14	-0,53 a 0,71	0,6851	-0,33	-0,79 a 0,36	0,3368
10-25 Kg	-0,57	-0,88 a 0,08	0,0801	0,14	-0,53 a 0,70	0,6934	-0,75	-0,93 a -0,23	0,0116*
25-45 Kg	0,34	-0,36 a 0,79	0,3357	-0,13	-0,70 a 0,54	0,7168	0,06	-0,58 a 0,67	0,8481
> 45 Kg	0,31	-0,38 a 0,78	0,3706	-0,06	-0,66 a 0,58	0,8525	0,20	-0,48 a 0,73	0,5706

*correlação significativa (p< 0,05)

Tabela 16 – Correlações entre catecolaminas (noradrenalina e adrenalina) nas diferentes faixas de peso corporal e frequência cardíaca clínica, eletrocardiográfica e pressórica

Parâmetros	FC clínica X Noradrenalina			FC ECG X Noradrenalina			FC Pressão X Noradrenalina		
	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P
< 5 Kg	0,57	-0,21- 0,91	0,1339	0,35	-0,46 a 0,84	0,3895	0,13	-0,62-0,76	0,7472
5-10 Kg	-0,11	-0,69 - 0,55	0,7473	0,21	-0,48 a 0,74	0,5520	0,05	-0,59-0,66	0,8700
10-25 Kg	0,34	-0,36 - 0,80	0,3271	-0,41	-0,83 a 0,28	0,2270	-0,21	-0,74-0,47	0,5431
25-45 Kg	-0,16	-0,71 - 0,52	0,6581	0,11	-0,55 a 0,69	0,7464	0,17	-0,50-0,72	0,6242
> 45 Kg	0,08	-0,20 - 0,35	0,5734	0,18	-0,50 a 0,72	0,6137	-0,17	-0,72-0,51	0,6307
Parâmetros	FC clínica X Adrenalina			FC ECG X Adrenalina			FC Pressão X Adrenalina		
	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P
< 5 Kg	-0,30	-0,83 0 0,51	0,4654	-0,04	-0,72 - 0,68	0,9122	-0,53	-0,90 a 0,26	0,1694
5-10 Kg	-0,19	-0,73 - 0,49	0,5832	-0,15	- 0,71 - 0, 52	0,6597	-0,09	-0,68 a 0,56	0,7911
10-25 Kg	0,63	0,00 - 0,90	0,0500*	-0,09	-0,68 - 0,56	0,7908	0,64	0,03 a 0,90	0,0428*
25-45 Kg	0,78	0,29 - 0,94	0,0077*	0,26	-0,43 - 0,76	0,4604	0,48	-0,20 a 0,85	0,1561
> 45 Kg	-0,39	-0,81 - 0,31	0,2612	0,17	-0,51 - 0,72	0,6272	0,31	-0,39 a 0,78	0,3738

*correlação significativa (p< 0,05)

Tabela 17 – Correlações entre as frequências cardíacas mínima, média e máxima, obtidas pelo método holter, e o peso e a área de superfície corporal

Parâmetro	FC min holter X Peso			FC média holter X Peso			FC max. X Peso		
	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P
< 5 Kg	-0,76	-0,95 a -0,12	0,0283*	-0,54	-0,90 a 0,26	0,1665	0,24	-Spearman	0,5364
5-10 Kg	0,25	-0,44 a 0,76	0,4831	0,80	0,34 a 0,95	0,0054*	0,49	- Spearman	0,1548
10-25 Kg	0,00	-0,62 a 0,63	0,9967	0,12	-0,55 a 0,69	0,7375	0,52	-Spearman	0,1231
25-45 Kg	-0,07	-0,67 a 0,57	0,8292	0,13	-0,54 a 0,70	0,7141	-0,16	-0,72 a 0,51	0,6436
> 45 Kg	0,07	-0,57 a 0,67	0,8294	-0,10	-0,69 a 0,55	0,7642	-0,22	-0,75 a 0,46	0,5235
Parâmetro	FC min X ASC			FC média X ASC			FC máx X ASC		
	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P
< 5 Kg	-0,76	-0,95 a -0,12	0,0283*	-0,55	-0,90 a 0,25	0,1565	0,24	- Spearman	0,5364
5-10 Kg	0,20	-0,48 a 0,73	0,5735	0,78	0,30 a 0,94	0,0072*	0,20	-Spearman	0,5603
10-25 Kg	-0,03	-0,65 a 0,60	0,9161	0,15	-0,52 a 0,71	0,6638	-0,12	- Spearman	0,7330
25-45 Kg	0,15	-0,52 a 0,71	0,6594	0,10	-0,56 a 0,68	0,7714	0,41	-0,29 a 0,82	0,2379
> 45 Kg	0,03	-0,60 a 0,65	0,9182	-0,23	-0,75 a 0,46	0,5162	-0,04	-0,65 a 0,60	0,9089

*correlação significativa (p< 0,05)

Tabela 18 – Correlações entre catecolaminas (noradrenalina e adrenalina) nas diferentes faixas de peso corporal e as frequências cardíacas mínima, média e máxima, obtidas pelo método holter

Parâmetros	FC Mínima X Noradrenalina			FC Média X Noradrenalina			FC Máxima X Noradrenalina		
	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P
< 5 Kg	-0,13	-0,76 - 0,62	0,7412	-0,41	-0,86 - 0,40	0,3051	0,41	-Spearman	0,2992
5-10 Kg	0,34	-0,36 - 0,79	0,3323	0,03	-0,60 - 0,65	0,9218	-0,12	-Spearman	0,7330
10-25 Kg	0,23	-0,46 - 0,75	0,5199	0,50	-0,17 - 0,86	0,1325	0,28	-0,41 a 0,77	0,4171
25-45 Kg	0,44	-0,25 - 0,83	0,1963	0,31	-0,39 - 0,78	0,3738	0,53	-0,14 a 0,87	0,1117
> 45 Kg	-0,04	-0,65 - 0,60	0,9119	0,06	-0,58 - 0,66	0,8520	0,00	-0,62 a 0,63	0,9912
Parâmetros	FC Mínima X Adrenalina			FC Média X Adrenalina			FC Máxima X Adrenalina		
	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P
< 5 Kg	-0,32	-0,83 - 0,49	0,4292	-0,34	-0,84 - 0,47	0,4081	0,24	- Spearman	0,5364
5-10 Kg	0,05	-0,59 - 0,66	0,8808	0,02	-0,61 - 0,64	0,9537	-0,21	-0,74 - 0,48	0,5561
10-25 Kg	0,05	-0,59 - 0,66	0,8804	0,11	-0,55 - 0,69	0,7499	0,59	-Spearman	0,0806
25-45 Kg	0,22	-0,47 - 0,74	0,5339	0,51	-0,16 - 0,86	0,1276	0,42	-0,27 - 0,83	0,2172
> 45 Kg	-0,46	-0,84 - 0,23	0,1738	-0,44	-0,83 - 0,25	0,1995	-0,06	-0,66 - 0,59	0,8638

Tabela 19 – Correlações entre catecolaminas (noradrenalina e adrenalina) e peso corporal

Parâmetro	Peso X Noradrenalina			Peso X Adrenalina		
	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P
< 5 Kg	0,00	-0,70 a 0,70	0,9841	0,56	-0,22 a 0,90	0,1403
5-10 Kg	0,15	-0,52 a 0,71	0,6672	0,09	-0,56 a 0,68	0,7889
10-25 Kg	-0,03	-0,64 a 0,60	0,9277	-0,78	-0,94 a -0,30	0,0072*
25-45 Kg	0,01	-0,62 a 0,63	0,9650	0,13	-0,54 a 0,70	0,7165
> 45 Kg	-0,56	-0,88 a 0,09	0,0868	0,43	-0,26 a 0,83	0,2060
Parâmetro	ASC X Noradrenalina			ASC X Adrenalina		
	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P
< 5 Kg	-0,00	-0,70 a 0,70	0,9982	0,56	-0,23 a 0,90	0,1470
5-10 Kg	0,16	-0,51 a 0,71	0,6516	0,09	-0,56 a 0,68	0,7937
10-25 Kg	-0,02	-0,64 a 0,61	0,9530	-0,78	-0,94 a -0,30	0,0070*
25-45 Kg	0,02	-0,61 a 0,64	0,9375	0,12	-0,54 a 0,70	0,7238
> 45 Kg	-0,57	-0,88 a 0,084	0,0817	0,42	-0,28 a 0,83	0,2227

*correlação significativa (p< 0,05)

Tabela 20 – Correlações FC clínica, FC ECG, FC holter (mínima, média, máxima), FC pressão, FC esperada entre peso e área de superfície corporal

Parâmetro	PESO			ASC		
	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P
FC Clínica	-0,25	-0,50 a 0,03	0,0830	-0,29	-0,53 a -0,01	0,0421*
FC ECG	-0,33	-0,56 a -0,05	0,0212*	-0,31	-0,54 a -0,03	0,0294*
FC Mín.	-0,12	-0,39 a 0,16	0,3790	-0,15	-0,41 a 0,13	0,3010
FC Média	-0,11	-0,39 a 0,17	0,4178	-0,16	-0,42 a 0,12	0,2604
FC Máx.	-0,26	-0,51 a 0,034	0,0739	-0,27	-0,52 a 0,01	0,0553
FC Pressão	-0,06	-0,33 a 0,22	0,6839	-0,08	-0,36 a 0,20	0,5617
FC esper.	-0,89	-0,93 a -0,81	< 0,0001*	-0,93	-0,96 a -0,88	< 0,0001*

*correlação significativa (p< 0,05)

Tabela 21 – Correlações peso e ASC com catecolaminas

Parâmetros	PESO			ASC		
	r	IC 95%	P	r	IC 95%	P
Noradrenalina	0,16	-0,12 a 0,43	0,2578	0,16	-0,12 a 0,43	0,2512
Adrenalina	0,72	0,55 a 0,83	< 0,0001*	0,71	0,54 a 0,83	< 0,0001*

*correlação significativa (p< 0,05)

Revista Journal of Veterinary Behavior Clinical Applications and Research

Link para acesso às normas: <http://www.journals.elsevier.com/journal-of-veterinary-behavior-clinical-applications-and-research>