

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Avaliação do desenvolvimento cardíaco neonatal em
cordeiros

CARLA MARIA VELA ULIAN

Botucatu, SP

Julho 2015

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Avaliação do desenvolvimento cardíaco neonatal em
cordeiros

CARLA MARIA VELA ULIAN

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

Orientador: Prof. Ass. Dr. Simone
Biagio Chiacchio

Co-Orientadora: Profa. Ass. Dra
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

Ulian, Carla Maria Vela.

Avaliação do desenvolvimento cardíaco neonatal em
cordeiros / Carla Maria Vela Ulian. - Botucatu, 2015

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

Orientador: Simone Biagio Chiacchio

Coorientador: Maria Lúcia Gomes Lourenço

Capes: 50501062

1. Ovino. 2. Neonatologia veterinária. 3. Pressão
arterial. 4. Ecocardiografia. 5. Variabilidade do
batimento cardíaco. 6. Tórax - Radiografia.

Palavras-chave: Ecocardiografia; Neonatologia; Ovinos;
Pressão arterial sistêmica; Variabilidade da frequência
cardíaca.

Carla Maria Vela Ulian

Avaliação do desenvolvimento cardíaco neonatal em cordeiros

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Ass. Simone Biagio Chiacchio
Presidente e Orientador
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Profa. Adj. Maria Jaqueline Mamprim
Membro
Departamento de Diagnóstico por Imagem
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Ass. Rogério Martins Amorim
Membro
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Profa. Adj. Letícia Ferrari Crocomo
Membro
Instituto de Ciências Agrárias – UFMG – Montes Claros

Prof. Adj. Moacir Fernandes de Godoy
Membro
Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular
FAMERP – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

Data da Defesa: 31 de julho de 2015.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a meus pais, Angela e Olivio, a quem devo todo o meu amor e todos os meus diplomas. Ser filha de vocês é um privilégio!

Obrigada por estarem sempre ao meu lado em todas as batalhas!

Obrigada pelas suas palavras e seu amor!

“Acho que fiz tudo do melhor jeito, meio torto, talvez, mas tenho tentado da maneira mais bonita que sei.”

(Caio Fernando de Abreu)

AGRADECIMENTOS

À Nossa Senhora Aparecida e São Francisco, pois foi a eles que muitas vezes recorri para obter paz de espírito.

Agradeço, mais uma vez, aos meus pais Angela e Olivio, por todos os dias ao meu lado, por todas as palavras de carinho, conselhos e broncas, pois foram estas que me fizeram crescer e me moldaram para a vida “fora do ninho”.

À minha irmã, Carina, pelos desabafos, risos e choros nos piores e melhores momentos, afinal de contas, ser gêmea tem que ter alguma vantagem!

Ao meu irmão, Érico, pela ajuda técnica com o computador.

Aos meus cordeiros, principalmente a Mingau, pois foram eles o foco do meu trabalho e dedicação.

Aos meus avós, Cecília e Vincenzo, que sempre habitarão meu coração e meus pensamentos, com sua força e zelo.

Ao meu orientador, Prof. Simone Biagio Chiacchio, por confiar na minha capacidade e responsabilidade, mesmo quando eu duvidava. Obrigada por me orientar e aguentar meus momentos de desespero.

À minha co-orientadora, Profa Maria Lúcia Gomes Lourenço, vulgo Malu, por toda a amizade e disponibilidade antes, durante e depois do experimento.

As professoras Priscilla Macedo Souza e Maria Jaqueline Mamprim por abrirem as portas do Departamento de Radiologia da FMVZ à mim e aos cordeiros.

Em especial ao zootecnista Francisco Manoel Nogueira Fernandes, o “Chico”, da Cabanha Chico Borborema, por disponibilizar os animais e depositar em mim sua confiança.

Ao Dr. Leandro Rodello por permitir o uso do aprisco do Departamento de Reprodução, através da autorização do Prof. Titular Sony Bicudo. Foram dias, noites e finais de semana cansativos, mas muito gratificantes.

A todas as professoras e professores da FMVZ que de algum jeito contribuíram para que eu conseguisse terminar o doutorado.

Aos funcionários César e Marquinhos da Clínica de Grandes, Luiz e Marcão da Clínica de Pequenos, e Heraldo da Radiologia obrigada pela paciência, disposição e auxílio.

As ex-residentes, e amigas, Letícia Inamassu e Shayra Bonatelli, por terem paciência com os horários alternativos, os “MM’s” diários e pelas várias risadas que mantiveram o ambiente sempre agradável.

A todas as residentes e ex-residentes que me ajudaram a correr para cima e para baixo com cordeiros, principalmente os da reprodução que me socorreram algumas vezes.

À Bianca Santarosa e ao Danilo Ferreira, pelo auxílio com a obtenção e os cuidados dos animais.

As minha amigas de ontem, hoje e sempre, Marta Heckler, Denise Theodoro, Quézia Pereira, Mabel Cordeiro, Nicole Ruas, Raíssa Salgueiro, Angélica Alfonso obrigada por toda ajuda!

Aos donos da pensão “JR”, Andrea e Oscar, obrigado pelo teto e pela amizade.

As minha amigas distantes, Erica Bandeira, Michelle Tavares, Bartira Perez obrigada pelas cartas e desculpa à distância, vocês fazem parte disso também.

A Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão da bolsa de doutorado, permitindo que pudesse me manter e desenvolver a pesquisa (processo nº 2012/24833-9).

Por fim, a todos que não foram mencionados, mas me auxiliaram de alguma forma, direta ou indiretamente, obrigada por tudo!

“A amizade desenvolve a felicidade e reduz o sofrimento, duplicando a nossa alegria e dividindo a nossa dor.” (Joseph Addison)

EPÍGRAFE

“É impossível avaliar a força que possuímos sem medir o tamanho do obstáculo que podemos vencer, nem o valor de uma ação sem sabermos o sacrifício que ela comporta.”
(H. W. Beecher)

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Artigo 1 – Dinâmica do desenvolvimento eletrocardiográfico e variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em cordeiros durante o período neonatal

- Figura 1 - Posicionamento dos eletrodos tipo “jacaré” e contenção manual em decúbito latero-lateral direito para realização de eletrocardiografia no plano frontal..... 31
- Figura 2 - Traçado eletrocardiográfico do cordeiro 20, derivação DII, plano frontal, do nascimento (24 horas) aos 35 dias de idade (25mmseg, N)..... 31
- Figura 3 - Fixação dos eletrodos para realização do exame eletrocardiográfico pelo sistema Holter. Lateral esquerda (A), Lateral direita (B)..... 32
- Figura 4 - Posicionamento do gravador após fixação dos eletrodos (A) e colocação da faixa para proteção do aparelho (B) em um cordeiro..... 32

Artigo 2 - Referência de normalidade ecocardiográfica e de VHS em cordeiro no período neonatal

- Quadro 1 - Relação dos valores de referência ecodopplercardiográficos encontrados na literatura..... 69
- Figura 2 - Marcações feitas para definir o valor do VHS em radiografias torácicas, vista latero-lateral direito (LAT DIR) de um cordeiro nos momentos de avaliação 24 horas (A), 7 dias (B), 14 dias (C), 21 dias (D), 28 dias (E) e 35 dias (F)..... 83
- Figura 3 - Correlação entre peso vivo (kg) e tamanho da silhueta cardíaca em VHS (v) durante o período neonatal. (Correlação linear de Pearson onde $r = -0,9746$ e $r^2 = 0,9498$)..... 84

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Artigo 1 – Dinâmica do desenvolvimento eletrocardiográfico e variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em cordeiros durante o período neonatal

Tabela 1 - Média e desvio padrão das variáveis obtidas pelo ECG no plano frontal segundo momento de avaliação..... 34

Tabela 2 - Média e erro padrão das variáveis* obtidas pelo ECG de 24 horas, sistema Holter, segundo momento de avaliação..... 35

Artigo 2 – Referência de normalidade ecocardiográfica e de VHS em cordeiro no período neonatal

Tabela 1 – Média e Erro Padrão dos Índices Obtidos no Exame Ecodopplercardiográfico Segundo Momento de Avaliação..... 59

Tabela 2 – Média e erro padrão da variável VHS e peso segundo momento de avaliação..... 62

Artigo 3 - Acurácia dos métodos oscilométrico (petMAP[®]) e Doppler para aferição indireta da pressão arterial em cordeiros

Tabela 1 - Média e desvio padrão das variáveis* obtidas a partir dos métodos de avaliação pressórica durante os momentos de avaliação..... 96

Tabela 2 - Medidas de correlação entre os procedimentos, Doppler e PetMap[®], por momento..... 96

Gráfico 1 - Média e desvio padrão da pressão sistólica aferida pelos métodos invasivo e os métodos indiretos Doppler e oscilométrico PetMap ao atingir o nível pressórico de normotensão (60 – 70 mmHg)..... 97

Gráfico 2 - Comparação entre a pressão arterial sistólica obtida pelo método Doppler e pressão invasiva.....	97
Gráfico 3 - Comparação entre a pressão arterial sistólica obtida pelo método oscilométrico PetMap® e pressão invasiva.....	98
Gráfico 4 - Comparação entre a pressão arterial sistólica obtida pelo método Doppler e pela oscilometria PetMap® aos 14 dias.....	98

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$\Delta D\%$	Fração de encurtamento
AD	Átrio direito
AE	Átrio esquerdo
AE:Ao	Relação entre átrio esquerdo e aorta
Ao	Aorta
bpm	Batimentos por minuto
DFD	Diâmetro no final da diástole
DFS	Diâmetro no final da sístole
DVDFD	Diâmetro do ventrículo direito no final da diástole
DVDFS	Diâmetro do ventrículo direito no final da sístole
DVEFD	Diâmetro do ventrículo esquerdo no final da diástole
DVEFS	Diâmetro do ventrículo esquerdo no final da sístole
ECG	Eletrocardiograma
EPLVED	Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole
EPLVES	Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na sístole
FC	Frequência cardíaca
FE%	Fração de ejeção
FR	Frequência respiratória
GPAo	Gradiente de pressão da válvula aórtica
GPMit	Gradiente de pressão da válvula mitral
GPPulm	Gradiente de pressão da válvula pulmonar

GPTric	Gradiente de pressão da válvula tricúspide
IBGE	Instituto Brasileiro de geoprocessamento e estatística
NNmed	Média de todos os intervalos RR
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
pNN50	Porcentagem das diferenças sucessivas entre os intervalos RR que são maiores que 50 ms
RMSSD	Raiz quadrada da média das diferenças sucessivas ao quadrado entre intervalos RR normais adjacentes
RR/NN	Intervalo entre ondas R consecutivas ou ondas N consecutivas
SDANN	Desvio padrão da média dos intervalos RR medida em segmentos de cinco minutos
SDNN	Desvio padrão de todos os intervalos RR
SDNNi	Média dos desvios padrão dos intervalos RR medidos em segmentos de cinco minutos
SSPE	Separação entre o septo e o ponto E
(v)	Unidade de vértebra
VAo	Velocidade do fluxo da válvula aórtica
VD	Ventrículo direito
VD:VE	Relação ventrículo esquerdo e ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca

VHS	<i>Vertebral Heart Size</i>
VMit	Velocidade do fluxo da válvula mitral
VPulm	Velocidade do fluxo da válvula pulmonar
VTric	Velocidade do fluxo da válvula tricúspide

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	1
ABSTRACT.....	3
CAPÍTULO 1	
INTRODUÇÃO.....	5
REVISÃO DE LITERATURA.....	7
1. Sistema Cardiocirculatório.....	7
2. Eletrocardiografia.....	10
3. Eletrocardiograma Ambulatorial – Sistema Holter.....	16
3.1. Variabilidade da frequência cardíaca – VFC.....	17
4. Radiografia.....	19
5. Ecodopplercardiografia.....	21
6. Pressão Arterial Sistêmica.....	23
OBJETIVO GERAL.....	25
1. Objetivo Específico.....	25
CAPÍTULO 2	
ARTIGO 1 - Dinâmica do desenvolvimento eletrocardiográfico e variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em cordeiros durante o período neonatal.....	26
ARTIGO 2 - Valores de referência dos parâmetros ecocardiográficos e de VHS em cordeiro no período neonatal.....	48
ARTIGO 3 - Acurácia dos métodos oscilométrico (PetMap®) e Doppler para aferição indireta da pressão arterial em cordeiros.....	85
CAPÍTULO 3	
Discussão Geral.....	99
Conclusões Gerais.....	102
Implicações.....	103
Referências.....	104

ULIAN, C.M.V. **Avaliação do desenvolvimento cardíaco neonatal em cordeiros**. Botucatu, 2015. 112p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

Durante o primeiro mês de vida ocorrem as principais adaptações cardiocirculatórias que permitirão ao indivíduo chegar à vida adulta. Este trabalho visou descrever as possíveis diferenças no coração de um recém-nascido a partir da avaliação cardíaca em cordeiros durante os primeiros 35 dias de idade, fornecendo dados que poderão ser úteis na Medicina Veterinária e nos diversos protocolos experimentais da Medicina, que utiliza os ovinos como modelo. Foram realizadas avaliações cardíacas semanais que consistiram em: eletrocardiograma e eletrocardiograma ambulatorial/sistema Holter, parâmetros ecodopplercardiográficos, exame radiográfico cardíaco, pressão arterial sistêmica (por método Doppler e oscilométrico). Utilizou-se 20 cordeiros, clinicamente saudáveis abrangendo o período neonatal. Para os valores da frequência cardíaca, respiratória e tamanho da silhueta cardíaca, foram observadas diminuições com o passar da idade. A pressão invasiva obtida em normotensão (70 mmHg) teve média de $119,14 \pm 23,59$ mmHg. Na comparação entre os métodos com a invasiva, pode-se observar que a aferição como Doppler superestimou em 4,24 mmHg (+4%) e em 16,56 mmHg (+16%) com o método oscilométrico. Quanto aos resultados do ecodopplercardiograma, o diâmetro da aorta (Ao), átrio esquerdo (AE), o diâmetro do ventrículo esquerdo no final da diástole (DVEFD), diâmetro no final da diástole (DFD), diâmetro no final da sístole (DFS), espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole (EPLVED) e separação entre o ponto E e o septo (SSPE) apresentaram aumento progressivo quando comparado ao nascimento. A relação AE: Ao não sofreu alteração significativa até o final do estudo, assim como a fração de ejeção e encurtamento (FE% e $\Delta D\%$). Na derivação DII no plano frontal do eletrocardiograma observou-se diferença com diminuição a partir do sétimo dia na duração do intervalo PR e da onda T, e na amplitude da onda P, R e T. O intervalo QT elevou-se do nascimento aos 35 dias. As análises do Holter resultaram em FC média e a quantidade de

complexos QRS com decréscimo do nascimento até os 35 dias. Os índices relacionados ao RR (média de todos os intervalos RR - NNmed, desvio padrão de todos os intervalos RR - SDNN) apresentaram elevação significativa durante o exame, sendo mais expressiva após 14 dias. Em relação ao pNN50 (percentagem das diferenças sucessivas entre os intervalos RR que são maiores que 50 ms), houve acréscimo do nascimento até os 35 dias. Os valores obtidos mostraram que o RMSSD (raiz quadrada da média das diferenças sucessivas ao quadrado entre intervalos RR normais adjacentes) decresceu até os 14 dias de idade com posterior aumento até os 35 dias, mas não ultrapassando o encontrado ao nascimento. Estes resultados indicam que o período neonatal possui características singulares e precisa de atenção dentro da prática clínica e na pesquisa.

Palavras-chave: ecodopplercardiograma, eletrocardiograma, neonatologia, ovino, pressão arterial sistêmica, radiografia torácica, variabilidade da frequência cardíaca

ULIAN, C.M.V. **Evaluation of heart development in neonatal lambs.** Botucatu, 2015. 112p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

During the first month of life occur the main cardiocirculation adaptations that allow individuals to reach adulthood. This work aimed to describe the possible differences in the heart of the newborn from the cardiac assessment in the Ile de France breed lambs during the first 35 days of age, providing data that may be useful in veterinary medicine and in the different experimental protocols of medicine, which uses this species as a model. Cardiac evaluations were carried out weekly by electrocardiogram and ambulatory electrocardiogram/Holter system, echodopplercardiografic parameters, cardiac silhouette and determination of VHS (vertebral heart size) by radiography, systemic arterial pressure by Doppler and oscillometric method. Twenty clinically healthy lambs were used into the neonatal period. For the rate values of the heart, breath and cardiac silhouette size was observed decrease as age increase. Invasive pressure obtained in normotension (70 mmHg) averaged was 119.14 ± 23.59 mmHg. In comparison between the methods above with the invasive showed that the measurement as overrated in Doppler about 4.24 mmHg (+4%) and 16.56 mmHG (+16%) with the oscillometric method. The echodopplercardiogram analysis was HR between 212 and 134 bpm from birth to 35th day. The aorta diameter (Ao), left atrium (LA), left ventricular diameter in end-diastole (LVd), end-diastole diameter (EDD), end-systole diameter (ESD), left ventricular wall thickness diastole (LVWd), septum E point (SEP) showed progressive increase when compared to birth. The relationship LA:Ao did not suffer significant change until the end of the study, as well as the ejection fraction and shortening (EF and FS). In the DII derivation in the frontal plane of the electrocardiogram was observed difference with decreased from the seventh day in the duration of the PR interval and T wave, and the amplitude of the wave P, R and T. The QT interval increased from birth to 35 days. The analysis of the files obtained with the ambulatory electrocardiogram/ Holter system resulted in HR and average the amount of QRS complexes with

decrease of the birth to the 35 days. Indexes NN-related (NNmed – mean of all NN intervals, SDNN – standard deviation of the NN intervals) showed significant elevation during the exam being more expressive after 14 days. In relation to the addition of birth pNN50 (percentage of adjacent NN intervals that differ by more than 50 ms) there was even the 35 days. The values obtained showed that the decreased until the 14th day in RMSSD (the square root of the mean squared differences between adjacent N-N) with later spread to the 35 days but not exceeding what was found at birth. These results indicate that the neonatal period has unique features and needs attention within the clinic and research.

Key words: echodopplercardiogram, electrocardiogram, heart rate variability neonatology, sheep, systemic blood pressure, thoracic radiography

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

A partir da década de 1990, a ovinocultura passou a ter papel de destaque no Brasil. Muitos produtores rurais apresentaram interesse em explorar essa produção devido dimensões territoriais, o aumento no poder aquisitivo, condições ambientais favoráveis e abertura do comércio internacional. Por ser uma espécie de médio porte, adapta-se facilmente a qualquer tipo de sistema de produção (VIANA, 2008).

A ovinocultura brasileira apresentou ligeiro crescimento entre 2012 e 2013. De acordo com dados do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), o efetivo de ovinos em 2013 foi de 17.290.519 milhões de cabeças, com variação positiva de 3,0% (16.789.492 de cabeças). Uma série de técnicas auxiliaram a eficiência produtiva e reprodutiva do rebanho, como a adoção de boas medidas de manejo sanitário e nutricional durante o período de reprodução para que ocorra um crescimento desejável (ULIAN, 2011; IBGE, 2013).

Um das grandes preocupações na criação de ovinos, caprinos, bovinos, equinos e suínos no Brasil e no mundo é a elevada taxa de mortalidade nos primeiros dias de vida, diminuindo os ganhos produtivos. Durante o período neonatal (primeiros 30 dias de idade) são necessários cuidados para que a taxa de mortalidade, associada a infecções e falha na transferência de imunidade passiva, não se torne alta (ROOK et al., 1990).

A espécie ovina tem sido amplamente utilizada em diversos protocolos experimentais não somente na Medicina Veterinária como também em Medicina (HUANG et al., 2004; BORENSTEIN et al., 2006; JOUSSET et al., 2012). Modelos ovinos de cardiopatia isquêmica e insuficiência cardíaca são cada vez mais utilizados em pesquisas humanas, no entanto, a extrapolação dos resultados para o cenário clínico exige o conhecimento da função cardíaca normal em neonatos ovinos (POWER; TONKIN, 1999; RABBANI et al., 2008; LOCATELLI et al., 2011).

Os exames para avaliação cardíaca como eletrocardiograma e eletrocardiograma ambulatorial/sistema Holter, ecodopplercardiograma, radiografia torácica e pressão arterial sistêmica consistem de técnicas não invasivas, bem padronizadas e extremamente úteis na obtenção de informações sobre a função cardíaca, particularmente na espécie humana e em pequenos animais. Atualmente são considerados fundamentais para o diagnóstico da maior parte das afecções cardíacas, principalmente as congênitas em humanos e animais neonatos (GOMPF; TILLEY, 1979).

Dentre as diferentes faixas etárias existem variações nos valores eletrocardiográficos, ecodopplercardiográficos, radiográficos e da pressão arterial sistêmica, tornando necessária a padronização dos mesmos ao se tratar de cordeiros recém-nascidos sadios (UNSHELM et al., 1974). A realização de exames seriados para avaliação cardíaca em neonatos ovinos possibilitará a determinação do momento da inversão da predominância do ventrículo direito sobre o esquerdo, permitindo assim o diagnóstico precoce de anormalidades congênitas (SILVA; SILVA, 2000).

Este trabalho visou descrever as alterações cardíacas decorrentes da idade em cordeiros neonatos fornecendo dados que poderão ser úteis nos diversos protocolos que utilizam esta espécie como modelo experimental além de ampliar os estudos. Foram avaliados o eletrocardiograma e eletrocardiograma ambulatorial/sistema Holter, o ecodopplercardiograma, exame radiográfico para avaliação da silhueta cardíaca (VHS) e a pressão arterial sistêmica de cordeiros neonatos a partir do nascimento até o 35º dia de idade.

REVISÃO DE LITERATURA

1. Sistema cardiovascular

Durante a gestação, o coração do feto sofre inúmeras modificações para formar os vasos sanguíneos principais (aorta e artérias pulmonares) e, assim, transformar-se no órgão central que bombeia sangue através de contrações rítmicas para todo o organismo. É um órgão cônico posicionado dentro do tórax e voltado para o lado esquerdo do mediastino, estendendo-se entre o terceiro e sexto espaço intercostal, na maioria das espécies. O lado direito do coração, átrio e ventrículo, possui paredes finas e pequena força de contração para servir a circulação pulmonar (de baixa resistência). A carga de trabalho da câmara ventricular esquerda culmina com espessamento significativo (hipertrofia) da parede ventricular, aparente na maioria dos mamíferos na primeira semana de vida (DYCE et al., 2010; STEPHENSON, 2013).

Na fase intrauterina, o sangue é oxigenado na placenta e retorna ao coração pela veia cava caudal, atingindo o átrio direito (AD) que divide o volume sanguíneo entre o ventrículo direito (VD) e o átrio esquerdo (AE) através do forame oval. Pequena quantidade de sangue retorna dos pulmões colabados e se mistura ao sangue oxigenado do ventrículo esquerdo (VE) seguindo para a aorta ascendente que irrigará o coração e o cérebro. O sangue do AD, proveniente da veia cava cranial, é menos oxigenado e segue pelo VD até as artérias pulmonares. Apenas uma parte desse sangue atinge os pulmões devido alta resistência vascular neste circuito. No percurso das artérias encontra-se o ducto arterioso que desvia o fluxo para a aorta descendente em virtude da menor resistência vascular (AVERY, 1978; LIEBMAN, 2010).

As comunicações intracardíacas são importantes para garantir o desenvolvimento das câmaras. O forame atua no lado direito, enquanto que o ducto atua no lado esquerdo, portanto o fechamento precoce causaria hipoplasia dos ventrículos. Em animais prematuros ou de partos distócicos, a pressão no AE não é suficiente para o completo fechamento do forame oval, e

a hipóxia a que o recém-nascido é submetido, pode levar a persistência do ducto arterioso (SWISCHUK, 1991).

Após o nascimento, a resistência vascular pulmonar diminui rapidamente e aumenta o fluxo sanguíneo na artéria pulmonar, que receberá todo o débito do VD. O retorno venoso pulmonar aumenta a pressão no AE e comprime o septo interatrial, fechando o forame oval. Associado a baixa resistência pulmonar, o aumento da pressão sistêmica e maior tensão de oxigênio, ocorre inversão no fluxo do ducto arterioso e constrição deste vaso. O fechamento também está relacionado à circulação de citocinas pulmonares (bradicinina e prostaglandina E2). O volume de sangue que chega ao VE é igual ao que sai do VD permitindo o aumento na resistência vascular periférica e a manutenção do débito cardíaco, volume plasmático, perfusão tecidual e pressão venosa central para suprir as necessidades metabólicas da vida extrauterina (RIEMENSCHNEIDER et al., 1986; BRIGHT, 1995; LIEBMAN, 2010; STEPHENSON, 2013).

O débito cardíaco consiste no volume total de sangue bombeado em um minuto por cada ventrículo. Nos fetos, as comunicações cardíacas e a passagem sanguínea para a mesma circulação impedem a diferenciação entre os volumes ejetados por cada ventrículo separadamente, então o débito passa a ser o total das duas câmaras. Por repassarem sangue à mesma circulação, as câmaras cardíacas possuem tamanhos e paredes de espessura iguais (1:1). Logo após o parto, a força de ejeção sofre alteração estando aumentada no VE e diminuída no VD. Com isso a relação VD:VE passa a aumentar, ou seja, segue para 1:2 na vida neonatal e se estabelece em 1:3 na vida adulta. Essa maturação miocárdica durante a fase neonatal garante a rápida resposta frente ao aumento de volume sanguíneo que chega aos ventrículos. A geometria cardíaca também se altera com a hipertrofia esquerda e pode ser observada no tamanho do coração em relação à cavidade torácica em radiografias, no traçado eletrocardiográfico das ondas R e S, devido maior proximidade dos eletrodos, e no aumento da câmara na ecocardiografia. Em cães, as alterações provenientes da dominância do VE podem ser observadas entre o terceiro e o nono dia de vida por aumento da musculatura esquerda

(RIEMENSCHNEIDER et al., 1986; BRIGHT, 1995; VOSS, 2008; LIEBMAN, 2010; LOURENÇO; MACHADO, 2013; STEPHENSON, 2013).

O coração possui controle autonômico e não necessita do sistema nervoso central para atuar, mas o mesmo pode sofrer influência do sistema simpático e parassimpático, representados pelas fibras adrenérgicas e pelo nervo vago, respectivamente. Quando a atuação se dá pelo sistema nervoso simpático, ocorre ativação do nodo sinusal resultando em eventos generalizados como hipertensão, taquipnéia e vasoconstrição periférica, e eventos cardíacos como taquicardia (cronotropismo positivo) e aumento da contração ventricular (inotropismo positivo). O sistema parassimpático está, fisiologicamente, relacionado com o repouso, logo atua na diminuição da frequência cardíaca (cronotropismo negativo) e da força de contração atrial (inotropismo negativo) (MIRANDA-VILELA, 2011).

Durante a fase fetal inicia-se o desenvolvimento do sistema autonômico e sua completa maturação se dará no período pós-parto tardio. Em humanos, o desenvolvimento completa-se aos dois anos de idade. Essa imaturidade do sistema logo após o parto pode ser observada pelas altas frequências cardíacas e respostas reduzidas dos barorreceptores tornando a força de contração miocárdica menor e limitando as respostas compensatórias frente a situações de estresse, como hipertermia e desequilíbrio ácido-básico. Nos cães, o parassimpático apresenta-se atuante apenas após a oitava semana de vida (SIIMES et al., 1990; BRIGHT, 1995; LANDROT et al., 2007).

O período neonatal possui características singulares e devem ser respeitadas no momento da avaliação clínica. Os exames devem ser seguidos como nos adultos, mas necessitam de cuidado frente às interpretações diagnósticas. Na auscultação pode ser detectado um sopro cardíaco suave no início da sístole que, se não estiver associado a nenhum defeito congênito, é considerado fisiológico. O ritmo predominante é o sinusal, com pequenas alterações influenciadas pelo ciclo respiratório, que cessarão quando o tônus vagal estiver adaptado. O eletrocardiograma também apresenta alteração devido a mudança na orientação vetorial (eixo) por aumento das câmaras cardíacas, necessitando que os eletrodos sejam posicionados de forma a melhorar a visualização do traçado. Os índices obtidos no

ecodopplercardiograma poderão acusar aumento do VD na semana logo após o parto, pois as câmaras ainda possuem características volumétricas fetais. Durante os primeiros dias, o Doppler pode apresentar um fluxo na região da aorta e artéria pulmonar correspondente ao fechamento do ducto arterioso. As imagens radiográficas poderão estar opacificadas na região intersticial por diminuição no volume de ar alveolar que, em adultos, é característico de pneumonia. Outra observação no exame radiográfico é a maior proporção do coração em relação à cavidade torácica (BRIGHT, 1995; VOSS, 2008).

Uma sequência de adaptações extrauterinas é necessária para a sobrevivência do cordeiro ao novo ambiente. Alterações na direção e velocidade do fluxo sanguíneo, pressão vascular e intracardíaca presentes ao nascimento perduram até os primeiros meses de idade. Sabe-se que o estresse perinatal em neonatos humanos pode trazer riscos a maturidade fisiológica e bioquímica do sistema cardíaco. Por isso se faz necessário o estudo dessas adaptações para se conhecer os aspectos da adaptabilidade do sistema com o passar da idade (LIPTON et al., 1966; RIEMENSCHNEIDER et al., 1986).

2. Eletrocardiografia

O eletrocardiograma (ECG) é um exame complementar, não invasivo e de baixo custo, que permite detectar alterações na condução elétrica cardíacas, arritmias e do eixo elétrico no plano frontal (TILLEY, 1992; CAMACHO; MUCHA, 2014; MENDES NETTO, 2014). O ECG tem sido utilizado em diversas espécies em Medicina Veterinária como a equina (DINIZ et al., 2011; YONEZAWA et al., 2014), bovina (LACUATA et al., 1980; OLIVEIRA et al., 2008; NUNES et al., 2014), caprina (SCHULTZ; PRETORIUS, 1972; POGLIANI et al., 2013; ATMACA et al., 2014) e a ovina (VAN WIJNGAARDEN et al., 1996; HUANG et al., 2004; WIBBENS et al., 2005; BORENSTEIN et al., 2006; CLUTTON; GLASBY, 2008; LOCATELLI et al., 2011; HALLOWELL et al., 2012).

A espécie ovina tem sido amplamente estudada em diversos protocolos experimentais, em Medicina, como modelo para o remodelamento em insuficiência cardíaca crônica na cardiologia (BORENSTEIN et al., 2006; NAVARRO et al., 2010), a eletrocardiografia fetal na obstetrícia (WIBBENS et al., 2005; ASSAD et al., 2006), e em variados protocolos farmacológicos na anestesiologia (CLUTTON; GLASBY, 2008; LOCATELLI et al., 2011; HALLOWELL et al., 2012), devido sua similaridade à anatomia e fisiologia cardiovascular dos seres humanos (ALI et al., 1996; RABBANI et al., 2008). Além da disponibilidade, o tamanho, o baixo custo de manutenção e a rápida gestação desta espécie (ALI et al., 1996; DIXON; SPINALE, 2009).

Os estudos eletrocardiográficos em ovelhas são exíguos, sendo um dos primeiros na espécie feito por Schultz et al. (1972). Os autores pesquisaram os padrões normais do registro eletrocardiográfico em 31 ovelhas da raça Merino nas derivações do plano frontal. Os valores para frequência cardíaca, amplitude e duração das ondas P e T, e do complexo QRS foram descritos. De acordo com o estudo há grande variação individual, sobretudo na onda T e na frequência cardíaca (60 a 197 batimentos por minuto). Vale destacar que a variação ocorrida na onda T parece ser uma característica normal do eletrocardiograma de ovinos, sem necessariamente indicar uma enfermidade. Tório et al. (1997) também encontraram altos valores para frequência cardíaca (119 bpm) durante os registros eletrocardiográficos em ovinos saudáveis.

De acordo com Schultz et al. (1972) e Tório et al. (1997), a onda P em ovinos é positiva na maioria das derivações, tendo sido demonstrada em 100% das ovelhas estudadas na derivação DII. Grande parte dos autores descreve uma ampla variação no perfil do complexo QRS de ovelhas e um predomínio do ritmo sinusal no eletrocardiograma de ovinos (MIR et al., 2000; AHMED; SANYAL, 2008; LAGO et al., 2009). Os grandes animais tem maior variação nos traçados eletrocardiográficos que os pequenos animais, pois a despolarização dos átrios e ventrículos seguem rotas menos consistentes variando a magnitude, duração e formato das ondas (STEPHENSON, 2013).

Algumas particularidades na avaliação das ondas do traçado eletrocardiográfico também foram estudadas em ovinos adultos da raça Dorper. Alterações na polaridade da onda T, por exemplo, foram encontradas e

relacionadas a alterações na repolarização ventricular, não relacionada a qualquer alteração ou patologia no músculo ventricular (KER, 2003). A bipolaridade também encontrada em estudo com ovelhas da raça Garol (AHMED; SANYAL, 2008).

Atualmente não há um sistema de derivações eletrocardiográficas universalmente aceito para uso em animais de produção. Apesar de serem descritas as derivações bipolares (I, II, III), unipolares aumentadas (aVR, aVL, aVF), torácica exploratória, base-ápice e sistema de derivações ortogonais (X, Y, Z), a duração, amplitude e configuração das diferentes formas de onda variam amplamente, dependendo da espécie, raça, aptidão, dimensões corpóreas, idade e sexo do animal. Além disto, dependendo do nível de exercício, da excitação ou da doença cardíaca, espera-se que possam ocorrer alterações diversas nos parâmetros eletrocardiográficos. Em grandes animais geralmente opta-se pelo sistema de derivações base-ápice por apresentar grande praticidade pelo local de colocação dos eletrodos e por fornecerem complexos de grande amplitude, facilitando a leitura dos traçados (HOLMES, 1984; MCGUIRK; SHAFTOW, 1993; CEBRA; CEBRA, 2002; RADOSTITS, 2002; DINIZ et al., 2008; MENDES NETTO, 2014).

Em bovinos, foram observados resultados favoráveis a colocação dos eletrodos nos quatro membros (OLIVEIRA et al., 2008), demonstrando que a avaliação eletrocardiográfica que utiliza o sistema de seis derivações (I, II, III, aVR, aVL e aVF) no plano frontal é semelhante a ovinos, cães e gatos, podendo também ser utilizada nessa espécie (AHMED; SANYAL, 2008; KANT et al., 2010). Segundo Tório et al. (1997) o método experimental, de acordo com os princípios de *Einthoven*, proposto para o posicionamento dos eletrodos, está adequadamente relacionado com a posição do coração, propiciando menor variação do traçado eletrocardiográfico nos pequenos ruminantes, bem como a amplitude necessária para uma correta avaliação de todos os parâmetros, tornando este método ideal para eletrocardiograma em ovinos.

Os parâmetros eletrocardiográficos basais foram estudados em 37 ovelhas da raça Gallega, comparando dois sistemas de colocação dos eletrodos, o sistema clássico (triângulo de *Einthoven* no plano frontal) e um sistema experimental, em que os eletrodos foram colocados na parte de trás do

pescoço (eletrodo vermelho), na área das vértebras sacrais (eletrodo amarelo), na área abaixo do esterno (eletrodo verde) e sobre a prega da pele acima da articulação fêmuro-tíbio-patelar do membro pélvico direito (eletrodo preto). Diferenças significativas na amplitude da onda P (maior no método experimental), e uma maior variabilidade na morfologia do complexo QRS no plano frontal foram descritas. Em ambos os métodos, a morfologia predominante do complexo QRS foi o padrão “QS” (Q e S maiúsculas). Os ritmos cardíacos predominantes encontrados em ambos os métodos foram: ritmo sinusal seguido de arritmia sinusal e taquicardia sinusal. O valor médio obtido para a frequência cardíaca, usando o plano frontal, foi 119,7 batimentos por minuto (bpm) e 116,2 bpm no método experimental. Os valores médios para o eixo elétrico cardíaco foram -165° e -137° no plano frontal e no método experimental, respectivamente (TÓRIO et al., 1997).

A padronização de parâmetros eletrocardiográficos em 76 cordeiros da raça Dorper foi descrita por Augusto et al. (2012) em quatro diferentes faixas etárias (nascimento a três meses; três a seis meses; seis a 12 meses e acima de 12 meses), utilizando as derivações bipolares, unipolares aumentadas e precordiais. Os resultados permitiram a observação de valores estáveis entre os ovinos como a duração da onda P e do complexo QRS. Contudo parâmetros como amplitude da onda P e do complexo QRS, e o eixo elétrico cardíaco apresentaram grande variação entre os animais. Segundo os autores, a disposição diferente dos eletrodos (evitando interferência das diferenças anatômicas, como o perímetro torácico e camada de gordura) é necessária para a obtenção de resultados mais regulares.

Assim como os valores de referência para interpretação do eletrocardiograma em ovinos adultos são variáveis, pouco se conhece a cerca de sua interpretação em cordeiros neonatos. Em humanos as mudanças no eletrocardiograma, desde o nascimento até a vida adulta, são conhecidas. Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2012), a tabulação mais completa foi elaborada por Davignon et al. (1979-1980) representando um auxílio precioso na interpretação do eletrocardiograma pediátrico. O estudo eletrocardiográfico mostra as mudanças frequentes do traçado no primeiro ano

de vida, particularmente no período neonatal (do primeiro ao 30° dia), refletindo as alterações anatomofisiológicas que ocorrem logo após o nascimento.

As dificuldades para estabelecer os padrões eletrocardiográficos normais tanto em crianças como em animais (LOURENÇO; FERREIRA, 2003) decorrem de uma série de aspectos que devem ser considerados na análise do eletrocardiograma pediátrico. Assim como em humanos, em animais as características do traçado eletrocardiográfico devem ser avaliadas de acordo com a idade do paciente. O eletrocardiograma do recém-nascido reflete as repercussões hemodinâmicas sobre o ventrículo direito na vida intra-uterina, padrão de sobrecarga ventricular direita e as alterações anatomofisiológicas decorrentes da transição da circulação fetal para a circulação neonatal, podendo durar até dois anos nas crianças (ABREU et al., 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2012). As modificações são decorrentes do desenvolvimento fisiológico, do tamanho corporal, da posição do coração em relação ao corpo e da variação na conformação estrutural das câmaras cardíacas e vasos pulmonares (ANDREA et al., 2002; ABREU et al., 2004; NOGUEIRA et al., 2010).

Um dos primeiros estudos sobre a influência da maturação cardíaca no processo de despolarização ventricular em ovinos foi realizado na década de 80 em cordeiros da raça Merino a partir do nascimento até um ano de idade. O estudo eletrocardiográfico abrangeu amplamente o período neonatal (um, quatro, oito, 12, 20 e 30 dias) e pediátrico (dois, três e 12 meses de idade), utilizando o sistema ortogonal de derivações (D1=X, V10=Z e aVF=Y). Um aumento gradual na duração da onda P (despolarização atrial), no intervalo RR e PR acompanhou o desenvolvimento do filhote, mas a amplitude (voltagem) diminuiu progressivamente. A análise da morfologia da onda P demonstrou a predominância de ondas duplas em animais com um ano de idade quando comparados aos mais jovens (TOVAR et al., 1985).

Um aumento progressivo da duração do complexo QRS (segundos) foi descrita de acordo com o desenvolvimento corporal do cordeiro, contudo a amplitude do complexo (voltagem) se mostrou significativamente inferior em indivíduos com um ano de idade. A morfologia do complexo também foi influenciada pela idade, havendo ausência da onda “q” nos recém-nascidos, e

seu surgimento com o progredir da idade. Em grande parte dos momentos analisados houve predomínio dos padrões “QS” e “rS”. A duração dos intervalos RR e QT aumentaram aos 20 dias de idade, havendo correlação significativa entre ambos (TOVAR et al., 1986a).

Quanto a repolarização ventricular, a amplitude (voltagem) da onda T diminuiu significativamente entre o primeiro e quarto dia após o nascimento, particularmente nas derivações DI e aVF. Quanto à duração (segundos) da onda T, houve um acréscimo evidente a partir do segundo mês de vida. Um aumento da duração do segmento ST com o progredir da idade apresentou uma correlação positiva e significativa com a duração do ciclo cardíaco e a sístole elétrica ventricular (TOVAR et al., 1986b).

Os parâmetros fisiológicos como frequência cardíaca em cordeiros mestiços (1/2 e 3/4 Dorper) do nascimento aos 90 dias de idade foram descritos por Lima et al. (2010). A frequência cardíaca atingiu um valor máximo logo após o nascimento seguindo um decréscimo (prolongamento do intervalo RR), com o avançar da idade com valores mínimos aos 75 dias de idade. De acordo com Piccione et al. (2007) há uma relação inversamente proporcional entre a idade e a frequência cardíaca até os 30 dias de vida. A frequência cardíaca superior, em relação aos adultos, em recém-nascidos de diversas espécies animais deve-se ao baixo volume sistólico durante o período neonatal (LOURENÇO; FERREIRA, 2003; NOGUEIRA et al., 2010).

A diminuição da frequência cardíaca com o avançar da idade (PICCIONE et al., 2007; LIMA et al., 2010; ULIAN et al., 2014) e o consequente aumento do intervalo RR descrito em ovinos por Tovar et al. (1986a), são reflexo das alterações nos mecanismos intrínsecos de controle da frequência cardíaca, não relacionadas ao tônus autonômico propriamente dito. A atuação intrínseca do sistema colinérgico e beta-adrenérgico na variabilidade da frequência cardíaca foi investigada em cordeiros recém-nascidos a partir da primeira a oitava semana de idade. Durante este período de crescimento, a frequência cardíaca diminuiu semanalmente. Contudo a variabilidade da frequência cardíaca em longo e curto prazo não se alterou significativamente sendo um indício da necessidade do controle autonômico (ZUGAIB et al., 1980).

3. Eletrocardiograma ambulatorial / Sistema Holter

A monitoração eletrocardiográfica feita em 24 horas permite ao clínico observar detalhes sobre o ritmo cardíaco, condução elétrica, presença ou ausência de complexos anormais do paciente durante o dia, que não são possíveis de serem detectados em um traçado eletrocardiográfico realizado em poucos minutos. Além disso, é útil para estudar a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) como indicador do equilíbrio autonômico e de redução da atividade vagal protetora contra a indução de arritmias ventriculares (SOSA et al., 1995).

O eletrocardiograma ambulatorial/sistema Holter é baseado em gravações de sinais com baixa e alta frequências (0,05 a 200 Hz) capazes de detectar o segmento ST. O registro é feito na derivação bipolar modificada de três canais que permite diagnosticar ocorrências anormais de condução elétrica, sendo elas V5, V3 e derivação inferior (SOSA et al., 1995; LORGA FILHO et al., 2013).

Os dados obtidos podem ser lidos no domínio tempo e/ou no domínio frequência. No primeiro, a frequência dos complexos QRS é detectada em 24 horas, excluindo-se os artefatos e batimentos ectópicos, com cálculo da média e do desvio padrão. No domínio frequência, os intervalos NN (distância entre duas ondas R consecutivas) são separados em componentes com diferentes amplitudes e frequências (LORGA FILHO et al., 2013).

Detectar arritmias antes do desenvolvimento dos sinais clínicos facilita o diagnóstico e melhora o prognóstico de doenças cardíacas principalmente em cães da raça Boxer. Essa raça exhibe prevalência de cardiomiopatia dilatada com arritmia ventricular podendo apresentar até 50 extra-sístoles ventriculares em 24 horas sem estarem associadas a cardiopatias (MEURS et al., 2001). Em experimento feito com cães saudáveis da raça Boxer, foi observado a presença de extra-sístoles ventriculares isoladas com episódio de bigeminismo e extra-sístole supraventricular com trigeminismo, tendo os autores explicado essa presença devido ao aumento de automaticidade e mecanismos de reentrada. Não existe um período do dia ou uma idade característica para a ocorrência

desses episódios, sabe-se apenas que nessa raça é fisiológico (NOGUEIRA et al., 2006).

3.1. Variabilidade da Frequência Cardíaca – VFC

O equilíbrio autonômico sofre variações frequentes no decorrer do dia como, por exemplo, nos movimentos respiratórios que alteram o tônus vagal ou a atividade simpática global. Isso faz com que os ciclos sinusais não possuam a mesma duração (variação nos intervalos RR). A esse fato dá-se o nome de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (BRITO, 2009).

Os índices da VFC podem ser calculados usando o traçado eletrocardiográfico, ambulatorial ou Holter, de duas formas: com base na medida dos intervalos RR individualmente ou na comparação entre RR adjacentes. Na estimulação parassimpática (resposta rápida de curta duração) nota-se alteração nos primeiros batimentos, ou seja, RR consecutivos refletindo o tônus vagal com aumento da VFC. Ao se induzir um infarto agudo em cães, a atividade parassimpática deprime e as fibras simpáticas passam a prevalecer (resposta lenta de longa duração) aumentando a frequência cardíaca e, conseqüentemente, a diminuição da VFC (BRITO, 2009; PEREIRA, 2011).

Em neonatos, o sistema autonômico não está completamente desenvolvido e atua com respostas reduzidas frente às alterações durante o dia como estresse e repouso. Esse fato é demonstrado com a alta FC logo após o parto e que perdura durante semanas até atingir valores semelhantes aos adultos. A VFC sofre influência da circulação sistêmica e da periférica, débito cardíaco e desenvolvimento do nodo sinusal, tornando o período neonatal muito importante para a maturação do sistema cardiovascular que suprirá as necessidades hemodinâmicas adequadamente quando adultos (WOODS et al., 1977; SIIMES et al., 1990).

Siimes et al. (1990) descreveram a VFC em 12 cordeiros neonatos sendo quantificada nos traçados eletrocardiográficos periódicos em distribuições de frequências de 0,02 - 1,00 Hz, usando-se a análise espectral da potência da frequência cardíaca e também pelos índices de VFC. A

frequência cardíaca diminuiu durante o primeiro mês de vida em relação ao segundo mês após o nascimento. A variação da frequência cardíaca em resposta aos estímulos vagais e beta-adrenérgicos apresentou correlação negativa de acordo com a evolução da idade nos cordeiros. O bloqueio vagal induziu à diminuição dos índices globais da VFC (40 – 65 %) em cordeiros com menos de 30 dias de idade e em cerca de 30% nos acima de 30 dias.

O bloqueio adrenérgico conduziu a uma diminuição de cerca de 50 % da VFC global em cordeiros mais jovens. Contudo em cordeiros com mais idade, não houve efeito na VFC em relação ao intervalo entre dois batimentos consecutivos (SDNN), mas o índice global (SDNNindex) (coeficiente de variação) diminuiu maximamente em 40 %. Estes resultados sugerem que a variabilidade da frequência cardíaca após nascimento é duplamente influenciada pelo sistema nervoso autônomo. Em cordeiros com mais idade, as mudanças provocadas pelo desenvolvimento fisiológico resultam na regulação mais precisa das flutuações mais rápidas da frequência cardíaca, decorrentes da atividade parassimpática. Entretanto, as variações mais lentas são parcialmente reguladas tanto pelo sistema parassimpático como simpático (SIIMES et al., 1990).

O tecido cardíaco de cordeiros com menos de três dias de vida possui baixo limiar de reposta gerando pequena alteração inotrópica (força de contração) quando comparado aos adultos. Entretanto, possui sensibilidade três vezes maior a noradrenalina (neurotransmissor simpático). Esta contradição ocorre por desenvolvimento incompleto e capacidade reduzida dos receptores em se ligar as catecolaminas e inativar a noradrenalina, mantendo-a em altas concentrações para posterior ativação dos beta-receptores. A estimulação parassimpática causa diminuição na contração atrial em adultos. Em recém-nascidos, devido menor desenvolvimento vagal, a acetilcolina atua no nervo simpático cardíaco com posterior liberação de catecolaminas. Estas produzem efeito inotrópico positivo momentâneo, ou seja, a imaturidade da inervação leva a resposta contrária mesmo com a atuação da acetilcolina (FRIEDMAN, 1972).

O estudo da variabilidade cardíaca em ovinos tem gerado grande interesse particularmente devido à similaridade, em muitos aspectos, do

coração desta espécie com dos humanos, incluindo as dimensões das câmaras cardíacas, anatomia coronariana e magnitude das variáveis hemodinâmicas como pressão arterial, frequência cardíaca e débito cardíaco. Além disso, a inervação autonômica do coração em ovinos também é semelhante à da espécie humana (MARKOVITZ et al., 1989; VON BORELL et al., 2007). De acordo com Von Borell et al. (2007), as semelhanças entre as duas espécies justificam as pesquisas na espécie ovina, principalmente durante o período fetal e neonatal. Outra utilização descrita pelos mesmos autores é o uso da VFC para avaliar o estresse e o status de bem estar em animais de produção, visto que existe forte relação entre a função autonômica simpatovagal e condições patológicas.

4. Radiografia

O posicionamento do coração na caixa torácica sofre modificações no decorrer da transição neonatal-jovem acarretando alterações nos diversos exames complementares que auxiliam no diagnóstico cardiológico. A radiografia de tórax fornece informações sobre a integridade anatômica das paredes torácicas e pleura, vias aéreas intratorácicas, vascularização e estado do parênquima pulmonar, além de ter maior sensibilidade para as dimensões das câmaras cardíacas (GABAY, 2003).

Outra utilização é a determinação do tamanho cardíaco indicativo de cardiomegalia ou atrofia. Em recém-nascidos humanos a relação cardio:torácica maior que 60% indica aumento cardíaco, mas não deve ser confundida com a cardiomegalia transitória fisiológica devido aumento do ventrículo esquerdo durante o primeiro mês de vida (SWISCHUK, 1991). Assim como em humanos, os animais possuem características cardíacas que devem ser avaliadas de acordo com a idade do paciente atentando-se ao fato de que o recém-nascido reflete a dinâmica da vida intra-uterina e as alterações anatomofisiológicas decorrentes da transição da circulação fetal para a circulação neonatal (ABREU et al., 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2012).

O método proposto por Buchanan e Bucheler (1995), chamado VHS – *vertebral heart size*, para mensurar o tamanho do coração em radiografias latero-laterais, baseia-se na unidade vertebral comparando o comprimento das vértebras torácicas às dimensões cardíacas, ou seja, relação entre tamanho do coração e unidade de vértebra torácica. Com auxílio de régua e compasso, mede-se a distância entre o eixo maior e menor do coração a partir da margem cranial da 4ª vértebra torácica, transformando esse valor em unidade de vértebra (v). Os mesmos autores encontraram valores de VHS, para cães saudáveis, menores ou iguais a 10,5 vértebras (v) em 98% das radiografias realizadas, sugerindo este valor como normal para silhuetas da maioria das raças caninas. O VHS é útil para esse tipo de avaliação, com alterações radiográficas ínfimas, permitindo expressar a evolução das cardiomegalias. Além disso, é um método rápido, prático e de fácil reprodução.

Animais jovens possuem alta frequência respiratória e menor superfície alveolar, cerca de um terço do observado em adultos de pequenos animais, o que aumenta a movimentação torácica na tentativa de elevar o volume minuto respiratório. Isso dificulta a obtenção de boas imagens por não ser possível observar o início da expiração e, assim, ter uma imagem mais nítida (BRIGHT, 1995). Em radiografias realizadas em recém-nascidos nas primeiras horas de vida, observou-se cardiomegalia transitória em razão do maior aporte sanguíneo advindo do cordão umbilical e da placenta. Associado a isso, comunicações ainda abertas como forame oval e ducto arterioso podem causar sobrecarga devido circulação bidirecional. Com o estabelecimento da circulação e respiração, esses fatores deixam de existir e o coração passa a ter tamanho normal (SWISCHUK, 1991).

Souza et al. (2012) realizaram a mensuração cardíaca de 18 borregas Santa Inês para fins de referência literária, encontrando valores de $10,36 \pm 0,35$ vértebras (v) para a projeção lateral direita. Caprinos da raça *West African Dwarf* (WADG) com peso de 4,8 a 14 kg foram avaliados com o objetivo de padronização do VHS para a espécie resultando no valor médio de $10,1 \pm 0,01$ v. (UKAHA et al., 2013). Alguns métodos foram propostos na tentativa de padronizar o VHS nas diferentes espécies, mas nenhum pôde generalizar os valores devido a grande diferença que existe entre as espécies animais, entre

as raças e as conformações torácicas (MATTOON et al., 2001; LAMB, 2011; MARTINI et al., 2013; UKAHA et al., 2013).

5. Ecodopplercardiografia

A avaliação ecodopplercardiográfica constitui-se de um procedimento não invasivo, que dispensa sedação e fornece uma avaliação morfofuncional fidedigna do coração e dos principais vasos (BOON, 2011). Importante método para o diagnóstico de doenças cardíacas congênitas, adquiridas, aumento do coração, insuficiência cardíaca entre outros (MCGUIRK; REEF, 2006).

Ovinos e caprinos são animais fáceis de manejar e, por possuírem caixa torácica e coração com tamanho semelhante ao dos humanos, foram escolhidos como modelo para pesquisas cardiológicas, principalmente quando necessitam de medidas em exercício (LEROUX et al., 2012). Mesmo tendo utilidade em Medicina, poucos estudos relatam todas as dimensões cardíacas ou se quer diferenciam os índices em animais jovens e adultos (HALLOWELL et al., 2012).

Uma sequência de adaptações extrauterinas é necessária para a sobrevivência do cordeiro ao novo ambiente. Alterações na direção e velocidade do fluxo sanguíneo, pressão vascular e intracardíaca presentes ao nascimento perduram até os primeiros meses de idade. Sabe-se que o estresse perinatal em neonatos humanos pode trazer riscos a maturidade fisiológica e bioquímica do sistema cardíaco. Por isso se faz necessário o estudo dessas adaptações para compreender as adaptações hemodinâmicas do sistema com o passar da idade (RIEMENSCHNEIDER et al., 1986).

As imagens obtidas a partir de pacientes recém-nascidos demandam atenção aos padrões de crescimento e desenvolvimento anatômico das câmaras, pois após o nascimento as dimensões se modificam, o ventrículo esquerdo passa a ter maior massa quando comparado ao ventrículo direito. Em cães, sabe-se que o aumento de peso está diretamente ligado ao aumento do VE (BRIGHT, 1995). Uma vantagem na avaliação ecocardiográfica em recém-nascidos é a proximidade do coração com o tórax e menor cobertura de

gordura na região esternal, permitindo a obtenção de melhores imagens (VOSS, 2008).

O processo de mudança na forma, tamanho e quantidade de cardiomiócitos, aumento na massa muscular dos ventrículos direito e esquerdo e sua inter-relação e correlação com o peso, ocorrem massivamente no período pós-parto. Esse desenvolvimento pode ser explicado pela tensão nas paredes provocada pelo aumento na carga de trabalho. O aumento no débito cardíaco associado a maior pressão sistólica e volume no final da diástole geram estresse na parede do VE aumentando esta câmara. Enquanto isso, o VD tem diminuição da sua carga de trabalho por decréscimo na pressão da artéria pulmonar e no volume no final da diástole. Essas mudanças levam a hipertrofia do VE e diminuição do VD quando relacionados ao aumento do peso corpóreo (ANDERSON, 1996).

Hallowell et al. (2012) estudaram as dimensões das câmaras cardíacas e os índices normais em ovelhas e cabras adultas, afim de facilitar a identificação, quantificação e avaliação das doenças cardíacas, além da diferenciação entre as espécies. Os ovinos, quando comparados aos caprinos, possuem dimensões ventriculares maiores, o que explica o formato do tórax diferente entre as espécies. Caprinos e ovinos necessitam de medidas de referências espécie-específicas baseadas na mesma técnica e metodologia, pois isso pode interferir nas análises. Os resultados obtidos não puderam ser comparados e definidos como fidedignos por não haver dados na literatura para comparação.

De acordo com Riemenschneider et al. (1986), ocorrem mudanças no volume dos ventrículos a medida que os cordeiros crescem. O volume de ejeção é maior nos cordeiros neonatos entre dois e quatro dias de vida (362 ± 26 mL/kg/min), quando comparado aos de 40 dias (144 ± 20 mL/kg/min) sendo reflexo da frequência cardíaca elevada. Com o passar da idade, o volume residual de cada batimento diminui assim como a frequência cardíaca e, a pressão na artéria pulmonar, mas com aumento da pressão aórtica. Também foi demonstrada a diferença na capacidade dos ventrículos direito e esquerdo. O ventrículo esquerdo tende a aumentar sua capacidade volumétrica progressivamente, sobrepondo-se a do ventrículo direito.

As mudanças no VD são mais lentas, pois dependem da FC. Quanto mais alta, menor o tempo de permanência do sangue no ventrículo, logo não há estímulo para a distensão da câmara. À medida que a FC diminui, juntamente com a contratilidade, o volume residual aumenta e força a mudança na capacidade volumétrica. Em recém-nascidos humanos, essa contratilidade decresce após 24 horas. Outro fator que pode incrementar o amadurecimento do VD é o fechamento do ducto arterioso (TAMURA et al., 1997).

6. Pressão Arterial Sistêmica

A avaliação da pressão sanguínea arterial é uma ferramenta importante e indispensável na prática clínica veterinária, devido sua utilidade no diagnóstico, tratamento e acompanhamento de diversas doenças, bem como a monitorização de pacientes anestesiados ou sob cuidados intensivos (CARVALHO, 2009). As técnicas empregadas na mensuração compreendem a forma invasiva ou direta, e não invasivas ou indiretas. A forma invasiva é a técnica mais precisa e considerada por grande parte dos autores como o “padrão ouro”, pois proporciona uma avaliação mais fidedigna da pressão arterial (PA). Requer a colocação de um cateter numa artéria periférica, que apesar de tecnicamente mais difícil e dispendiosa, é a exigida em determinadas situações clínicas, incluindo cirurgia, traumatologia e na medicina de cuidados intensivos (GAINS et al., 1995; FOX et al., 1999). Tem como vantagem a monitorização continuada da PA e a facilidade para se colher amostras sanguíneas para realização de hemogasometria (EGNER et al., 2003).

A monitoração indireta é a mais utilizada nas clínicas por ser de fácil realização não requerendo sedação ou anestesia do paciente, ou qualquer intervenção invasiva gerando estresse no animal. Utiliza um manguito que bloqueia, momentaneamente, o fluxo da artéria periférica e por meio de palpação, auscultação, doppler ou oscilometria, detecta-se a movimentação do fluxo sanguíneo ou da parede arterial (LITTMAN, 1997).

Em cordeiros, a pressão sanguínea arterial sofre modificações a partir do parto. O fechamento dos desvios vasculares e a ruptura do cordão umbilical

aumentam a pressão sistêmica e a partir da terceira semana, por diminuição da concentração de catecolaminas circulantes e do tônus adrenérgico, a pressão começa a atingir valores semelhantes aos adultos. Uma vez que o ducto arterial está fechado e a resposta pulmonar completamente estabelecida, a pressão pulmonar também estabiliza próximo a dos adultos (WOODS et al., 1977).

Em adultos, a pressão arterial é controlada pelo balanço entre o simpático e parassimpático, e pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona. As alterações pressóricas produzem sensibilização dos barorreceptores, do córtex renal e das adrenais. Estes respondem com modificações na resistência vascular periférica, frequência cardíaca, volume sanguíneo e reabsorção de sódio (GOURNAY et al., 2002; STEPHENSON, 2013).

Shinebourne et al. (1972) relatam que cordeiros apresentam resposta funcional ao barorreflexo durante a vida fetal e neonatal em menor grau que os adultos. A maturação do sistema parassimpático anda em paralelo com o completo desenvolvimento dos barorreceptores. Pipkin e Smales (1977) observaram que a concentração de angotensina circulante é duas vezes maior nos neonatos do que nos adultos e, por imaturidade renal e menor pressão sanguínea, a taxa de filtração glomerular é de apenas 30%, não resultando em alterações na pressão sistêmica. Por volta da terceira semana de vida os níveis diminuem até a faixa basal dos adultos.

OBJETIVO GERAL

O objetivo geral do trabalho foi caracterizar e descrever as adaptações decorrentes da transição fetal-neonatal em cordeiros até os 35 dias de idade.

1. Objetivos específicos

- avaliar e caracterizar o desenvolvimento eletrocardiográfico e do sistema autônomo através dos exames eletrocardiográfico e eletrocardiográfico sistema Holter;
- descrever as adaptações das câmaras cardíacas através da ecodopplercardiografia;
- descrever a evolução da silhueta cardíaca durante o período neonatal;
- acompanhar a evolução dos níveis pressóricos;
- comparar a utilização do método invasivo com não invasivo para aferição da pressão arterial sistêmica.

CAPÍTULO 2

Trabalho a ser enviado para a revista *Circulation - Arrhythmia and Electrophysiology*

Normas disponíveis no site: < <http://circep.ahajournals.org/site/misc/ifora.xhtml>>

**Dinâmica do desenvolvimento eletrocardiográfico e variabilidade da frequência cardíaca
(VFC) em cordeiros durante o período neonatal**

*Electrocardiographic dynamic development and heart rate variability (HRV) of lambs until
neonatal period.*

Ulian, Carla Maria Vela. Doctor in Veterinary Medical, PhD.

Maria Lúcia Gomes Lourenço. DVM, PhD. Department of Veterinary Clinical of School of Veterinary Medicine and Animal Sciences of Sao Paulo State University - UNESP, Botucatu, Sao Paulo, Brazil.

Renato de Souza Gonçalves. MD, PhD. Department of Medical Clinical of Botucatu Medical School of Sao Paulo State University - UNESP, Botucatu, Sao Paulo, Brazil.

Carlos Roberto Padovani. MSS, PhD. Department of Biostatistical of Institute of Biosciences of Sao Paulo State University - UNESP, Botucatu, Sao Paulo, Brazil.

Simone Biagio Chiacchio. DVM, PhD. Department of Veterinary Clinical of School of Veterinary Medicine and Animal Sciences of Sao Paulo State University - UNESP, Botucatu, Sao Paulo, Brazil.

Correspondence to Carla Maria Vela Ulian. Department of Veterinary Clinical Sciences. School of Veterinary Medicine and Animal Sciences. Sao Paulo State University - UNESP. Rubião Junior District, unnumbered. Botucatu, SP, Brazil. Postal code: 18618-970. Phone: +55 14 38112046. Email: carlamvulian@gmail.com

Total word count of the manuscript: 5379

Journal Subject Codes: [130] Animal models of human disease

Background – *The cardiovascular system in newborns has unique features, as they are not considered fetuses due to the onset of pulmonary respiration and closure of shunts or adults for heart and autonomic system immaturity.*

Methods and Results – *For describing the changes in the electrical conduction of the heart and in the sympathetic and parasympathetic system, during the neonatal period were evaluated 20 Ile de France lambs during the first 35 days of life. Electrocardiographic evaluation was performed and ambulatory electrocardiographic - Holter system from birth and at seven, 14, 21, 28 and 35 days of age. Electrocardiographic evaluation was performed and the sympathovagal balance was assessed by heart rate variability (HRV). There was significant difference in duration of PR and QT intervals and T wave, decrease in amplitude of the P, R and T waves among the evaluated moments. The heart rate and total QRS decreased progressively until 35 days while HRV indices increased in the same period.*

Conclusion – *The changes observed are directly linked to increase in the volume of ventricular chambers, decrease in pulmonary resistance and immaturity of the parasympathetic system and heart receptors. The neonatal period requires care and attention, in which occur several adaptations for the neonate survive in the extrauterine environment.*

Keywords: *autonomic tonus, electrocardiogram, neonate, sheep*

O eletrocardiograma (ECG) é um exame complementar, não invasivo e de baixo custo, que permite detectar alterações na condução elétrica das câmaras cardíacas (arritmias) e do eixo no plano frontal.¹⁻³ Além disso, é útil para estudar a variabilidade da frequência cardíaca, marcador do equilíbrio autonômico e indicativo de redução da atividade vagal que é protetora contra a indução de arritmias ventriculares.^{4,5}

Durante a fase neonatal, a fisiologia cardiocirculatória apresenta diferenças quanto à pressão arterial, à resistência vascular periférica, ao débito cardíaco, à relação entre a massa do ventrículo esquerdo e direito, à conformação anatômica do ventrículo esquerdo e à inervação do sistema nervoso autonômico.⁶ Este último sofre variações frequentes no decorrer do dia, como por exemplo, os movimentos respiratórios que alteram o tônus vagal ou a atividade simpática global. Isso faz com que os ciclos sinusais não possuam a mesma duração (variação nos intervalos RR) e a esse fato dá-se o nome de variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Este índice pode ser calculado usando o traçado eletrocardiográfico, ambulatorial ou sistema Holter, com base na medida dos intervalos RR individualmente e na comparação entre RR adjacentes. Na estimulação parassimpática, resposta rápida de curta duração, nota-se alteração nos primeiros batimentos, ou seja, RR consecutivos refletindo o tônus vagal com aumento da VFC.^{7,8}

O estudo da VFC em ovinos tem tido grande interesse devido à similaridade do coração desta espécie com os humanos, incluindo as dimensões das câmaras cardíacas, frequência cardíaca, inervação autonômica e débito cardíaco. Isso justifica pesquisas, particularmente no período fetal e neonatal.^{9,10} Dentre as vantagens em se utilizar os ovinos em pesquisa incluem-se a disponibilidade, o tamanho, o baixo custo de manutenção e a rápida gestação desta espécie.^{11,12}

Em decorrência da importância da realização de estudos eletrocardiográficos na espécie ovina e pela escassez literária a cerca deste assunto, o objetivo proposto foi avaliar e caracterizar o desenvolvimento eletrocardiográfico e do sistema autônomo, através da VFC, em cordeiros durante o período neonatal, descrevendo as adaptações do período de transição e propondo valores de referência para a faixa etária e espécie estudada.

Methods

O estudo foi conduzido no Serviço de Clínica Médica de Grandes Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP, no município de Botucatu, no Estado de São Paulo - Brasil. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA, protocolo n° 230/2012.

Eletrocardiografia

Foram avaliados 20 cordeiros saudáveis, de ambos os sexos, da raça Ile de France, a partir do nascimento (24 horas), no sétimo, 14°, 21°, 28°, até 35° dia de idade. Semanalmente os cordeiros foram submetidos ao exame eletrocardiográfico capaz de obter, simultaneamente, seis derivações de membro (DI, DII, DIII, aVR, aVL e aVF), em 25 mm/segundo e sensibilidade N, durante 90 segundos no plano frontal. Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito, sobre mesa revestida com borracha para evitar interferência, e contidos manualmente sem sedação ou anestesia.

Para a derivação em plano frontal (PF), foram acoplados quatro eletrodos tipo “jacaré” sendo dois nos membros anteriores na região da articulação úmero-rádio-ulnar e os outros dois nos membros inferiores na região da articulação fêmuro-tíbio-patelar (Figura 1). As regiões de posicionamento dos eletrodos foram previamente umedecidas com álcool para melhor condução elétrica. Após a colocação dos eletrodos, esperou-se por volta de cinco minutos para que o animal acalmasse e acostumassem com os eletrodos, podendo o exame ser feito nas condições mais próximas as ideais. As interpretações dos traçados eletrocardiográficos foram feitas na derivação DII sendo analisados: duração das ondas P e T, complexo QRS e intervalos PR e QT em milisegundos (ms); amplitude de P, R e T em milivoltagem (mV); polaridade de T, ritmo, frequência cardíaca (FC) e eixo elétrico cardíaco (Figura 2).

Eletrocardiografia ambulatorial – Sistema Holter

A gravação eletrocardiográfica foi realizada por 24 horas (sistema Holter) com registro contínuo de três canais nas derivações pré-cordiais modificadas (V1, V3 e V5), utilizando-se aparelho digital (Cardio Light, Cardios, São Paulo, SP), gravados em cartão eletromagnético e analisado por decodificação computadorizada (Software CardioNet Client, Cardios, São Paulo,

SP). O gravador foi diretamente atado ao dorso dos cordeiros, oferecendo liberdade de movimento, com proteção do aparelho e dos cabos, que foram ligados a eletrodos adesivos fixados na pele dos cordeiros, previamente preparada (tricotomia e antissepsia). Dois eletrodos foram posicionados no hemitórax esquerdo, sendo o vermelho posicionado próximo ao esterno e o verde logo acima deste. Outros dois eletrodos foram fixados do lado direito do tórax, sendo o preto próximo ao esterno e o branco logo acima da escápula direita (Figura 3).¹⁰ Após a colocação do gravador, os cordeiros foram enfaixados para proteger e limitar o movimento dos eletrodos e perda do sinal (Figura 4).

Os índices analisados foram: porcentagem de artefatos, frequência cardíaca (FC), quantidade de complexos QRS em 24 horas (QRSt), média de todos os intervalos RR (NNmed), raiz quadrada da média das diferenças sucessivas ao quadrado entre intervalos RR normais adjacentes (RMSSD) e porcentagem das diferenças sucessivas entre os intervalos RR que são maiores que 50 ms (pNN50), sendo os dois últimos referentes a VFC.

Análise Estatística

A análise estatística constituiu em modelos de medidas repetidas, ANOVA, para comparar as variáveis entre os momentos. Uma estrutura de covariância auto-regressiva foi usada para modelar a correlação entre as medidas repetidas dentro do mesmo animal. O teste de Tukey foi utilizado para ajustar os valores-p resultantes de comparações múltiplas. Para as variáveis não paramétricas, utilizou-se o teste de Wilcoxon para amostras pareadas com correção de Bonferroni para ajustar os valores-P resultante das comparações múltiplas. O nível de significância estatística foi definido como 0,05 (PROC MIXED, SAS Institute Inc, 2011).

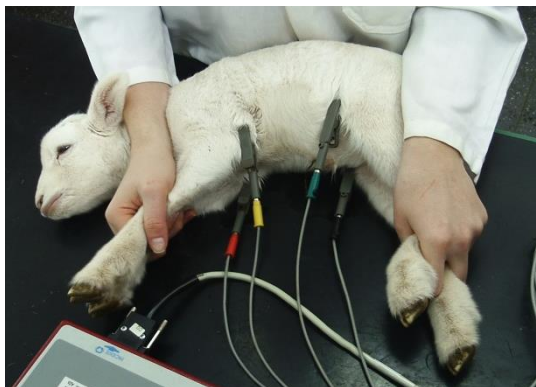


Figura 1. Posicionamento dos eletrodos tipo “jacaré” e contenção manual em decúbito latero-lateral direito para realização de eletrocardiografia no plano frontal.

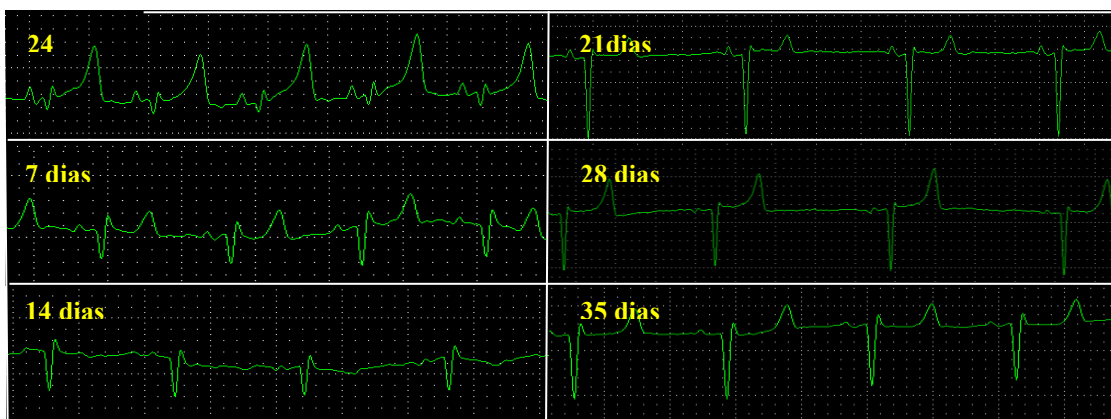


Figura 2. Traçado eletrocardiográfico do cordeiro 20, derivação DII, plano frontal, do nascimento (24 horas) aos 35 dias de idade (25mmseg, N).

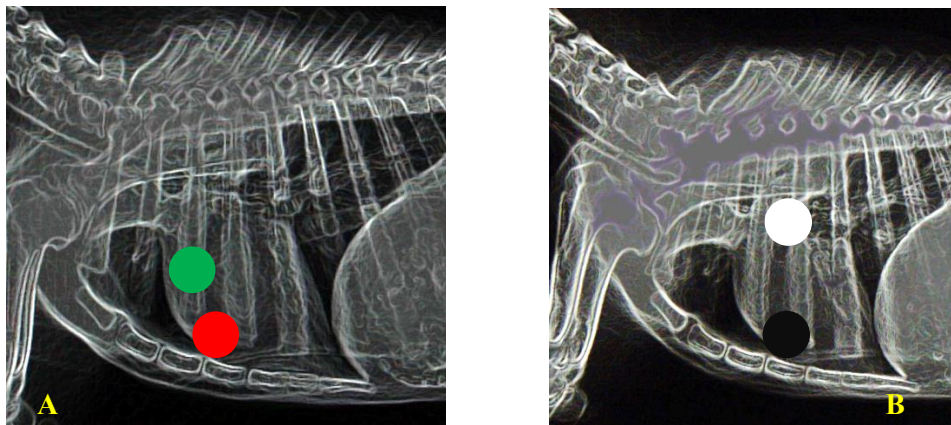


Figura 3. Esquema do posicionamento para fixação dos eletrodos para realização do exame eletrocardiográfico pelo sistema Holter. Lateral esquerda (A), Lateral direita (B).



Figura 4. Posicionamento do gravador após fixação dos eletrodos (A) e colocação da faixa para proteção do aparelho (B) em um cordeiro.

Resultados

Eletrcardiografia

Os resultados dos parâmetros eletrcardiográficos foram exibidos sob a forma de média \pm desvio padrão e estão dispostos na Tabela 1. O ritmo cardíaco predominante foi o sinusal com frequência cardíaca em decréscimo progressivo entre o nascimento e o 35º dia de idade ($211 \pm 37,81$ e $149,35 \pm 33,51$ bpm). A onda T apresentou polaridade positiva em 80% dos traçados. O eixo elétrico cardíaco em cordeiros mostrou-se variável em todos os momentos ficando entre -173° e $+180^\circ$. Em relação aos momentos, houve diferença com aumento na duração do intervalo PR, intervalo QT a partir do 14º dia, e da onda T a partir do sétimo dia. Decréscimo na amplitude da onda P, R e T ao longo dos 35 dias. A amplitude da onda P e a duração do complexo QRS não apresentaram diferença significativa ($p > 0,05$).

Eletrcardiografia ambulatorial – Sistema Holter

Os resultados obtidos para cada parâmetro, no domínio tempo, dos traçados eletrcardiográficos pelo sistema Holter estão expostos na Tabela 2, separados por momentos de avaliação. O monitoramento pode ser considerado satisfatório, pois as monitorizações foram de 24 horas completas (90% das gravações). A menor avaliação durou 22 horas. A maior porcentagem de artefatos foi encontrada aos 35 dias, não alterando os resultados do estudo. A FC e o total de QRS tiveram diminuição significativa entre o nascimento e os 35 dias de idade ($p < 0,05$). Os índices NNmed e pNN50 aumentaram progressivamente até o final do período neonatal ($p < 0,05$). O índice rMSSD apresentou decréscimo até o 14º dia, aumento aos 21 dias, nova diminuição aos 28 dias, finalizando com aumento aos 35 dias de idade ($p < 0,05$).

Tabela 1. Média e desvio padrão das variáveis obtidas pelo ECG no plano frontal segundo momento de avaliação.

	Momentos					
	24 horas	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias	35 dias
FC (bpm)	211,16±37,81 ^c	209,81±50,84 ^c	179,87±40,22 ^b	162,10±33,70 ^{ab}	153,19±36,55 ^{ab}	149,35±33,51 ^a
P(ms)	43±0,09	43±0,09	41±0,09	42±0,08	44±0,08	43±0,08
P (mV)	0,112±0,04 ^b	0,090±0,037 ^a	0,095±0,04 ^{ab}	0,086±0,036 ^a	0,088±0,033 ^a	0,085±0,034 ^a
PR (ms)	79±0,18 ^a	83±0,2 ^{ab}	84±0,19 ^{abc}	88±0,2 ^{bcd}	92±0,18 ^{cd}	93±0,21 ^d
QRS (ms)	45±0,15	48±0,17	47±0,14	46±0,15	47±0,16	47±0,16
R (mV)	0,190±0,098 ^c	0,142±0,075 ^b	0,108±0,059 ^{ab}	0,105±0,075 ^{ab}	0,091±0,06 ^a	0,087±0,055 ^a
QT(ms)	168±0,31 ^a	168±0,31 ^a	179±0,31 ^{ab}	197±0,31 ^b	204±0,36 ^{bc}	209±0,37 ^c
T(ms)	620±30 ^b	461±246 ^a	466±271 ^{ab}	513±28 ^{ab}	545±273 ^{ab}	593±309 ^{ab}
T (mV)	0,587±0,181 ^b	0,511±0,279 ^{ab}	0,507±0,278 ^{ab}	0,515±0,307 ^{ab}	0,397±0,285 ^a	0,411±0,257 ^{ab}
Eixo (°)*	30(-150;164)	30(-150;180)	0(-174;180)	-90(-177;169)	30(-173;180)	90(-173;172)

*: valores em mediana (mínimo; máximo)

abcd: números seguidos por letras indicam diferença estatística entre os momentos.

Teste Tukey e Wilcoxon. Correção de Bonferroni. Nível de significância de 5%.

Tabela 2. Média e erro padrão das variáveis* obtidas pelo ECG de 24 horas, sistema Holter, segundo momento de avaliação.

	Momentos					
	24 horas	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias	35 dias
Artefatos (%)	1,72±0,80	2,38±0,86	2,91±1,44	1,03±0,40	3,34±1,66	5,00±3,48
FC (bpm)**	192,13±7,74 ^a (79; 249)	175,88±5,54 ^{ab} (74; 250)	148,63±4,12 ^b (76; 250)	132,75±4,84 ^b (71; 250)	129,75±4,7 ^b (76; 250)	119,63±4,2 ^b (69; 248)
QRSt	251215,38±16720,05 ^a	234434,56±9225,02 ^{ab}	194258,63±8110,58 ^b	171426,44±9612,74 ^b	238481,88±66598,40 ^{ab}	150725,94±9814,76 ^b
NNmed (ms)	372,13±38,65 ^a	381,94±10,74 ^b	423,50±12,63 ^b	474,75±17,75 ^b	483,50±19,75 ^b	527,33±23,15 ^b
SDNN (ms)	75,06±36,97 ^a	64,25±7,65 ^{ab}	69,44±7,08 ^{ab}	79,38±6,60 ^b	77,75±7,04 ^{ab}	92,13±8,83 ^b
rMSSD (ms)	68,25±36,46 ^a	58,44±11,10 ^{ab}	57,00±9,39 ^{ab}	59,38±9,76 ^b	53,38±7,81 ^{ab}	67,00±9,31 ^b
pNN50 (%)	6,58±4,41 ^a	7,53±2,08 ^{ab}	9,60±2,21 ^b	14,96±2,95 ^b	14,74±3,27 ^b	20,03±3,94 ^b

*:Artefatos (%) – porcentagem de interferências durante as 24 horas de exame; FC (bpm) - frequência cardíaca média durante as 24 horas de exame; QRSt – quantidade de complexos QRS durante as 24 horas de exame; NNmed (ms) – média do valor de todos os ciclos normais medidos durante a avaliação; SDNN - desvio padrão de todos os os ciclos normais medidos durante a

avaliação; RMSSD (ms) – raiz quadrada das diferenças sucessivas da duração dos ciclos normais medidos elevadas ao quadrado; pNN>50NNs (%) - porcentagem dos ciclos sucessivos que apresentam diferenças de duração acima de 50ms.

** : média ± erro padrão (mínimo; máximo).

^{ab}: números seguidos por letras indicam diferença estatística entre os momentos.
Teste Tukey e Wilcoxon. Correção de Bonferroni. Nível de significância de 5%.

Discussion

A frequência cardíaca apresentou decréscimo progressivo significativo com o passar das semanas, mas mantendo-se em taquicardia sinusal quando comparada aos adultos da espécie (70 – 80 bpm).¹³ A FC e a quantidade de complexos QRS estão intimamente relacionadas visto que a frequência se baseia na quantidade de batimentos, que por sua vez é contado pela quantidade de QRS presentes no traçado ($r^2 = 0,948$). Há uma relação inversamente proporcional entre a idade e a frequência cardíaca, estando elevada do nascimento (170 bpm) até os 30 dias de idade (120 bpm).¹⁴ Cordeiros recém-nascidos até os 60 dias diminuem da FC atingindo 115 bpm aos dois meses.¹⁵ O nodo sinoatrial sofre influência (in)direta do sistema parassimpático que ainda não está desenvolvido e não consegue atuar na diminuição da frequência logo após o parto, permitindo que o sistema simpático atue com a taquicardia fisiológica do período. Os barorreceptores são imaturos e precisariam de altas concentrações de noradrenalina cardíaca para serem sensibilizados e produzirem efeito na diminuição da FC e da pressão arterial. A alta frequência também é mantida pela elevada concentração de catecolaminas plasmáticas circulantes advindas do estresse do parto, podendo ser 30 vezes maior que nos adultos devido inabilidade na metabolização.¹⁶⁻¹⁹ A taquicardia também colabora na manutenção do débito cardíaco visto que o volume de ejeção é significativamente menor que nos adultos.²⁰

No presente estudo, o ritmo predominante foi o sinusal (95,7%, 155/162 traçados) com presença de algumas arritmias sinusais (4,3%, 7/162 traçados) que seguiram um padrão constante e semelhante aos movimentos respiratórios, sugerindo que se trata de arritmia sinusal respiratória devido estimulação vagal.²¹ Em caprinos da raça Angorá, entre um e dois anos, foram encontrados 84% de ritmo sinusal e 18% de arritmia sinusal. Os autores também sugeriram relação positiva com a respiração.²² Ovelhas da raça Gallega apresentam ritmo sinusal em 66,7% e arritmia sinusal respiratória em 23,3% entre dois e sete anos, demonstrando que animais mais velhos continuam com o padrão rítmico, mas com diminuição da frequência cardíaca.²³

Os valores para duração de P estão acima dos encontrados em ovelhas sem raça definida com três anos de idade (0,02 s),²⁴ mas concordam com os achados em ovelhas Gallega adultas

(0,039 s)²³ e em borregos Dorper relatando 0,064 s com a técnica convencional do plano frontal.²⁵ Quanto à amplitude, foi semelhante as ovelhas com três anos (0,1 mV), mas acima dos valores encontrados para adultos e borregos, 0,118 mV e 0,09 mV, respectivamente.²³⁻²⁵ O átrio dos recém-nascidos é relativamente maior, pois durante o período fetal a circulação é feita no sentido da direita para esquerda pelos desvios sanguíneos (forame oval e ducto arterioso). Ao nascimento, passa a haver circulação pulmonar e o coração esquerdo se torna dominante, principalmente por aumento no tamanho do ventrículo, modificando a orientação vetorial (eixo cardíaco). O padrão eletrocardiográfico começa a apresentar características de adultos, começando pela diminuição da amplitude de P (despolarização atrial direita).²⁶⁻²⁸

A duração do intervalo PR aumentou do nascimento aos 35 dias (0,079 – 0,093 s), sendo semelhante ao encontrado em borregos (0,08 s), mas abaixo do encontrado em ovinos adultos (0,102 s).^{23,25} Os resultados demonstraram a imaturidade do sistema parassimpático e atuação do simpático nos nodos sinoatrial e atrioventricular, visto que estes sofrem influência (in)direta. O nodo atrioventricular é sensível a mudanças na atividade simpática levando a taquicardia e aumento na velocidade de condução elétrica.²⁹ Outro fator que explica esse atraso na condução do estímulo elétrico dos átrios para os ventrículos advém da menor massa miocárdica em relação aos adultos.^{20,28}

A contração ventricular, representada pela amplitude da onda R, diminuiu entre o nascimento e os 35 dias de idade (0,190 – 0,087 mV), sendo provavelmente explicada pela maturação do feixe de His e das células de Purkinje levando a despolarização sincronizada.^{1,22} A temperatura ambiental influencia os parâmetros eletrocardiográficos e demonstrando valores de R por volta de 0,160 mV em cabritos de 60 dias de idade, semelhante aos encontrados nos cordeiros ao nascimento. Ocorre aumento da resistência vascular periférica e o inotropismo positivo compensatório.³⁰ Os cordeiros nascem com a resistência aumentada, por isso os valores de R começam aumentados e, com a maturidade, diminuem seus valores.¹⁴

O complexo QRS apresentou duração semelhante aos encontrados na literatura para animais adultos.²³⁻²⁵ A similaridade pode ser devido à conformação torácica apresentada entre as espécies ovinas e a técnica que utiliza o plano frontal como principal método para avaliação

eletrocardiográfica.³¹ O complexo QRS representa a despolarização ventricular que, em ruminantes, ocorre em todas as direções do endocárdio ventricular ativando mais rapidamente as paredes livres devido à maior profundidade das fibras de Purkinje na massa cardíaca. Em primatas e carnívoros, as células penetram apenas um quarto da parede tornando a dissipação do estímulo muito mais lenta.³²

O presente estudo obteve intervalos QT crescentes enquanto a frequência decaía com o passar das semanas (0,168 – 0,209 s). Estudos com borregos de dois a cinco meses,³³ e de 10 a 12 meses²⁵ apresentaram maior intervalo QT com frequências mais baixas (105 bpm e 150 bpm), indicando correlação negativa. Em animais adultos, com um a dois anos²² e dois a sete anos²³ encontra-se valores de QT elevados com frequências próximas a 100 bpm. A duração de QT representa a sístole cardíaca e está diretamente ligada ao sistema nervoso simpático, possuindo correlação negativa com a frequência cardíaca, ou seja, o aumento do intervalo entre Q-T indica menor intervalo entre batimentos.³⁴

A amplitude da onda T (mV) também variou significativamente, ao nascimento apresentando-se elevada e de forma espiculada, com decréscimo significativo até o 28º dia quando novamente sofreu elevação significativa aos 35º dia de idade. A polaridade da onda T se manteve positiva na derivação II em 86,25% dos traçados no plano frontal até o 35º dia de vida dos neonatos. A amplitude da onda T (repolarização ventricular) diminui significativamente entre o primeiro e quarto dias após o nascimento, semelhante ao observado neste estudo.³⁵ Em ovelhas Gallegas adultas, a onda T apresentou-se positiva em 72% dos traçados e bifásica em 28%, sem valor prático para diagnóstico podendo ter qualquer polaridade sem característica patológica.²³ O mesmo é observado em crianças, que ao nascimento podem apresentar onda T positiva, bifásica ou negativa. Dias após o nascimento tende a seguir o padrão negativo. Onda T elevada acima da média, em recém-nascido, indica quadro de hipóxia.²⁰

O eixo cardíaco variou durante todo o período, não sendo possível a comparação aos encontrados na literatura. O coração de ovinos adultos é deslocado da esquerda para a direita resultando em eixo no terceiro quadrante, voltado para esquerda (+90° – +130°).²⁴ O eixo de ovelhas Gallegas está no primeiro quadrante, voltado para a esquerda (-165° – -137°) sendo

explicado pelo posicionamento dos eletrodos em relação ao coração e pela despolarização ventricular que ocorre do ápice para a base e do ventrículo esquerdo para o direito.²³ Pode-se perceber que na literatura não há um consenso quanto ao eixo cardíaco em ovinos, sejam eles adultos ou neonatos, e que vários fatores podem alterá-lo como posicionamento do eletrodo, técnica utilizada, tamanho do animal, raça e faixa etária.¹ Em crianças, devido a maior massa cardíaca direita, o eixo cardíaco situa-se entre 0° e $+90^\circ$. Com a adaptação cardiovascular e o aumento no ventrículo esquerdo, o eixo cardíaco assume uma posição esquerda entre -30° e $+90^\circ$.^{20,28}

Durante os primeiros 35 dias de vida, o índice NNmed apresentou elevação significativa durante o exame. Este indica a influência do sistema nervoso simpático sobre o nodo sinoatrial, que aumenta a frequência tornando os intervalos RR menores.^{36,37} A maturação do sistema nervoso autônomo começa ainda na vida fetal e se estabelece no período neonatal. Um indicativo desse desenvolvimento é o decréscimo na FC associado ao aumento dos índices da variabilidade. A predominância simpática, em crianças, é explicada pelo excesso de estresse que inibe a atuação do parassimpático.³⁸

Os animais são submetidos a diversos fatores estressantes que ativam o sistema simpático elevando a FC, neste caso, mantendo a taquicardia fisiológica neonatal. Sem a atuação do tônus vagal, os índices diminuem por não haver variação entre os intervalos RR.^{36,39} Esse fato também pode estar relacionado com o início da maturação do tônus parassimpático que causa a diminuição da frequência cardíaca prolongando a distância entre as RR. Associado a isso, a diminuição do estresse gerado pela adaptação ao exame e a diminuição da influência ambiental também contribuíram para o aumento dos índices, visto que o local de criação foi o mesmo utilizado para os testes.³⁹ Até a oitava semana de vida, os cordeiros possuem controle autonômico, basicamente, pelo sistema simpático, havendo modificação e dominância do vagal apenas aos três meses.⁴⁰

A atuação do sistema parassimpático pode ser observada pelo RMSSD e pNN50 que são influenciadas diretamente pelo tônus vagal.⁴¹ Houve decréscimo no valor de RMSSD devido à alta FC neonatal e pela imaturidade do sistema parassimpático levando a manutenção da

taquicardia. Associado a diminuição da frequência com o decorrer das semanas, pode-se dizer que o sistema parassimpático começa a atuar entre 21 e 28 dias, quando começam a aumentar os valores do índice. A atuação do estresse sobre a VFC em vacas demonstra que o RMSSD reflete diretamente a atuação do tônus vagal estando diminuído durante os momentos de pico de estresse. Animais saudáveis devem ter uma alta VFC mostrando boa adaptação entre os sistemas autonômicos.³⁶

Avaliando-se o bem estar a partir da VFC em cordeiros de dois meses que eram acariciados por humanos durante o manejo, foram apresentados valores de 30 ± 5 ms para o índice RMSSD confirmando a atuação do sistema vagal durante os momentos em que o animal expressa as emoções positivas. A FC diminui, o parassimpático passa a predominar e o RMSSD aumenta.¹⁵ Os valores estão abaixo dos encontrados neste estudo, mas tendem a mesma conclusão, ou seja, com a diminuição da FC e o início da predominância do tônus vagal, o RMSSD tende a elevação observada entre o nascimento e 35 dias.

Em relação ao pNN50, houve acréscimo do nascimento até os 35 dias. O índice pNN50 indica quantos intervalos RR foram maiores de 50 ms, sendo que esta situação só é possível na atuação do sistema parassimpático que diminui a frequência cardíaca e aumenta a distância entre duas ondas R.⁴¹ Pode-se observar, no presente trabalho, que à medida que a FC diminui, o pNN50 aumentou demonstrando essa relação intrínseca. Associado aos resultados obtidos no RMSSD sugere-se que o sistema parassimpático inicia sua atuação entre 14 e 21 dias quando se expressa mais fortemente sua atuação e a diminuição da FC, indicando a modulação dupla do sistema cardíaco. As alterações na influência autonômica no nodo sinoatrial, aumento gradual na mediação parassimpática e maior capacidade volumétrica dos ventrículos após início da circulação pulmonar atuam diretamente na VFC e estão intrinsecamente relacionadas ao crescimento do recém-nascido.⁴²

Conclusion

Cordeiros neonatos, assim como a maioria dos mamíferos recém-nascidos, apresentam características singulares na dinâmica eletrocardiográfica devido à imaturidade do sistema cardiovascular como, por exemplo, a onda T com alta amplitude, a presença da taquicardia

fisiológica no período analisado e a grande variação no eixo elétrico. Os receptores cardíacos ainda não estão totalmente adaptados a vida extra-uterina e o padrão demonstrado pelos resultados, nada mais representa que o padrão fisiológico neonatal. Os índices diretamente relacionados à VFC (RMSSD e pNN50) apresentaram elevação até os 35 dias de idade, indicando o controle autonômico do coração. Não é possível confirmar a maturidade do tônus vagal, pois os valores obtidos não concordam com os achados na literatura, fazendo-se acreditar que a adaptação possa se completar após o período neonatal, assim como nos humanos que se completa aos dois anos. É necessário que mais estudos sejam feitos logo após os 35 dias para caracterizar a completa maturação autonômica cardíaca e, conseqüentemente, parassimpática. Além da autonômica, muitos outros processos estão envolvidos como a regulação endócrina e a função renal. Essa complexidade e demora na maturidade torna o neonato vulnerável a diversos fatores, sejam eles patológicos ou não. Os resultados deste estudo demonstram a influência da idade e do crescimento sobre os parâmetros cardíacos, sendo provável que a dinâmica do desenvolvimento cardiovascular em cordeiros ultrapasse o período neonatal até alcançar o padrão da faixa etária subsequente. Os valores descritos poderão ser usados tanto para o uso na clínica veterinária quanto para uso nos modelos experimentais da Medicina.

Acknowledgments

Agradecemos a FMVZ –Unesp Botucatu pela utilização das dependências do Hospital Veterinário, aos responsáveis pelo Departamento de Clínica Veterinária, ao zootecnista Francisco Manoel Nogueira Fernandes pela disponibilização dos animais, aos pós-graduandos Raissa Karolliny Salgueiro Cruz, Bianca Paola Santarosa, Denise Theodoro da Silva, e ao veterinário Dr. Danilo Otávio Laurenti Ferreira pelo apoio profissional.

Sources of Funding

This material had had a doctoral degree scholarship support (grant #2012/24.833-9), São Paulo Research Foundation (FAPESP).

Disclosures

None.

References

1. Tilley LP. Essentials of canine and feline electrocardiography interpretation and treatment. 3.ed. 1992.
2. Camacho AA, Mucha CJ. Capítulo 7 – Sistema Circulatório – Seção B: Semiologia do sistema cardiocirculatório de cães e gatos. *In: FEITOSA, F.L. Semiologia veterinária – A arte do diagnóstico.* 3ed. 2014; 241-262.
3. Mendes Netto D. Capítulo 7 – Sistema circulatório – Seção A: Semiologia do sistema cardiovascular de equinos e ruminantes. *In: Feitosa, F.L. Semiologia veterinária - A arte do diagnóstico.* 3ed. 2014; 207- 241.
4. Sosa EA, Terzi R, Gruppi C, Brito FS, Paola AAV, Pimenta J, Lorga AM, Maia IG, Gizi JC, Solimene MC, Camargo SPAB, Albanezi Filho F. Consenso da Sociedade Brasileira de Cardiologia do Estado de São Paulo – SOCESP – SBC sobre Eletrocardiografia pelo Sistema Holter. *Arq Bras Cardiol.* 1995; 65 (5): 447-450.
5. Lorga Filho A, Cintra FD, Lorga A, Gruppi CJ, Pinho C, Moreira DAR, Sobral Filho DC, Brito FS, Kruse JCL, Sobral Neto J. Recomendações da Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas para Serviços de Holter. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101 (2): 101-105.
6. Hines MH. Neonatal cardiovascular physiology. *Seminars in Pediatric Surgery.* 2013; 22: 174–178.
7. Brito FS. Eletrocardiografia Ambulatorial: Sistema Holter. *Arq. Bras. Cardiol.* 2009; 93 (6): e179-e264, (supl.2).
8. Pereira EZ. Contribuição das eletrocardiografias convencional, Holter e de alta resolução no diagnóstico da cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito dos cães da raça Boxer. 2011. 37f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal. 2011.
9. Markovitz LJ, Savage EB, Ratcliffe MB, Bavaria JE, Kreiner G, Iozzo RV, Hargrove WC 3rd, Bogen DK, Edmunds LH Jr. Large animal model of left ventricular aneurysm. *The Annals of Thoracic Surgery.* 1989; 48: 838–45.

10. Von Borell E, Langbein J, Després G, Hansen S, Leterrier C, Marchant-Forde J, Marchant-Forde R, Minero M, Mohr E, Prunier A, Valance D, Veissier I. Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals - A review. 2007; 22 (92, f3): 293-316.
11. Ali ML, Kumar S, Bjornstadand K, Duran CMG. The sheep as an animal model for heart valve research. *Cardiovascular Surgery*. 1996; 4 (4): 543-549.
12. Dixon JA, Spinale FG. Large animal models of heart failure: a critical link in the translation of basic science to clinical practice. *Circ Heart Fail*. 2009; 2: 262-271.
13. Swenson MJ, Reece WO. *Dukes: fisiologia dos animais domésticos*. 12ed. 2006: 954p.
14. Piccione G, Borruso M, Fazio F, Giannetto C, Caola G. Physiological parameters in lamb during the first 30 days postpartum. *Small Ruminant Research*. 2007; 72 (1): 57-60.
15. Coulon M, Nowak R, Peyrat J, Chandèze H, Boissy A, Boivin X. Do lambs perceive regular human stroking as pleasant? *Behavior and Heart Rate Variability Analyses*. *PLoS ONE*. 2015; 10 (2): 14p. e0118617.
16. Shinebourne EA, Vapaavuori EK, Williams RL, Heymann MA, Rudolph AM. Development of baroreflex activity in unanesthetized fetal and neonatal lambs. *Circulation Research*. 1972; 31: 710 – 718.
17. Geis WP, Tatooles CJ, Priola DV, Friedman WF. Factors influencing neurohumoral control of the heart in the newborn dog. *Am. J. Physiol*. 1975; 228 (6): 1685-1689.
18. Stramba-Badiale M, Lazzarotti M, Schwartz PJ. Development of cardiac innervation, ventricular fibrillation, and sudden infant death syndrome. *Am. J. Physiol*. 1992; 263: H1514-1522.
19. Gournay V, Drouin E, Rozé JC. Development of baroreflex control of heart rate in preterm and full term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2002; 86: F151–F154.
20. Chan TC, Sharieff GQ, Brady WJ. Electrocardiographic manifestations: Pediatric ECG. *The Journal of Emergency Medicine*. 2008; 35 (4): 421–430.

21. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Diseases of the cardiovascular system. In: Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW. *Veterinary Medicine: A Text Book of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats*. 10ed. 2007; 399–438.
22. Atmaca N, Şimşek O, Emre B. Some electrocardiographic values of Angora goats. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*. 2014; 61: 15-19.
23. Torio R, Cano M, Montes A, Prieto F, Benedito JL. Comparison of two methods for electrocardiographic analysis in Gallega sheep. *Small Ruminant Research*. 1997; 24: 239-246.
24. Dönmez N, Çınar A. Effects of Chronic Fluorosis on Electrocardiogram in Sheep. *Biological Trace Element Research*. 2003; 92: 115-121.
25. Ker J, Webb EC. Electrocardiographic surrogates of structural myocardial alterations in the Dorper sheep heart. *Onderstepoort J Vet Res*. 2005; 72 (4): 273-277.
26. Tudbury PB, Atkinson DW. The electrocardiograms of one hundred normal infants and young children. *The Journal of Pediatrics*. 1950; 36 (4): 466–481.
27. Bright JM. Chapter 8 – The Cardiovascular System. In: Hoskins JD. *Veterinary Pediatrics: Dogs and Cats from birth to six months*. 2ed. 1995; 95 – 123.
28. O'Connor M, McDaniel N, Brady WJ. The pediatric electrocardiogram Part I: Age-related interpretation. *American Journal of Emergency Medicine*. 2008; 26 (2): 221-8.
29. Keunen H, Van Wijngaarden WJ, Sahota DS, Hasaart THM. The PR interval–fetal heart rate relationship during repetitive umbilical cord occlusions in immature fetal sheep. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2000; 89: 69–74.
30. Mendes RS, Souza AP, Silva RMN, Sousa RVR, Dantas SBA, Manguiera JM, Souza BB. Influência da Temperatura Ambiente sobre Parâmetros Eletrocardiográficos de Caprinos Criados no Semi-Árido Paraibano. *Rev. Cient. Prod. Anim*. 2010; 12 (2): 129-132.
31. Nunes RB, Ferreira CFX, Aboin RM, Deus HG, Saito ME, Yonezawa LA. Parâmetros eletrocardiográficos de novilhas da raça Jersey. *Archives of Veterinary Science*. 2014; 19 (4): 17-23.
32. Hamlim RL. Animal models of ventricular arrhythmias. *Pharmacology & Therapeutics*. 2007; 113: 276–295.

33. Mir SA, Nazki AR, Raina R. Comparative eletrocardiographic studies and differing effects of pentazocine on ECG, heart and respiratory rates in young sheep and goats. *Small Ruminant Research*. 2000; 37: 13-17.
34. Gonçalves RS, Trezza E. *O Eletrocardiograma: Fundamentos e Relevância na Prática*. 2012; 160p.
35. Tovar P, Santisteban R, Porrás A, Castejon FM. Electrocardiographic analysis of auricular electric systole in the sheep. *Revista Española de Fisiología*. 1985; 41 (3): 317-324.
36. Mohr E, Langbein J, Nurnberg G. Heart rate variability: A noninvasive approach to measure stress in calves and cows. *Physiology & Behavior*. 2002; 75: 251– 259.
37. Azhibekov T, Noori S, Soleymani S, Seri I. Transitional cardiovascular physiology and comprehensive hemodynamic monitoring in the neonate: Relevance to research and clinical care. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2014; 19: 45-53.
38. Landrot IR, Roche F, Pichot V, Teyssier G, Gaspoz JM, Barthelemy JC, Patural H. Autonomic nervous system activity in premature and full-term infants from theoretical term to 7 years. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2007; 136: 105–109.
39. Faria EG, Nogueira SSS, Sousa MG. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca não espectral em cães e gatos neonatos. *MedVet*. 2009; 7 (22): 354-56.
40. Despres G, Boissy A, Desire L, Le Neindre P, Veissier I. Validation of measure of sympatho-vagal effect in lambs through autonomic blockades and heart rate variability indexes. *J An Vet Adv*. 2003; 2 (11): 615-619.
41. Rassi Jr A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. *J Diag Cardiol*. 2000; 14: 8p.
42. Finley JP, Nugent ST. Heart rate variability in infants, children and young adults. *Journal of the Autonomic Nervous System*. 1995; 51: 103-108.

Trabalho a ser enviado para revista *Veterinary Radiology and Ultrasound*

Normas disponíveis em: < [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1740-8261/homepage/ForAuthors.html](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1740-8261/homepage/ForAuthors.html)>

**VALORES DE REFERÊNCIA DOS PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS E DE
VHS EM CORDEIRO NO PERÍODO NEONATAL**

*REFERENCE VALUES FOR ECHOCARDIOGRAPHIC AND VHS PARAMETERS IN
LAMBS UNTIL NEONATAL PERIOD*

Carla Maria Vela Ulian

Priscilla Macedo de Souza

Leticia Rocha Inamassu

Shayra Peruch Bonatelli

Maria Jaqueline Mamprim

Maria Lúcia Gomes Lourenço

Simone Biagio Chiacchio

Key words: cardiac silhouette, cardiovascular system, Doppler echocardiography, neonatology, sheep

Running head: Echocardiographic and VHS parameters in lambs

Funding sources: This material had had a doctoral degree scholarship support (grant #2012/24.833-9), São Paulo Research Foundation (FAPESP).

Previous presentations or abstracts: Portions of this study were presented as an abstract at the X Congresso Brasileiro de Buiatria, Pará (Brazil), september, 2013 and XXVIII World Buiatrics Congress, Cairns (Australia), july/august, 2014.

RESUMO

A avaliação ecodopplercardiográfica permite a avaliação das câmaras e funções cardíacas enquanto que o formato da silhueta cardíaca é avaliada com imagens radiográficas e mensurada partir do método VHS (*vertebral heart size*). Para observar as modificações presentes na transição do coração de neonatos para adultos, o objetivo do estudo foi avaliar cordeiros recém-nascidos e descrever valores de referência para essa faixa etária. Foram utilizados 20 cordeiros da raça Ile de France, saudáveis, do primeiro ao 35º dias de idade. Avaliou-se com o ecocardiograma, em sístole e diástole, os índices relacionados aos ventrículos direito e esquerdo (DVDFS, DVDFD, DVEFS, DVEFD), a parede livre do ventrículo esquerdo (PLVES, PLVED), aorta (Ao), átrio esquerdo (AE), septo e ponto E (SSPE), e diâmetros finais (DFS, DFD). Foi feita a relação entre o AE:Ao e calculados a fração de ejeção e de encurtamento (FE%, $\Delta D\%$). O VHS foi mensurado a partir do tamanho dos eixos longo e curto do coração em relação às vértebras torácicas. Os resultados obtidos demonstraram aumento do VE em relação ao VD no decorrer dos 35 dias ($p < 0,05$). Os índices calculados e a relação AE:Ao não tiveram diferença. Os valores de VHS tiveram distribuição normal com média de 9,67 v e desvio padrão de 0,53, em todo o período. As adaptações cardiovasculares que ocorrem após o nascimento modificam a circulação fetal tornando o recém-nascido apto à vida extrauterina. Deve-se atentar a anatomofisiologia neonatal e ter parâmetros de referência para esta faixa etária.

Introdução

Uma sequência de adaptações extrauterinas é necessária para a sobrevivência do cordeiro ao novo ambiente. Assim como em humanos, os animais possuem características cardíacas que devem ser avaliadas de acordo com a idade do paciente atentando-se ao fato de que o recém-nascido reflete a dinâmica da vida intra-uterina e as alterações anatomofisiológicas decorrentes da transição da circulação fetal para a circulação neonatal.^{1,2}

As modificações são decorrentes do desenvolvimento fisiológico, do tamanho corporal, da posição do coração em relação ao corpo, e da variação na conformação estrutural das câmaras cardíacas e vasos pulmonares.^{1,3,4} Alterações na direção e velocidade do fluxo sanguíneo, pressão vascular e intracardíaca perduram até os primeiros meses de idade. O volume de ejeção é maior nos cordeiros neonatos entre dois e quatro dias de vida (362 ± 26 ml/kg/min), quando comparado aos de 40 dias (144 ± 20 ml/kg/min) sendo reflexo da elevada frequência cardíaca e da contratilidade miocárdica. Com o passar da idade, o volume residual de cada batimento diminui assim como a frequência cardíaca. O ventrículo esquerdo tende a aumentar sua capacidade volumétrica, sobrepondo-se a do ventrículo direito.⁵

O posicionamento do coração na caixa torácica sofre modificações no decorrer do período neonatal acarretando alterações nos diversos exames complementares que auxiliam no diagnóstico das afecções cardíacas. A radiografia de tórax fornece informações sobre a integridade anatômica das paredes torácicas e pleura, vias aéreas intratorácicas, vascularização e estado do parênquima pulmonar.⁶ O método conhecido como *vertebral heart size* (VHS) mensura o tamanho do coração em radiografias latero-laterais e baseia-se na unidade vertebral comparando o comprimento das vértebras

torácicas às dimensões cardíacas.⁷ Este sistema é amplamente descrito na clínica de pequenos animais, mas existem poucos relatos na espécie ovina.⁸⁻¹⁰

A avaliação ecodopplercardiográfica constitui-se de um procedimento não invasivo, que dispensa sedação e fornece uma avaliação morfofuncional fidedigna do coração e dos principais vasos.¹¹ Importante para o diagnóstico de doenças cardíacas congênitas, adquiridas, aumento do coração, insuficiência cardíaca entre outros.¹²

Na avaliação ecocardiográfica realizada em ovinos da raça Philipine foi observado que os animais menores de um ano possuíam parâmetros ventriculares abaixo dos encontrados para animais adultos, devido menor tamanho corpóreo. Esse fato também está presente nos índices de diâmetro de aorta, átrio esquerdo, átrio direito e septo interventricular. À medida que os cordeiros crescem, as câmaras cardíacas desenvolvem e atingem valores estáveis, com exceção da parede do ventrículo esquerdo que continua a aumentar.¹³

No período de transição fetal-neonatal ocorrem diversas modificações adaptativas e, até o presente momento, não foram relatadas pesquisas a cerca da mensuração da silhueta e valores normais para as câmaras cardíacas de cordeiros neonatos ao longo dos primeiros 35 dias de vida. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar e descrever através da ecodopplercardiografia e das radiografias torácicas, as mudanças adaptativas desse período. Além disso, propor valores de referência para a espécie e faixa etária visto que não há dados suficientes na literatura que demonstrem essa adaptação cardiovascular no período e na espécie em questão.

Material e Métodos

O experimento foi conduzido no Serviço de Clínica Médica de Grandes Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP, no município de

Botucatu, Estado de São Paulo. O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA, protocolo n° 230/2012.

Foram utilizados 20 cordeiros, fêmeas e machos, clinicamente saudáveis, da raça Ile de France, submetidos ao exame ecocardiográfico semanalmente com 24 horas, sete, 14, 21, 28 e 35 dias de vida, com aparelho ultrassom com função Doppler e transdutor setorial multifrequencial (2 – 8 MHz), em modo 2D (MyLab™ Alpha, Esaote®, Genoa, Italy). Foi feita tricotomia da região entre o terceiro e o sexto espaços intercostais (3° - 6° EIC) e assepsia com álcool para remover pelos e sujidades que poderiam dificultar a visualização. Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito e esquerdo, contidos manualmente sobre mesa apropriada para o exame, sem sedação.¹⁴ As mensurações feitas foram: dimensão ventricular esquerda no final da diástole (DVEFD) e no final da sístole (DVEFS), dimensão ventricular direita no final da diástole (DVDFD) e no final da sístole (DVDFS), diâmetro no final da diástole (DFD) e no final da sístole (DFS), espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole (EPLVED) e na sístole (EPLVES), separação entre o ponto E e o septo (SSPE) e frequência cardíaca (FC) (Fig. 1).

Também foram mensuradas a fração de encurtamento do ventrículo esquerdo ($\Delta D\%$), a fração de ejeção (FE%), diâmetro do átrio esquerdo (AE) em sístole e da aorta (Ao) em diástole e, relação átrio esquerdo/aorta (AE: Ao). O corte longitudinal paraesternal direito com aorta foi utilizado como referência para o adequado posicionamento do cursor do modo 2D nas cordoálias tendíneas, para obtenção dos índices em diástole e sístole das câmaras direita e esquerda, e na base cardíaca para obtenção de AE e Ao. Não foram avaliados o septo interventricular e nem a parede livre do ventrículo direito no atual estudo por não serem parâmetros utilizados com frequência na rotina.

Figura 1. Imagens Obtidas pelos Cortes Ecográficos. A - VE (Seta Apontando o Ventrículo Esquerdo), B – Quatro Câmaras (VE, VD, AE, AD), C - AE:Ao (Relação Átrio Esquerdo : Aorta, Seta Amarela apontando AE na Esquerda e Ao na Direita da Imagem), D – Corte para Mensuração do VE em Sístole e Diástole.

Para o cálculo da $\Delta D\%$ e $FE\%$ foram utilizadas as seguintes fórmulas:

$$\Delta D\% = \frac{DVEFD - DVEFS}{DVEFD} \times 100$$

$$FE\% = \frac{(DVEFD)^3 - (DVEFS)^3}{(DVEFD)^3} \times 100$$

O exame radiográfico torácico foi realizado logo após a ecocardiografia com os mesmos animais, contidos manualmente, sem sedação, e posicionados em decúbito lateral direito com membros torácicos estendidos a fim de se eliminar sobreposições e manter a cavidade torácica simétrica (Brivo™ DR-F, GE Healthcare, Buckinghamshire, UK). A cabeça foi estendida levemente para evitar o deslocamento da traqueia. Para determinação do VHS faz-se a soma do comprimento apicobasilar e da largura craniocaudal máxima cardíaca mensurada perpendicularmente entre si, e comparadas com o comprimento dos corpos vertebrais começando na face cranial da quarta vértebra torácica (Fig. 2). Os valores foram expressos em unidade de vértebra (v). A técnica utilizada foi definida pelo técnico que realizou o exame, pois dependia do tamanho e estado corporal dos animais, partindo de 65 Kv e 4,0 mAs para projeção lateral.¹⁵

Os resultados foram analisados por meio da técnica da análise de variância para o modelo de medidas repetidas ANOVA. Optou-se pela técnica paramétrica de Bonferroni e coeficiente de correlação com regressão linear de Pearson.¹⁶ As variáveis não paramétricas foram analisadas pela técnica de Friedman complementada com o teste de comparações múltiplas de Dunn.¹⁷ As discussões foram realizadas no nível de

5% de significância e não foram realizadas comparações entre o sexo e os parâmetros avaliados.

Figura 2. Marcações Feitas para Definir o Valor do VHS em Radiografias Torácicas, Vista Latero-Lateral Direito (LAT DIR) de um Cordeiro nos Momentos de Avaliação 24 Horas (A), 7 Dias (B), 14 Dias (C), 21 Dias (D), 28 Dias (E) e 35 Dias (F).

Resultados

Pode-se perceber que há um incremento nos parâmetros ecocardiográficos avaliados à medida que os animais crescem e atingem a maturidade cardíaca (Table 1). O Quadro 1 traz a compilação entre os resultados obtidos neste estudo e os previamente relatados na literatura. No geral, os valores estão abaixo dos encontrados, tendo apenas a FC como parâmetro acima dos demais autores. A FC variou entre 212 e 134 bpm do nascimento ao 35º dia de vida. O diâmetro da aorta (Ao), AE, o DVEFD, DFD, DFS, PLVED e SSPE apresentaram aumento progressivo quando comparado ao nascimento. A DVEFS, DVDFD, DVDFS, PLVES não apresentaram diferença estatística significativa. A relação AE:Ao não sofreu alteração significativa até o final do estudo, assim como a fração de ejeção e encurtamento (FE% e $\Delta D\%$).

As avaliações radiográficas foram feitas apenas no decúbito lateral direito devido melhor contenção e manejo dos animais nessa posição (Fig. 2). A média dos momentos foi de $9,67 \pm 0,53$ v, com valor mínimo de 8,4 v e máximo de 11,2 v. Na Tabela 2 estão descritos os valores de acordo com o momento de avaliação. O VHS foi estatisticamente significativo ($p < 0,05$) diminuindo progressivamente com o decorrer do crescimento dos cordeiros. Foi feita correlação (Fig. 3) com o peso dos animais durante os períodos de análise e esta se mostrou forte e negativa ($r = -0,9746$, $r^2 = 0,9498$).

Tabela 1 – Média e Erro Padrão dos Índices Obtidos no Exame Ecodopplercardiográfico Segundo Momento de Avaliação.

	24 horas	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias	35 dias	Valor de p
Ao (mm)	12,3±0,03 ^a	12,9±0,03 ^{ab}	13,6±0,03 ^b	13,8±0,03 ^b	14,9±0,03 ^c	15,1±0,02 ^c	p<0,05
AE (mm)	13,7±0,03 ^a	16,0±0,04 ^b	15,7±0,05 ^b	16,4±0,03 ^{bc}	17,6±0,03 ^c	17,3±0,02 ^c	p<0,05
DVEFD (mm)	13,8±0,07 ^a	15,7±0,08 ^{ab}	16,4±0,10 ^b	17,2±0,10 ^{bc}	20,0±0,15 ^c	16,1±0,09 ^b	p<0,05
DVEFS (mm)	9,1±0,05	10,1±0,05	9,6±0,06	9,9±0,08	11,4±0,11	9,4±0,06	p>0,05
DVDFD (mm)	5,9±0,03	6,5±0,04	5,1±0,04	5,7±0,03	5,5±0,04	5,3±0,03	p>0,05
DVDFS (mm)	4,6±0,03	5,2±0,04	4,3±0,02	4,7±0,02	4,7±0,03	4,4±0,02	p>0,05
DFD (mm)	4,7±0,02 ^a	6,3±0,03 ^b	6,2±0,04 ^b	6,1±0,03 ^b	6,6±0,02 ^b	6,7±0,03 ^b	p<0,05
DFS (mm)	4,7±0,03 ^a	6,3±0,04 ^b	6,5±0,04 ^b	6,4±0,02 ^b	6,7±0,03 ^b	6,1±0,05 ^b	p<0,05

PLVED (mm)	4,8±0,03 ^a	6,1±0,05 ^{abc}	6,2±0,03 ^{bc}	6,8±0,04 ^{bc}	7,2±0,03 ^c	5,2±0,03 ^{ab}	p<0,05
PLVES (mm)	6,0±0,03	6,7±0,03	6,9±0,04	7,0±0,04	6,9±0,04	6,6±0,01	p>0,05
FC (bpm)	212,00±6,76 ^a	195,79±5,89 ^{ab}	170,93±6,21 ^{bc}	151,86±4,96 ^{cd}	138,21±2,34 ^d	134,61±4,50 ^d	p<0,05
SSPE (mm)	3,0±0,03 ^a	3,9±0,04 ^b	3,7±0,05 ^{ab}	3,8±0,04 ^b	3,2±0,02 ^{ab}	5,3±0,02 ^b	p<0,05
AE:Ao	1,15±0,04	1,25±0,03	1,17±0,04	1,19±0,02	1,19±0,03	1,14±0,01	p>0,05
FE%	0,32±0,03	0,32±0,03	0,39±0,02	0,43±0,02	0,43±0,02	0,41±0,01	p>0,05
ΔD%	0,32±0,03	0,32±0,03	0,39±0,02	0,43±0,02	0,43±0,02	0,41±0,01	p>0,05

Ao – diâmetro da aorta; AE – diâmetro do átrio esquerdo; DVEFD – diâmetro do ventrículo esquerdo no final da diástole; DVEFS - diâmetro do ventrículo esquerdo no final da sístole; DVDFD - diâmetro do ventrículo direito no final da diástole; DVDFS - diâmetro do ventrículo direito no final da sístole; DFD – diâmetro no final da diástole; DFS – diâmetro no final da sístole; PLVED – parede livre do ventrículo esquerdo em diástole; FC – frequência cardíaca; SSPE – separação do septo e o ponto E; AE:Ao – relação entre diâmetro do átrio esquerdo e da aorta; FE% - fração de ejeção ; ΔD% - fração de encurtamento.

^{abcd}: números seguidos de letras indicam diferença significativa em relação aos momentos dentro de cada variável.

Teste ANOVA, não paramétrico de Friedman e comparação de Dunn. Nível de significância ($p < 0,05$).

Tabela 2 – Média e erro padrão da variável VHS e peso segundo momento de avaliação.

	Momento de avaliação					
	24 horas	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias	35 dias
VHS	10,07±0,10 ^a	9,97±0,09 ^a	9,65±0,09 ^b	9,53±0,08 ^{bc}	9,36±0,09 ^c	9,42±0,08 ^{bc}
Peso	4,18±0,17 ^a	5,46±0,23 ^b	6,71±0,27 ^c	7,86±0,36 ^d	8,8±0,42 ^e	9,89±0,45 ^f

^{abcdetf}: números seguidos de letras indicam diferença estatística entre os momentos.

ANOVA com pós-teste de Bonferroni. Nível de significância 5%.

Figura 1. Correlação Entre Peso Vivo (Kg) e Tamanho da Silhueta Cardíaca em VHS
(v) Durante o Período Neonatal. (Correlação Linear de Pearson Onde $r = -0,9746$ e $r^2 = 0,9498$).

Discussão

Os resultados da ecocardiografia apresentaram menores valores ao nascimento com gradual aumento à medida que os cordeiros atingiram o final do período neonatal. Em relação ao VHS, observou-se o inverso, valores mais elevados ao nascimento com progressiva diminuição até os 35 dias. Ambos os resultados, quando comparados aos relatados na literatura, estão abaixo dos observados em adultos. Isso demonstra a adaptação fisiológica do sistema cardíaco com o passar do tempo. Outro fator de divergência foram os métodos de avaliação, pois no presente estudo os animais foram contidos manualmente enquanto que os adultos estudados por outros autores necessitaram de leve sedação a anestesia geral.^{5,18-21}

Na avaliação do decúbito utilizado nas radiografias de cães, como fator de divergência dos resultados, concluiu-se que o uso da projeção latero-lateral direita eleva os resultados devido divergência do feixe radiográfico e a maior distância entre o coração e o chassi.²² Foi relatado na literatura que não há diferença entre os decúbitos para a mensuração do VHS, sendo que na prática clínica deve-se optar pelo que seja mais confortável e viável ao animal.^{21,23,24} A falta de estudos relacionados ao VHS e decúbito em ovinos impede a comparação dos resultados obtidos neste estudo.

Avaliando o tamanho cardíaco de borregas Santa Inês com cinco meses de idade, obteve-se VHS médio de $10,36 \pm 0,35$ v.²⁵ Os neonatos apresentaram valores abaixo dos descritos podendo ser relacionado ao fato do sistema cardiovascular não estar totalmente desenvolvido, ou seja, as câmaras cardíacas irão se adaptar ao novo volume sanguíneo e, conseqüentemente, aumentarão sua força de contração para superar a resistência periférica e bombear sangue para todo o corpo. Isso fará com que o músculo cardíaco hipertrofie principalmente o ventrículo esquerdo que, estando maior, modificará o eixo cardíaco levemente para o lado direito.^{5,13}

Caprinos da raça *West African Dwarf* (WADG) com peso de 4,8 a 14 kg foram avaliados com o objetivo de padronização do VHS para a espécie, resultando no valor médio de $10,1 \pm 0,01$ v.²¹ O resultado do presente estudo encontra-se abaixo desses valores devido à conformação torácica na espécie caprina e tórax mais profundo que dos ovinos, o que permite maior desenvolvimento dos eixos longo e curto do coração, e rotação do eixo mais acentuada.

Para a maioria das raças caninas, o valor assumido é de $9,7 \pm 0,5$ v, que sugere dimensões cardíacas normais. Caso fosse possível comparar ovinos com cães, o presente estudo estaria dentro da média. Existem exceções para cães de tórax curto, como Schnauzer (VHS acima de 11 v) e cães de tórax longo, com VHS inferior a 9,5 v, como os Dachshunds.⁷ Os neonatos ovinos condizem com os cães de tórax profundo ou longo como os Pastores Alemães, com VHS entre 8,7 e 11,2 v, podendo assumir que são dimensões normais para ambas às espécies.²⁶

O inverso foi relatado em um estudo com cães da raça American Pit Bull Terrier que apresentaram valores de VHS superiores (10,5 – 11,8 v) devido ao alto débito para suprir a massa muscular cardíaca, o que torna o coração relativamente maior que nas outras espécies.²⁷ Pode-se utilizar essa explicação para sugerir que o aumento no débito cardíaco dos cordeiros e o desenvolvimento da musculatura elevarão os valores de VHS após a completa maturação cardiovascular.

Na avaliação de gatos para determinar a correlação entre tamanho cardíaco e estruturas esqueléticas, foram feitas observações a cerca do tamanho das vértebras torácicas, podendo estas serem fator de discrepância entre resultados. Os gatos possuem vértebras torácicas mais longas que os cães, tendo VHS entre 6,7 e 8,1 v.¹⁸ Os cordeiros demonstraram correlação negativa quando comparados VHS e peso, ou seja, o

crescimento do animal diminui os valores de VHS podendo ser o alongamento e aumento entre as distâncias das vértebras uma causa dessa diminuição. Também pode ser verificado aumento no coração de crianças até o primeiro ano devido crescimento corporal.²⁸ Em radiografias realizadas em recém-nascidos humanos nas primeiras horas de vida, observou-se cardiomegalia transitória em consequência do maior aporte sanguíneo advindos do cordão umbilical e da placenta. Associado a este fato, os desvios sanguíneos persistentes (forame oval e ducto arterioso) podem causar sobrecarga em razão da circulação bidirecional. Com o estabelecimento da circulação e respiração, esses fatores deixam de existir e o coração passa a ter tamanho normal.²⁹

A visualização das estruturas cardíacas pela ecocardiografia, nos grandes animais se dá entre o 3º e 4º espaços intercostais (EIC),¹¹ mas não há relato se o mesmo pode ser usado para neonatos de pequenos ruminantes. No presente estudo, a visualização cardíaca e mensurações foram realizadas no 3º EIC, ao nascimento. À medida que os animais cresciam, as janelas cardíacas se estenderam caudalmente, fazendo o 4º e 5º EIC melhores para o exame. Aos 35 dias, as imagens foram realizadas no 5º EIC. O osso esterno, em alguns animais, limitou a boa visualização dos cortes, mas não impediu a realização do exame e nem as mensurações. Melhor visualização entre 3º e 4º EIC foi observada em ovinos da raça Philippine¹³ e entre o 4º e 5º EIC na raça Lori-Bakhtiari.³⁰

Outro fator relacionado ao posicionamento do animal, durante a realização do exame deve ser salientado, nos adultos o posicionamento em estação dificulta a abertura das janelas ecocardiográficas e limita a visão pela movimentação pulmonar. Os cordeiros foram colocados em decúbito lateral, facilitando o posicionamento do transdutor entre os espaços intercostais.^{13,15,30,31} A técnica, o tipo de transdutor, o

decúbito utilizado e o ambiente em que o exame é realizado também interferem nos resultados.²⁰

Os parâmetros relacionados ao tamanho dos ventrículos (DVEFD, DVEFS, DVDFD, DVDFS, DFD, DFS PLVED e PLVES) mostraram-se menores aos relatados na literatura (Quadro 1). Essa diferença pode ser relacionada ao peso e tamanho corporal dos animais. Em sua maioria, os estudos foram feitos com animais jovens e adultos, com pesos acima dos obtidos para os neonatos no presente trabalho. De acordo com os mesmo autores, isso pode interferir nos valores, pois as estruturas são menos visíveis em animais mais velhos com maior massa muscular e capa de gordura, podendo superestimar por aumento na ecogenicidade.^{11,32}

Foi observado que durante o período neonatal os cordeiros apresentaram aumento nos índices do VE, Ao e válvula pulmonar confirmando a adaptação a que são submetidos para que haja uma perfeita circulação sanguínea. O aumento do ventrículo esquerdo está relacionado à força que deve exercer para ejetar o sangue e superar a resistência vascular periférica e pulmonar. Com a primeira inspiração, imediatamente após o nascimento, o débito cardíaco do VD preenche a artéria pulmonar e aumenta o retorno venoso, conseqüentemente fechando os desvios sanguíneos e aumentando o volume que chega ao VE.^{5,33-35} Em recém-nascidos humanos, observa-se um incremento no DVEFD logo após o nascimento até 96 horas de vida por aumento no fluxo sanguíneo pulmonar, decorrente do início da respiração extrauterina, aumentando a pré-carga do VE e o volume de ejeção.³⁶

Durante as primeiras semanas de vida, essa adaptação à nova capacidade volumétrica aumenta a carga de trabalho do miocárdio esquerdo culminado em espessamento significativo (hipertrofia) da câmara. Durante a vida fetal a relação de tamanho entre os ventrículos é de 1:1 (VD:VE), na fase neonatal passa a 1:2 e na vida

adulta estabiliza em 1:3.³⁷ Esta modificação também influencia o formato e as medidas da silhueta cardíaca, visto que na transição de feto para neonato o volume cardíaco e a massa miocárdica esquerda aumentam e modificam o eixo cardíaco para a direita.^{5,13}

Quadro 1 – Relação dos valores de referência ecodopplercardiográficos encontrados na literatura.

	Moses & Ross, 1987	Dodic et al., 2001	Barroso et al., 2007	Lago et al., 2009	Boon, 2011**	Locatelli et al., 2011	Hallowell et al., 2012	Yadegari, 2014	Acorda; Pajas, 2015	Ulian et al., 2015
N/Idade*	20/ 2- 5anos	6/ 7anos	30/ 1- 5anos	15/ 7meses	NR/ 2- 5anos	69/NR	51/ 2-4anos	20/1ano	43/<1ano	28/1-35dias
Ao (mm)	32,9±3,3	NR	24,4±0,27	NR	32,9±3,3	NR	27,4±0,25	20,3±0,09	15,3±1,73	13,7±0,19
AE (mm)	30,2±3,5	NR	27,8±0,29	NR	30,2±3,5	NR	45,9±0,88	15,8±0,36	14,2±1,67	16,1±0,22
DVEFD (mm)	51,7±7,4	34,9±0,40	32,8±0,38	33,62±2,08	51,7±7,4	NR	44,2±0,54	29,4±0,18	17,8±0,66	16,7±0,56
DVEFS (mm)	32,3±4,6	25,7±0,49	21,9±0,29	20,5±2,23	32,3±4,6	NR	26,2±0,35	12,8±0,11	9,1±1,33	10,±0,38
DVDFD (mm)	20,3±5,6	NR	13,4±0,46	NR	20,3±5,6	NR	14,2±0,36	14,4±0,05	8,8±1,66	5,7±0,19
DVDFS (mm)	13,6±5,3	NR	NR	NR	13,6±5,3	NR	8,4±0,14	3,8±0,05	5,3±0,89	6,5±2,56

DFD (mm)	NR	NR	NR	NR	NR	35,9±4,3	NR	NR	NR	11,4±0,72
DFS (mm)	NR	NR	NR	NR	NR	24,1±3,9	NR	NR	NR	6,1±0,19
SIVD(mm)	9,4±1,7	9,1±1,8	9,2±0,12	7,71±1	9,4±1,7	NR	11,9±0,15	9,2±0,11	6,6±0,51	NR
SIVS(mm)	14,1±2,2	10,6±1,5	11,8±0,15	10,77±0,87	14,1±2,2	NR	15,5±0,18	14,5±0,16	9,4±0,57	NR
PLVED (mm)	8,9±2,0	NR	6,2±0,12	6,03±1,05	8,9±2,0	7,4±0,9	9,9±0,14	9,3±0,09	2,3±0,38	6±0,2
PLVES (mm)	15,3±3,3	NR	10,6±0,2	11,35±0,88	15,3±3,3	10,5±1,3	15±0,28	16,9±0,1	4,3±0,8	6,7±0,18
PLVDD (mm)	5,1±1,1	NR	3,9±0,09	NR	5,1±1,1	NR	NR	NR	1,7±0,4	NR
PLVDS (mm)	9,4±2,2	NR	NR	NR	9,4±2,2	NR	NR	NR	2,6±0,6	NR
FC (bpm)	96,1±21,6	79±10	NR	NR	NR	86±22	84,7±7,5	87,9±3,83	NR	167,93±41,66
SSPE (mm)	NR	NR	NR	4,89±0,62	NR	NR	4,2±0,09	6,8±0,06	NR	4,2±0,32

AE:Ao	0,92±0,10	NR	1,15±0,13	NR	0,92±0,10	NR	NR	NR	0,9±0,02	1,19±0,19
FE%	NR	NR	NR	70,44±5,32	NR	56,7±8,9	76,9±4,9	61,81±3,26	76±7,71	61,15±7,78
ΔD%	37,2±5,7	42±12	NR	39,04±4,42	37,2±5,7	32±8	40,2±4,8	56,29±2,68	48,9±7,56	38,8±1,45

Ao – diâmetro da aorta; AE – diâmetro do átrio esquerdo; DVEFD – diâmetro do ventrículo esquerdo no final da diástole; DVEFS - diâmetro do ventrículo esquerdo no final da sístole; DVDFD - diâmetro do ventrículo direito no final da diástole; DVDFS - diâmetro do ventrículo direito no final da sístole; DFD – diâmetro no final da diástole; DFS – diâmetro no final da sístole; SIVD – septo interventricular na diástole; SIVS – septo interventricular na sístole; PLVED – parede livre do ventrículo esquerdo em diástole; PLVES – parede livre do ventrículo esquerdo em sístole; PLVDD – parede livre do ventrículo direito em diástole; PLVDS – parede livre do ventrículo direito em sístole; FC – frequência cardíaca; SSPE – separação do septo e o ponto E; AE:Ao – relação entre diâmetro do átrio esquerdo e da aorta; FE% - fração de ejeção ; ΔD% - fração de encurtamento.

N*: número e idade dos animais utilizados nos estudos. NR: não relatado.

BOON, 2011**: Tabela adaptada dos artigos de (Kierberger; Berg, 1993) e (Moses; Ross, 1987).

ANOVA com teste paramétrico de Bonferroni e não paramétrico de Friedman. Comparações pelo método de Dunn. Nível de significância de 5%.

Com o ducto arterioso fechado o diâmetro da aorta passa a aumentar, pois receberá o volume total de sangue que é ejetado pelo VE. O aumento da pressão distende o leito vascular da aorta. A válvula pulmonar também está ligada a essas adaptações pós-fechamento dos desvios e abertura da circulação pulmonar a passagem sanguínea.³⁸ Quando o VD passa a ejetar sangue para o sistema, que durante a vida fetal estava fechado, os índices de velocidade e pressão aumentam para que se possa haver troca gasosa entre os alvéolos e a corrente sanguínea. Esses fatos podem explicar porque os recém-nascidos têm menores índices que os adultos, visto que sua adaptação cardiovascular leva, aproximadamente, oito semanas para estar completa.^{34,35,37} Os valores de septo, PLVE, Ao e AE aumentam com a idade, enquanto que DVEFD diminui devido hipertrofia desta câmara.³² O VE, por ter maior número de sarcômeros em relação ao VD, tem maior habilidade em responder ao aumento agudo da pressão no final da diástole. Sua capacidade volumétrica inicial é restrita, mas com o aumento da pressão e contratilidade, esse volume aumenta. O VD depende do fechamento fisiológico de estruturas fetais, como forame oval, para atingir seu volume total.⁵

Os índices do VD durante os 35 dias de vida apresentaram-se estáveis, mas abaixo dos valores encontrados para adultos na literatura, isso porque durante o período de adaptação cardíaca, a maior força e crescimento ficam para o VE que é responsável pela grande circulação, enquanto que o VD atua somente na pequena circulação pulmonar. O coração direito, após o parto, diminui sua carga de trabalho por decréscimo na pressão da artéria pulmonar e no volume da diástole.^{5,39} As mudanças no VD são mais lentas, pois dependem da FC. Quanto mais alta, menor o tempo de permanência do sangue no ventrículo, logo não há estímulo para a distensão da câmara. À medida que a FC diminui, juntamente com a contratilidade, o volume residual aumenta e força a mudança na capacidade volumétrica. Em recém-nascidos humanos, essa contratilidade decresce após 24 horas. Outro fator que pode incrementar o amadurecimento do VD é o fechamento do ducto arterioso.⁴⁰

A taxa de relação entre AE:Ao não sofreu alteração ao longo dos 35 dias, isso porquê os dois parâmetros tiveram aumento mantendo a relação sempre constante. Os valores foram semelhantes aos relatados em animais adultos¹⁴ e superior aos jovens de até um ano.^{11,13,32} Talvez a relação tenha sido feita entre Ao:AE visto que a proporção mantém-se a mesma entre todos os autores.

As frações de ejeção e de encurtamento (FE% e $\Delta D\%$) foram menores que as descritas na literatura, sendo superiores apenas quando comparadas aos adultos estudados durante sedação.²⁰ O uso de sedação ou anestesia geral diminui a FC levando a subestimação dos índices relacionados à contratilidade cardíaca.¹⁴ Por serem valores calculados e dependentes das mudanças no volume (ejeção) e no diâmetro (encurtamento) do VE em diástole e sístole, sua relação não se altera no decorrer dos momentos.

O índice de ejeção estava abaixo do observado para adultos e semelhante ao observado para borregos.^{13,20,30,31,41} Para manter o débito cardíaco constante, a FC mantém-se elevada, isso diminui a quantidade de sangue que permanece no VE para a próxima sístole, ou seja, quanto menor o volume residual menor será a fração de sangue que sai para a aorta. Com a distensão da câmara, de sua capacidade volumétrica e a diminuição da frequência, o preenchimento ventricular terá maior carga residual e a ejeção aumentará.⁵

Os neonatos ovinos não tiveram diferença entre os valores da fração de encurtamento, mas foi possível observar que aumentaram com a maturidade. A fração de encurtamento está relacionada com a função sistólica do VE. Logo após o nascimento, o VD possui alta pressão no final da sístole e distorce o formato do VE. Essa deformidade impede que a fração seja aferida corretamente pela ecocardiografia, não sendo um bom índice para avaliar a função do VE. O baixo volume residual e a pós-carga elevada ao nascimento, também diminuem a capacidade de contração.⁴² Outro fator é a menor taxa de contratilidade dos cardiomiócitos

que altera a movimentação da parede durante a sístole, nas primeiras semanas de vida resultando em valores inferiores, mas que não condizem com a contração real.⁴³

O estudo mostrou que o método VHS para monitoração da progressão do aumento cardíaco é válido por ser rápido, prático e de fácil reprodução, mas é necessário determinar as particularidades e aspectos radiológicos normais do tórax para cada espécie e faixa etária a fim de evitar erros diagnósticos de aumento de câmaras cardíacas. Observou-se uma significativa diminuição dos valores de VHS em cordeiros neonatos desde o nascimento até o 35º dia de idade, ou seja, à medida que o animal cresce (aumenta seu peso) o VHS diminui. Deve-se atentar que o período de transição fetal-neonatal está associado a modificações no tamanho dos ventrículos por aumento no débito cardíaco e maior força exigida do ventrículo esquerdo para suprir a circulação sistêmica e pulmonar. O fechamento dos desvios sanguíneos inverte a predominância e força o ventrículo esquerdo a trabalhar mais que o direito, fazendo com que a configuração da silhueta também se altere. Mais estudos devem ser realizados para se determinar até que ponto essas modificações persistem e quando o coração passa a ter o formato e posicionamento de um adulto.

A avaliação ecodopplercardiográfica em recém-nascidos, de qualquer espécie, deve ser feita com muito cuidado e ressalvas. A presença de câmaras e índices aumentados não indica necessariamente cardiopatia, exceto quando associada a outros exames e sinais clínicos compatíveis. A compreensão da anatomia cardiovascular no período de transição pode orientar o técnico na realização de um bom exame e no diagnóstico de doenças congênitas.

Com base nos resultados obtidos e observando a diferença que existe entre neonatos e adultos, sugere-se o uso dos dados deste estudo como referência de normalidade para cordeiros neonatos, uma vez que na literatura não se tem valores nesta faixa etária para as câmaras cardíacas, sendo possível fazer o diferencial no diagnóstico de doenças cardíacas e como base para estudos que utilizem essa espécie como modelo experimental.

ACKNOWLEDGMENT

This research was supported by São Paulo Research Foundation (FAPESP) (grant #2012/24.833-9).

Referências

1. Abreu DC, Feldman J, Deccache W, Goldwasser GP. Elementos significativos do eletrocardiograma nos recém-natos e na primeira infância: suas utilidades clínicas. Rev SOCERJ. 2004; 17 (4): 257-261.
2. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes de Interpretação do eletrocardiograma de Repouso. Arquivo Brasileiro de Cardiologia. São Paulo: Sociedade Brasileira de Cardiologia; 2003. 80 (supl.3): 18p.
3. Andrea EM, Atié J, Maciel W. Eletrocardiograma na criança e no feto. In: Goldwasser GP, editor. Eletrocardiograma orientado para o clínico. 2nd ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2002. 327p.
4. Nogueira SSS, Faria EG, Sousa MG. Avaliação do eletrocardiograma em cães e gatos neonatos. Rev Cient Med Vet – Peq Anim Anim Estim. 2010; 8 (24): 101-107.
5. Riemenschneider TA, Hugh D, Allen MD, Mason DT. Maturational changes in myocardial pump performance in newborn lambs. Am Heart J. 1986; 111 (4): 731 – 736.
6. Gabay A. Capítulo 3 - Radiologia Cardiovascular. In: Belerenian GC, Mucha CJ, Camacho AA, editors. Afecções Cardiovasculares em Pequenos Animais. 1st ed. São Caetano do Sul: Interbook; 2003. p. 40-45.
7. Buchanan JW, Bucheler J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. J Am Vet Med Assoc. 1995; 206 (2): 194-199.
8. Cardoso MJL, Caludino JL, Melussi M. Mensuração do tamanho cardíaco pelo método VHS (vertebral heart size) em cães sadios da raça American Pit Bull Terrier. Cienc Rural. 2011; 41 (1): 127-31.

9. Castro MG, Tôrres RCS, Araújo RB, Muzzi RAL, Silva EF. Avaliação radiográfica da silhueta cardíaca pelo método vertebral heart size em cães da raça Yorkshire Terrier clinicamente normais. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2011; 63 (4): 850-857.
10. Gugjoo MB, Hoque M, Saxena AC, Zama MMS, Amarpal. Vertebral scale system to measure heart size in dogs in thoracic radiographs. *Adv Anim Vet Sci.* 2013; 1 (1): 1 – 4.
11. Boon JA. *Veterinary Ecocardiography.* 2nd ed. West Sussex: Wiley-Blackwell; 2011. 632p.
12. Mcguirk SM, Reef VB. Doenças do Sistema Cardiovascular. In: Smith BP, editor. *Medicina Interna de Grandes Animais.* 3th ed. São Paulo: Manole; 2006. p.445-446.
13. Acorda JA, Pajas AMGA. M-mode Echocardiographic values in male and female Philippine sheep (*Ovis aries*) (*Artiodactyla: Bovidae*) by age and status of lactation and pregnancy. *Philipp J Vet Med.* 2015; 52 (1): 11-20.
14. O'Brien RT. *Radiologia Torácica para o Clínico de Pequenos Animais.* São Paulo: Rocca; 2003. p. 33 – 55.
15. Barroso JEM, Mendes MCB, Silva CEV, Garcia JAS. Avaliação ecodopplercardiográfica em ovelhas Santa Inês. *Arch Vet Sci.* 2007; 12: 254-256 (supl).
16. Johnson RA, Wichern DW. *Applied multivariate statistical analysis.* 6th ed. New Jersey: Prentice-Hall; 2007. 773p.
17. Zar JH. *Biostatistical analysis.* 5th ed. New Jersey: Prentice-Hall; 2009. 994p.

18. Litster ALL, Buchanan JW. Vertebral scale system to measure heart size in radiographs of cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2000; 216 (2): 210–214.
19. Dodic M, Samuel C, Moritz B, Wintour EM, Morgan J, Grigg L, et al. Impaired cardiac functional reserve and left ventricular hypertrophy in adult sheep after prenatal dexamethasone exposure. *Circ Res.* 2001; 89: 623-629.
20. Locatelli P, Olea FD, Lorenzi A, Salmo F, Janavel GLV, Hnatiuk AP, et al. Reference values for echocardiographic parameters and indexes of left ventricular function in healthy, young adult sheep used in translational research: comparison with standardized values in humans. *Int J Clin Exp Med.* 2011; 4 (4): 258-264.
21. Ukaha RO, Kene ROC, Gbonko OE. Vertebral scale system to measure heart size in thoracic radiographs of West African Dwarf goats. *Niger Vet J.* 2013; 34 (4): 912-916.
22. Greco A, Meomartino L, Raiano V, Fatone G, Brunetti A. Effect of left vs. right recumbency on the vertebral heart score in normal dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2008; 49 (5): 454–455.
23. Sleeper MM, Buchanan JW. Vertebral scale system to measure heart size in growing puppies. *J Am Vet Assoc.* 2001; 219: 57-9.
24. Thrall DE. Chapter 25: Principles of Radiographic Interpretation of the Thorax. In: Thrall DE, editor. *Textbook of veterinary diagnostic radiology.* 6th ed. Philadelphia : Elsevier Saunders; 2013. p.474 – 488.
25. Souza PM, Rodello L, Inamassu LR, Monteiro CDT, Babicsak V, Machado VM, et al. Radiographic evaluation of the cardiac silhouette by the method of measurement VHS (vertebral heart size) in Santa Ines boregas clinically normal. In:

Silva JC, editor. Diagnostic Imaging Programming. WBC 2012: Proceeding of 27th World Buiatrics Congress; 2012 June 3-8; Lisboa, Portugal. 2012. p.155.

26. Spasojević-Kosić L, Krstić N, Trailović RD. Comparison of three methods of measuring vertebral heart size in German Shepherd dogs. *Acta Vet Beograd.* 2007; 57 (2-3): 133-141.

27. Lamb CR, Wikeley H, Boswood A, Pfeiffer DU. Use of breed specific ranges for the vertebral heart scale as an aid to the radiographic diagnosis in dogs. *Vet Rec.* 2001; 148: 707-11.

28. Veille JC, Hanson R, Steele L, Tatum K. M-mode echocardiographic evaluation of fetal and infant hearts: longitudinal follow-up study from intrauterine life to year one. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175: 922-928.

29. Swischuk LE. Diagnóstico por imagens em neonatologia e pediatria. Rio de Janeiro: Revinter; 1991. 991 p.

30. Yadegari M. Normal echocardiographic findings in Lori- Bakhtiari sheep. *Hum Vet Med Int J Bioflux Soc - HVM Bioflux.* 2014; 6 (2): 45 – 48.

31. Hallowell GD, Potter TJ, Bowen IM. Reliability of quantitative echocardiography in adult sheep and goats. *BMC Vet Res.* 2012; 8: 181.

32. Moses B, Ross J. M-mode echocardiographic values in sheep. *Am J Vet Res.* 1987; 48: 1313–1318.

33. Voss E. Chapter 7 – Cardiovascular system. In: Mcauliffe SB, Slovis NH, editors. *Color atlas of disease and disorders of the foal.* Saunders – Elsevier: Philadelphia; 2008. p. 189 – 211.

34. Liebman J. The normal electrocardiogram in the newborn and neonatal period and its progression. *J Electrocardiol.* 2010; 43: 524–529.
35. Stephenson RB. Seção III: Fisiologia cardiovascular. In: Klein BG, editor. *Cunningham Tratado de fisiologia veterinária.* 5th ed. Saunders Elsevier: Rio de Janeiro; 2013. p.158 – 260.
36. Agata Y, Hiraishi S, Oguchi K, Misawa H, Horiguchi Y, Fujino N, et al. Changes in left ventricular output from fetal to early neonatal life. *J Pediatr.* 1991; 119 (3): 441-5.
37. Bright JM. Chapter 8 – The Cardiovascular system. In: Hoskins JD. *Veterinary pediatrics. Dogs and cats from birth to six months.* 2th ed. W.B. Saunders Company: Philadelphia; 1995. p. 95 – 123.
38. Woods Jr JR, Dandavino A, Murayama K, Brinkman III CR, Assali NS. Autonomic control of cardiovascular functions during neonatal development and in adult sheep. *Circ Res.* 1977; 40: 401-407.
39. Anderson PAW. The heart and development. *Semin Perinatol.* 1996; 20 (6): 482-509.
40. Tamura M, Harada K, Ito T, Takahashi Y, Ishida A, Takada G. Changes in right ventricular volume in early human neonates. *Early Hum Dev.* 1997; 48: 1–9.
41. Lago EP, Melo MM, Araújo RB, Nascimento EF, Silva EF, Melo MB. Perfis eletrocardiográficos e ecodopplercardiográfico de ovinos após ingestão suspensa aquosa de *Mascagnia rígida* Griseb. (Malpighiaceae.) *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2009; 61: 853-62.
42. Rein AJJT, Sanders SP, Colan SD, Parness IA, Epstein M. Left ventricular mechanics in the normal newborn. *Circulation.* 1987; 76 (5): 1029-1036.

43. Lee LA, Kimball TR, Daniels SR, Khoury P, Meyer RA. Left ventricular mechanics in the preterm infant and their effect on the measurement of cardiac performance. *J Pediatr.* 1992; 120: 114-119.

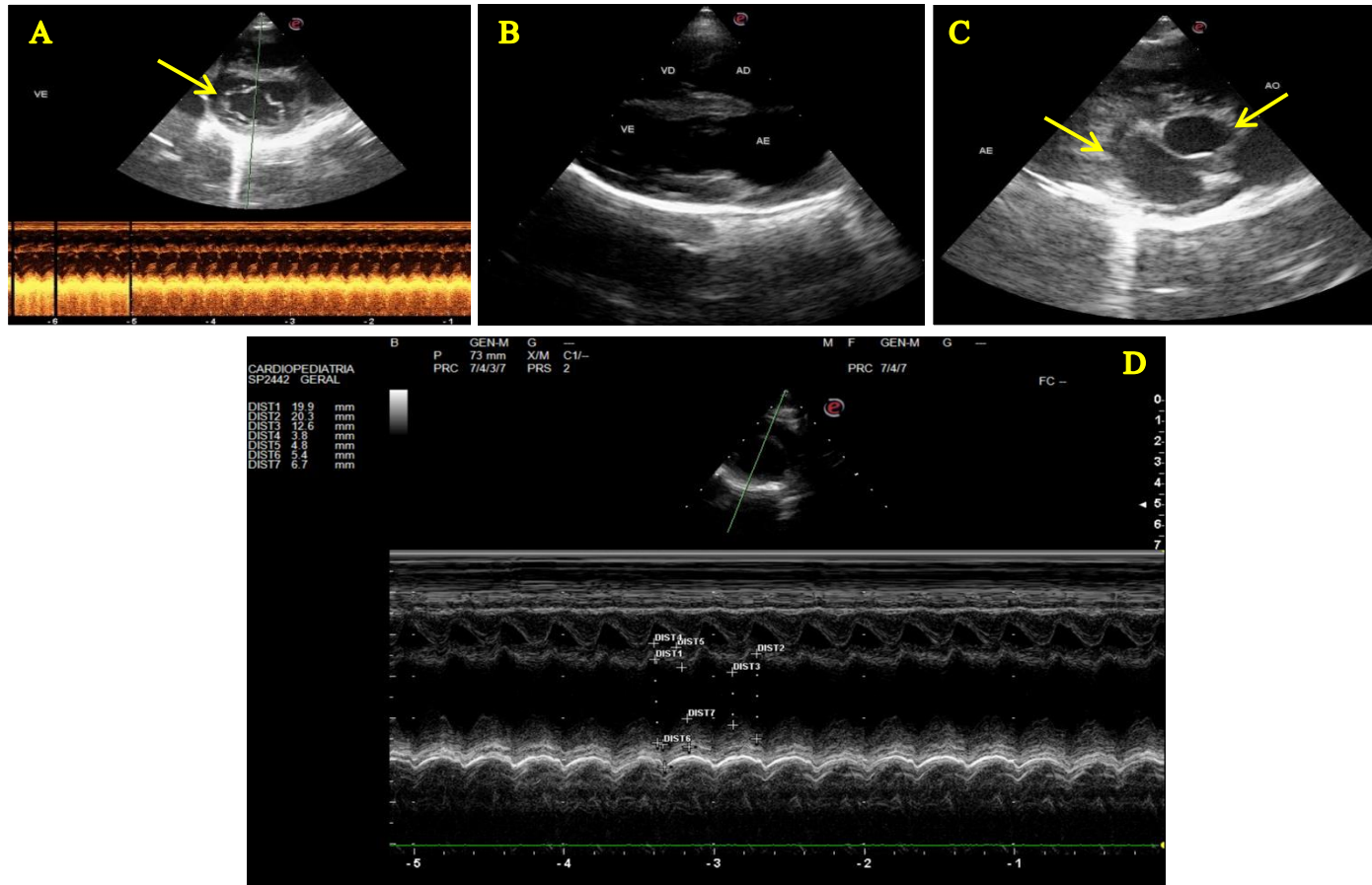


Figura 1. Imagens obtidas pelos cortes ecográficos. A - VE (ventrículo esquerdo), B – quatro câmaras (VE, VD, AE, AD), C - AE:AO (relação átrio esquerdo : aorta), D – corte para mensuração do VE em sistole e diástole.

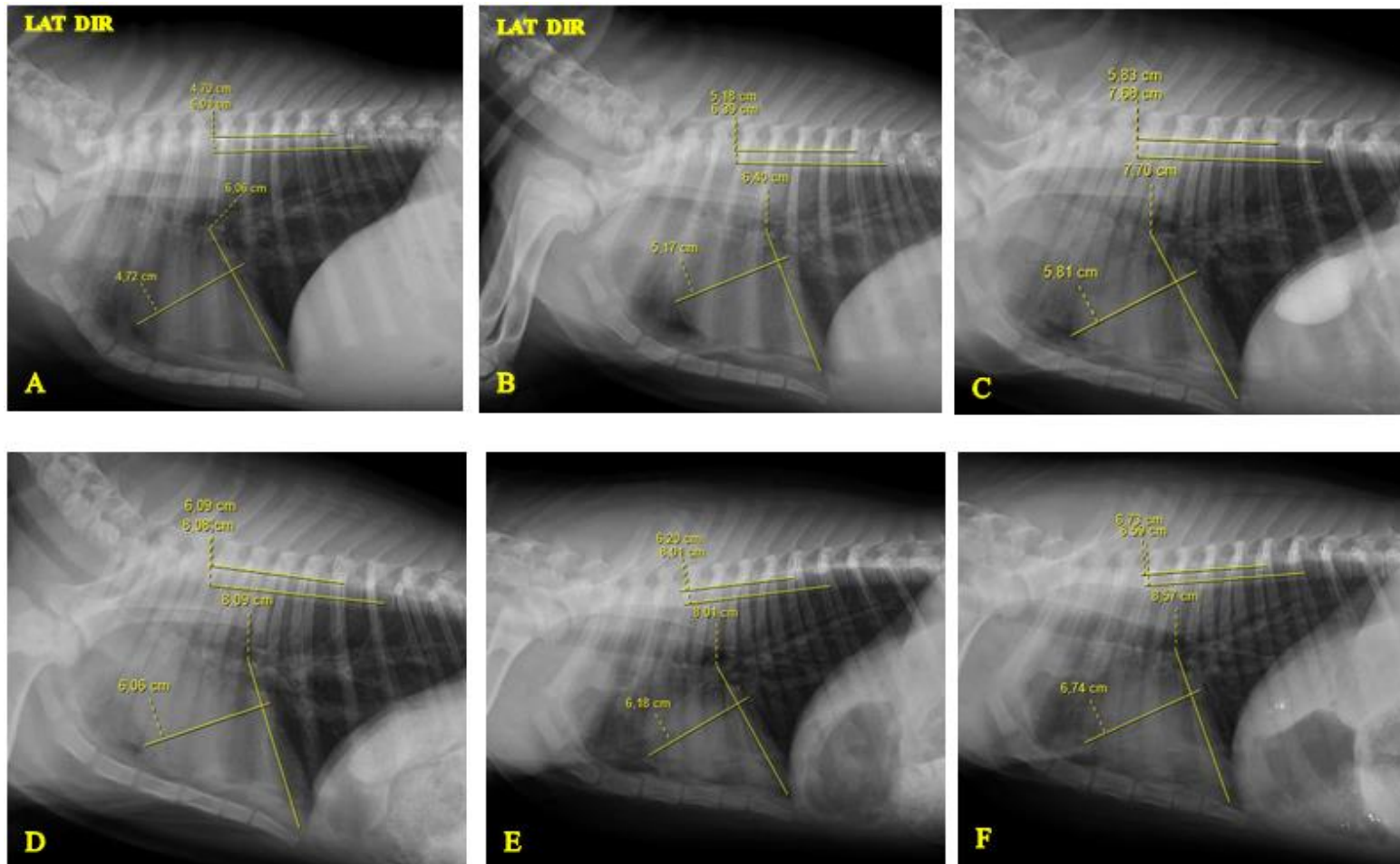


Figura 2. Marcações feitas para definir o valor do VHS em radiografias torácicas, vista latero-lateral direito (LAT DIR) de um cordeiro nos momentos de avaliação 24 horas (A), 7 dias (B), 14 dias (C), 21 dias (D), 28 dias (E) e 35 dias (F).

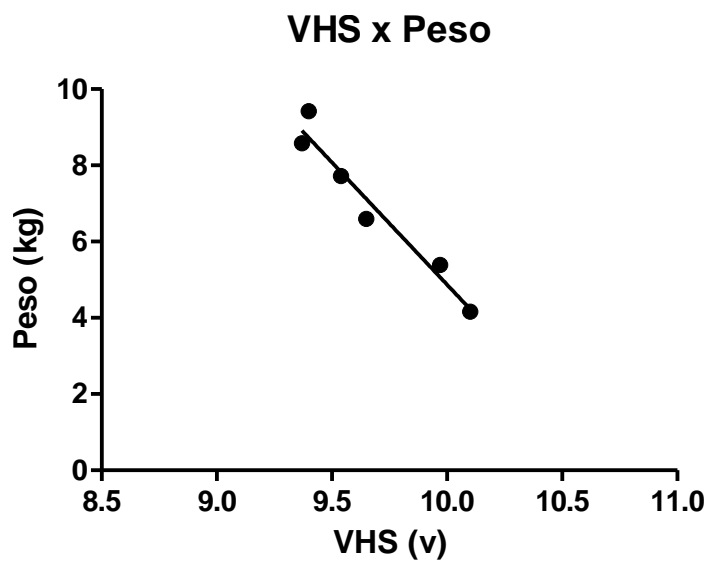


Figura 2. Correlação entre peso vivo (kg) e tamanho da silhueta cardíaca em VHS (v) durante o período neonatal. (Correlação linear de Pearson onde $r = -0,9746$ e $r^2 = 0,9498$).

Trabalho a ser enviado para a revista *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*

Normas disponíveis no site: < [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1476-4431/homepage/ForAuthors.html](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1476-4431/homepage/ForAuthors.html)>

Acurácia dos métodos oscilométrico (petMAP[®]) e Doppler para aferição indireta da pressão arterial em cordeiros

Accuracy of oscillometric (petMAP[™]) and Doppler methods to indirect measurement of blood pressure in lambs

Ulian, Carla Maria Vela. Doctor in Veterinary Medical, PhD.

Maria Lúcia Gomes Lourenço. DVM, PhD. Department of Veterinary Clinical of School of Veterinary Medicine and Animal Sciences of Sao Paulo State University - UNESP, Botucatu, Sao Paulo, Brazil.

Francisco José Teixeira Neto. DVM, PhD. Department of Surgery and Veterinary Anesthesiology of School of Veterinary Medicine and Animal Sciences of Sao Paulo State University - UNESP, Botucatu, Sao Paulo, Brazil.

Adiana Vieira Klein. DVM. Department of Surgery and Veterinary Anesthesiology of School of Veterinary Medicine and Animal Sciences of Sao Paulo State University - UNESP, Botucatu, Sao Paulo, Brazil.

Angie Paola Lagos Carvajal. DVM, PhD. Department of Surgery and Veterinary Anesthesiology of School of Veterinary Medicine and Animal Sciences of Sao Paulo State University - UNESP, Botucatu, Sao Paulo, Brazil.

Diana Rocio Becerra Velasquez. DVM, Msc. Department of Surgery and Veterinary Anesthesiology of School of Veterinary Medicine and Animal Sciences of Sao Paulo State University - UNESP, Botucatu, Sao Paulo, Brazil.

Simone Biagio Chiacchio. DVM, PhD. Department of Veterinary Clinical of School of Veterinary Medicine and Animal Sciences of Sao Paulo State University - UNESP, Botucatu, Sao Paulo, Brazil.

Correspondence to Carla Maria Vela Ulian. Department of Veterinary Clinical Sciences. School of Veterinary Medicine and Animal Sciences. Sao Paulo State University - UNESP. Rubião Junior District, unnumbered. Botucatu, SP, Brazil. Postal code: 18618-970. Phone: +55 14 38112046. Email: carlamvulian@gmail.com

RESUMO

O período neonatal é caracterizado por um estágio crítico de adaptação e desenvolvimento de vários sistemas orgânicos para a vida extra-uterina. A fisiologia neonatal difere dos adultos devido peculiaridades inerentes a faixa etária. O objetivo do estudo foi monitorar a pressão arterial sistêmica de cordeiros durante o período neonatal. Foram usados 25 cordeiros da raça Ile de France, de ambos os sexos, a partir do nascimento e aos sete, 14, 21, 28 e 35 dias de vida. Os parâmetros analisados de acordo com o momento foram: peso vivo (PV), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) pelo método oscilométrico. Com o Doppler foi avaliada a PASd. A pressão invasiva, “padrão ouro”, foi utilizada para validar os métodos indiretos em hiper, hipo e normotensão. As médias gerais encontradas no período neonatal foram: PV ($7,13 \pm 2,58$ kg), FC ($156,38 \pm 37,46$ bpm); PAD ($63,80 \pm 11,14$ mmHg); PAM ($81,58 \pm 11,83$ mmHg); PAS ($112,48 \pm 15,68$ mmHg) e PASd ($90,27 \pm 12,11$ mmHg). Houve diferença significativa no peso vivo, na FC e pressão arterial entre os momentos analisados. Os métodos indiretos diferiram entre si em 12,30 mmHg (superestimação de 11%). Com a pressão invasiva, o Doppler superestimou em 4,24 mmHg (+4%) e o oscilométrico petMAP[®] em 16,56 mmHg (+16%). Os valores mostram uma boa correlação entre os métodos, mas apenas o método Doppler estabeleceu boa relação com o “padrão ouro”, sendo útil para aferição da PAS. O método oscilométrico poderá ser usado desde que seja feita correção em seus valores.

Palavras-chave: Doppler, oscilométrico, ovinos, período neonatal, pressão arterial sistêmica

Introduction

O sistema cardiovascular dos recém-nascidos sofre diversas adaptações para que o indivíduo sobreviva ao ambiente extrauterino. Essas adaptações iniciam logo após o parto e estão ligadas, principalmente, a substituição da circulação fetal pela pulmonar. A direção e velocidade do fluxo sanguíneo, pressão vascular e resistência periférica sofrem mudanças assim que o cordão umbilical é rompido e os desvios vasculares são ocluídos.¹⁻³

A avaliação da pressão sanguínea arterial (PA) é uma ferramenta importante e indispensável na prática clínica veterinária, devido sua utilidade no diagnóstico, tratamento e acompanhamento de diversas doenças, bem como a monitorização de recém-nascidos e pacientes sob cuidados intensivos.^{4,5} A mensuração invasiva é uma técnica precisa e considerada o “padrão ouro”, pois proporciona avaliação fidedigna da PA por ser realizada pela cateterização de uma artéria periférica. Porém é tecnicamente mais difícil e está sujeita a riscos como infecções e formação de trombos.^{4,6-8}

As técnicas não invasivas mais utilizadas são o ultrassom Doppler e, mais recentemente na clínica de pequenos animais, o monitor oscilométrico petMAP[®]¹. Os dois métodos dependem de um manguito que, acoplado ao membro do paciente, será inflado restringindo a passagem sanguínea. Sua desinflação permitirá o retorno arterial com registro da oscilação do fluxo.^{9,10}

Há evidências na literatura de que os monitores oscilométricos sejam confiáveis e acurados em comparação com outros métodos para avaliação do período neonatal.^{11,12} Com base na importância da determinação da PA e na escassez de dados na espécie ovina, o objetivo deste estudo foi determinar a evolução dos níveis pressóricos em cordeiros neonatos do nascimento até o 35º dia de idade e comparar o uso dos dois métodos não invasivos.

Materials and Methods

O estudo foi conduzido no Serviço de Clínica Médica de Grandes Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP, no município de Botucatu, no Estado de São Paulo e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA, protocolo nº 230/2012.

Foram utilizados 25 cordeiros da raça Ile de France, de ambos os sexos, entre o nascimento e o 35º dia de vida, pelos métodos oscilométrico (petMAP[®]) e Doppler, e comparados a pressão invasiva de acordo com o protocolo proposto pelo *Consensus Statements of the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)*. Foram feitas pesagens e aferições semanais a partir das 24 horas de vida, e aos sete dias, 14 dias, 21 dias, 28 dias e 35

¹petMAP™ Blood Pressure Measurement Device. Ramsey Medical, Inc. Patent No. D531,313 S. Distributed by: CardioCommand, Inc. 4920 W. Cypress St., Ste. 110 Tampa, FL 33607 Phone: 800-231-6370 ext. 224. Fax: 813-289-5454

dias. Para a exatidão da leitura, foi essencial a escolha adequada do manguito, correspondendo à largura a 40% do diâmetro do membro torácico, na porção distal do rádio.¹³ Após a colocação, o cordeiro foi posicionado de modo que não ocorresse nenhuma sustentação de peso sobre o membro e na posição mais confortável possível, permanecendo em repouso por cerca de cinco minutos.¹⁴ A mensuração foi realizada por um único operador responsável pela medição da pressão, a fim de minimizar a variação individual nas medições. Em cada avaliação foram obtidas sete tomadas consecutivas da pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), média (PAM) e frequência cardíaca (FC) com o petMAP[®], e pressão arterial sistólica (PAS) com Doppler, de cada animal.^{8,15,16}

A pressão invasiva foi monitorada em seis animais anestesiados aos 35 dias de vida avaliados em hipo (40 – 50 mmHg), normo (60 – 70 mmHg) e hipertensão (80 – 90 mmHg). Os cordeiros foram pré-medicados com fentanil (2,5 µg/kg, IM) para posterior canulação da artéria femoral com dispositivo intravenoso calibre 22G, conectado a torneira de três vias e sistema de conduíte plástico heparinizado para administração de fármacos e de fluidoterapia de manutenção durante a anestesia (Ringer Lactato, 5 mL/kg/h). A anestesia foi induzida com propofol em dose necessária para permitir a intubação orotraqueal (5 mg/kg, IV). A manutenção foi feita com isoflurano diluído em oxigênio (O₂, fluxo de 50 a 100 mL/kg/min) sob ventilação controlada (volume corrente de 12 mL/kg). Com o emprego de um analisador de gases previamente calibrado com amostra padrão, foram mensuradas as concentrações expiradas de isoflurano (ET_{ISO}) e de dióxido de carbono (ET_{CO2}). Os valores de ET_{ISO} foram ajustados inicialmente de forma a manter plano moderado de anestesia de acordo com avaliação clínica. A ventilação com pressão controlada objetivou manter os valores de ET_{CO2} entre 35 e 40 mmHg. Para tanto, a pressão de “plateau” foi ajustada para valores entre 7 e 10 cm H₂O e a frequência respiratória ajustada para valores entre 8 e 18 mov/min, de acordo com os valores de ET_{CO2} observados. A relação inspiração/expiração foi mantida em 1:2. A temperatura esofágica foi monitorada por sensor posicionado na porção torácica do esôfago e mantida acima de 37 °C por meio de insuflador de ar aquecido.

Os animais foram instrumentados com eletrodos para monitoração de eletrocardiograma, de acordo com a segunda derivação de *Einthoven*. O transdutor de pressão² foi posicionado na altura do coração e conectado a um monitor multiparamétrico para mensuração da pressão arterial sistólica (PAS). As leituras foram feitas simultaneamente com os aparelho Doppler e oscilométrico petMAP[®] para posterior comparação. A interface transdutor/cateter arterial foi lavada com a solução heparinizada através de bolsa de pressurizada a 300 mmHg, a qual proporciona um fluxo contínuo de lavagem de 3±1 mL/hora e o

² Modelo: TruWave – PX260. Marca: Edwards Lifesciences, Irvine, California.

valor de referência de zero mmHg do transdutor de pressão foi ajustado na altura do coração (esterno).

Após a instrumentação e estabilização do plano anestésico, com base na leitura da pressão direta foram induzidos de forma aleatória os estados de pressão arterial reduzida ($PAS < 90$ e ≥ 60), normal ($PAS \geq 90$ e < 140), ou elevada ($PAS > 140$ e ≤ 180), avaliando a performance dos monitores não invasivos com uma ampla faixa de pressões (PAS variando entre 60 e 180 mm Hg). Para a redução da pressão arterial, a concentração expirada de isoflurano foi aumentada progressivamente; enquanto que para a elevação da pressão foram realizados ajustes da concentração expirada de isoflurano associados à administração de dopamina com o emprego de bomba de infusão contínua (taxa de infusão inicial: $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). A taxa de infusão de dopamina também foi ajustada em incrementos/decrementos de $2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de forma a obter o nível pressórico desejado. Quando necessário, foi administrada fluidoterapia adicional (bolus de $15 \text{ mL}/\text{kg}$ de Ringer lactato durante de 20 minutos) concomitantemente a dopamina de forma a manter a PAS no nível desejado. Dentro da faixa de pressão avaliada (PAS entre 60 a 180 mmHg), foram alterados os valores de PAS de forma decrescente ou crescente, em incrementos ou decrementos de aproximadamente 10 mmHg em relação ao valor previamente obtido, com base nos valores de PAS fornecidos pelo método invasivo. Com o ajuste da ET_{ISO} e/ou da taxa de infusão de dopamina a PAS obtida pelo método direto foi estabilizada no nível desejado durante um período mínimo de cinco minutos. A PAS foi considerada como estabilizada quando sua variação absoluta (para mais ou para menos) foi menor que 5 mmHg durante o período acima referido. Após a PAS ter se estabilizado em cada nível pressórico, foram anotados os valores de PAS obtidos pelo Doppler com o manguito posicionado acima do tarso concomitantemente a anotação dos valores de PAS obtidos com a pressão arterial direta no momento de conclusão da leitura da PAS pelo método não invasivo.

Statistical Methods

A avaliação dos momentos estudados foi realizada por meio da técnica da análise de variância para o modelo de medidas repetidas, ANOVA. Quando a variável apresentou aderência à distribuição normal de probabilidade optou-se pela técnica paramétrica de Bonferroni. Na ausência da normalidade optou-se pela técnica de Friedman complementada com o teste de comparações múltiplas de Dunn. A correlação entre os métodos testados foi determinada pela análise de regressão linear de Pearson. Os resultados foram descritos sob a forma de média e desvio padrão, adotando-se o nível de significância de 5%.

Results and Discussion

Os valores das pressões obtidas com os métodos Doppler e oscilométrico, e o peso estão descritos na Tabela 1, de acordo com os respectivos momentos de análise. Na Tabela 2 estão os

valores de correlação, por momento, entre os métodos Doppler e oscilométrico petMAP®. Houve diferença estatística entre os momentos de análise em todos os parâmetros avaliados ($p < 0,05$).

Em relação ao peso, o ganho foi gradual e significativo no decorrer das semanas. Ao nascimento a média geral de peso foi $4,16 \pm 0,90$ kg, alcançando $9,42 \pm 2,57$ kg aos 35 dias de idade. O fato dos cordeiros passarem a experimentar outros alimentos além do leite materno propicia o aumento de peso observado neste período. Os valores são semelhantes ao obtido em estudo com cordeiros mestiços Bergamácia x Ile de France, onde o peso ao nascimento foi de 4,97 kg, mas estão abaixo do peso observado ao desmame (45 dias) de 19 kg. A disponibilidade de alimentos para as mães durante a gestação, e o tipo de suplementação dada aos filhotes pode estar relacionado à diferença entre os pesos.¹⁷ Os dados também concordam com os resultados relatados em cordeiros Ile de France que apresentaram média de 3,73 kg ao nascimento, e ao final de 45 dias estavam com 14,55 kg. Nesse estudo os animais foram mantidos em confinamento com dieta de alta proteína, enquanto que no presente trabalho tanto mães quanto crias foram mantidos em regime semi-extensivo.¹⁸

A FC diminuiu com o decorrer dos dias correspondendo aos obtidos em prévio estudo em cordeiros neonatos do nascimento ($170,09 \pm 37,72$ bpm) aos 35 dias de idade ($141,72 \pm 32,08$ bpm) da raça Bergamácia.¹⁹ Em cordeiros da raça Comisana se relatou FC de 170bpm e 110bpm, respectivamente ao nascimento e aos 30 dias de idade.¹⁹ Os estudos se apresentam com frequência acima da média correspondente aos adultos, 70 a 80 bpm.²⁰ Isso se deve ao estresse gerado durante o parto e as constantes adaptações fisiológicas que o neonato deve passar para sobreviver na vida extrauterina. Logo após o parto, a FC apresenta-se elevada para manutenção da perfusão uma vez que o neonato apresenta menor resistência vascular periférica e menor volume sistólico.¹⁹ Além disso, o coração está sob controle do sistema autonômico que, durante as primeiras semanas de vida, tem atuação somente do sistema simpático.²¹

A pressão sistólica obtida pelo método Doppler variou em todos os momentos com pico de pressão aos 21 dias ($96,85 \pm 14,91$ mmHg). As variáveis mensuradas pelo aparelho oscilométrico petMAP® apresentaram aumento constante até os 21 dias (PAM) e 28 dias (PAS, PAD) com posterior decréscimo até os 35 dias, mas não ultrapassando o encontrado ao nascimento (24 horas) (Tabela 1). Foi descrita a pressão arterial em ovinos com o valor de $73,2 \pm 8,2$ mmHg para a pressão média de cordeiros entre dois e 23 dias de idade, e $85 \pm 4,5$ mmHg para ovelhas adultas.²² Cordeiros mestiços (Merino x Border-Leicester) entre 16 e 20 dias de idade apresentaram PAM de 72,9 mmHg.²³ Os dois estudos apresentaram valores para cordeiros abaixo dos descritos para ovinos adultos ($82,8 \pm 17,85$ mmHg).²⁴

O aumento com posterior decréscimo descrito neste trabalho demonstra a adaptação cardiovascular a que os recém-nascidos estão sujeitos. A circulação fetal possui baixa pressão, pois o circuito pulmonar está fechado e o sangue passa livremente entre as câmaras cardíacas através dos desvios vasculares. Ao nascimento ocorre a ruptura do cordão umbilical e a primeira inspiração, ou seja, cessa a troca gasosa entre feto e placenta e a respiração é feita totalmente pelos pulmões. A pressão sanguínea passa e se eleva para suprir a circulação sistêmica e a nova circulação pulmonar. Associado a esses fatores, e com o passar das semanas ocorre diminuição da pressão arterial a níveis basais por ativação do sistema parassimpático e diminuição de catecolaminas circulantes.^{3,25}

Os resultados dos métodos não invasivos foram comparados aos valores de normotensão (70 mmHg) obtidos durante a avaliação da pressão invasiva, ou seja, $101,52 \pm 12,04$ mmHg (Gráfico 1). A PAS média observada durante todo o período com o método Doppler foi de $105,76 \pm 9,27$ mmHg e com o petMAP[®] foi de $118,06 \pm 15,11$ mmHg. A correlação entre os métodos indiretos e a pressão invasiva foi positiva e forte sendo $r^2 = 0,959$ para Doppler (Figura 1) e $r^2 = 0,966$ (Figura 2) para pressão sistólica obtida com aparelho petMAP[®]. A correlação entre os métodos indiretos apresentou relação apenas aos 14 dias ($r^2 = 0,680$, Tabela 2 e Figura 3). Mesmo com correspondências fortes e positivas, deve-se atentar ao fato que o Doppler superestima a pressão sistólica em 4,24 mmHg (+4%) e o aparelho oscilométrico digital petMAP[®] em 16,56 mmHg (+16%).

A PAS aferida com petMAP[®] correlacionou-se à pressão aferida por Doppler somente aos 14 dias de idade, não sendo possível afirmar que o resultado obtido com o aparelho portátil seja fidedigno a avaliação quando feita com Doppler. Quanto à relação com a pressão invasiva, pode-se concluir que os dois métodos estão dentro dos limites aceitáveis e podem ser considerados úteis para utilização em ambulatórios e a campo, quando disponíveis. O aparelho digital petMAP[®] ainda possui algumas vantagens sobre o aparelho Doppler, pois oferece avaliação das demais pressões (PAM, PAD) e da FC, além de ser portátil e não necessitar de tantos cuidados quanto o ultrassom.

Observando os resultados de comparação pode-se afirmar que o método Doppler é confiável e fidedigno quando comparado à pressão invasiva, pois a superestimação de 4,24 mmHg está dentro do limite tolerável (10 mmHg). Quanto ao método oscilométrico petMAP[®], não é possível sua utilização sem que sejam feitas correções que diminuam seu erro, passando de 16,56 mmHg para menos de 10 mmHg, assim sendo fidedigno a pressão sistólica. Os recém-nascidos são hipotensos em relação aos adultos devido adaptações fisiológicas ocorridas nas semanas que seguem o pós-parto. Assim, o método Doppler pode ser usado nas pesquisas e na rotina clínica de neonatos ovinos, servindo como padrão para a aferição. Sugere-se que mais pesquisas sejam feitas para avaliar a pressão até sua total estabilização.

References

1. Woods Jr JR, Dandavino A, Murayama K, Brinkman 3rd CR, Assali NS. Autonomic control of cardiovascular functions during neonatal development and in adult sheep. *Circ Res*. American Heart Association: Texas. n40, p.401-407. 1977.
2. Riemenschneider TA, Hugh D, Allen MD, Mason DT. Maturation changes in myocardial pump performance in newborn lambs. *American Heart Journal*. v.111. n.4. p.731 – 736. 1986.
3. Stephenson RB. Seção III: Fisiologia cardiovascular. *In*: Klein BG. Cunningham Tratado De Fisiologia Veterinária. 5ed. Saunders Elsevier: RJ. p.158 – 260. 2013.
4. Matsuoka OT, Pinheiro AC, Pascuas DZP, Leone CR. Evolução dos níveis de pressão arterial sistêmica no período neonatal em recém-nascidos de termo adequados para a idade gestacional. *J Pediatr*. v72, n3, p.155-8. 1996.
5. Carvalho BVLA. Hipertensão arterial felina. 2009. 131f. Dissertação - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009.
6. Gains MJ, Grodecki KM, Jacobs RM, Dyson D, Foster RA. Comparison of direct and indirect blood pressure measurements in anesthetized dogs. *Can. J. Vet. Res.*, v.59, p.238-240, 1995.
7. Fox P, Sisson DD, Moise NS. Systemic hypertension: recognition and treatment. *In*: Fox P, Sisson DD, Moise NS. Textbook of canine and feline cardiology – principles and clinical practice. Philadelphia: Saunders, p.795-813. 1999.
8. Brown S, Atkins C, Bagley R, Carr A, Cowgill L, Davidson M, Egnor B. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med*. n21, p.542-58. 2007.
9. Littman MP. Distúrbios hipertensivos e hipotensivos. *In*: Ettinger SJ. Tratado de Medicina Interna Veterinária. 4.ed. São Paulo: Manole. cap.19, p.128-135. 1997.
10. Ransey Medical, Inc. Electronic blood pressure measurement in the palm of your hand. Jan. 27, 2008. Available: <http://www.cardiocommand.com/petmapweb/awr400001-hpetMAPmanual.pdf>. 2007.
11. Meyer S, Sander J, Gräber S, Gottschling S, Gortner L. Agreement of invasive versus non-invasive blood pressure in preterm neonates is not dependent on birth weight or gestational age. *Journal of Paediatrics and Child Health*. n46, p.249–254. 2010
12. Ribeiro MAS, Fiori HH, Luz JH, Piva JP, Ribeiro NME, Fiori RM. Comparação de técnicas não invasivas para medir a pressão arterial em recém-nascidos. *J Pediatr*. v87, n1, p.5762. 2011.

13. Binns SH, Sisson DD, Buoscio DA, Schaeffer DJ. Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photoplethysographic techniques for noninvasive blood pressure measurement in anesthetized cats. *J. Vet. Intern. Med.* n9, p.405-14. 1995.
14. Bodey AR, Michell AR. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. *J. Small Anim. Pract.* n37, p.116-25. 1996.
15. Brown SA, Henik RA. Diagnosis and treatment of systemic hypertension. *Veterinary Clinical North American Small Animal Practical*, v. 28, n. 6, p. 1481-1494. 1998. 2005.
16. Pereira-Neto GB. Efeitos da correção da obesidade sobre os parâmetros ecocardiográficos, eletrocardiográficos, radiográficos e da pressão arterial em cães. 2005. 70 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal. 2005.
17. Rosa GT, Siqueira ER, Gallo SB, Moraes SSS. Influência da suplementação no pré-parto e da idade de desmama sobre o desempenho de cordeiros terminados em confinamento. *R. Bras. Zootec.*, v.36, n.4, p.953-959, 2007.
18. Moreno GMB, Silva Sobrinho AG, Rossi RC, Perez HL, Leão AG, Zeola NMBL, Souza Júnior SC. Desempenho e rendimentos de carcaça de cordeiros Ile de France desmamados com diferentes idades. *Rev. Bras. Saúde Prod. An.*, v.11, n.4, p.1105-1116. 2010.
19. Ulian CMV, Koether K, Lourenço MLG, Gonçalves RS, Sudano MJ, Cuz RKS, Silva NB, Chiacchio SB. Physiological Parameters in Neonatal Lambs of the Bergamasca Breed. *Acta Scientiae Veterinariae*, n42, publ 1183. 2014.
20. PICCIONE, G.; BORRUSO, M.; FAZIO, F.; GIANNETTO, C.; CAOLA, G. Physiological parameters in Lamb during the first 30 days postpartum. *Small Ruminant Research*. v.72, n.1, p.57-60, 2007.
21. Feitosa FLF. Exame físico geral ou de rotina. In: Feitosa FLF. *Semiologia Veterinária - A Arte do Diagnóstico - 3ª Ed.* São Paulo: Roca. 2014.
22. Zugaib M, Forsythe AB, Nuwayhid B, Lieb SM, Tabsh K, Erkkola R, Ushioda E, Brinkman CR, Assali NS. Mechanisms of beat-to-beat variability in the heart rate of the neonatal lamb. I. Influence of the autonomic nervous system. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. n138. p.444-452. 1980.
23. Dawes GS, Johnston BM, Walker DW. Relationship of arterial pressure and heart rate in fetal, new-born and adult sheep. *J. Physiol.* n309, p. 405-417. 1980.
24. Silvani A, Asti V, Bojic T, Ferrari V, Franzini C, Lenzi P, Grant DA, Walker AM, Zoccoli G. Sleep-Dependent Changes in the Coupling Between Heart Period and Arterial Pressure in Newborn Lambs. *Pediatr Res*. n57, p.108–114, 2005.
25. Gouvea LV. Análise hemogasométrica arterial e venosa de ovinos submetidos á transposição carotídea e indução de desequilíbrios ácido-básicos [Dissertação de Mestrado].

Brasília: Universidade de Brasília. Curso de Medicina Veterinária. Departamento de Clínica Veterinária, 2009.

26. Liebman J. The normal electrocardiogram in the newborn and neonatal period and its progression. *Journal of Electrocardiology*. n43, p.524–529. 2010.

Tabela 1: Média e desvio padrão das variáveis* obtidas a partir dos métodos de avaliação pressórica durante os momentos de avaliação.

	Doppler		petMAP®			
	Peso	PAS	PAD	PAM	PAS	FC
24 horas	4,16±0,90 ^a	82,25±9,22 ^a	56,45±8,43 ^a	73,16±9,99 ^a	101,07±15,67 ^a	190,54±28,10 ^a
7 dias	5,37±1,17 ^b	92,32±14,12 ^b	64,74±12,0 ^b	82,68±11,71 ^b	114,16±12,65 ^b	185,93±32,53 ^a
14 dias	6,60±1,55 ^c	89,65±13,48 ^{ab}	64,65±11,45 ^b	84,48±11,93 ^b	116,97±15,21 ^b	160,68±27,82 ^b
21 dias	7,72±1,96 ^d	96,85±14,91 ^b	66,03±9,93 ^b	84,81±10,83 ^b	118,42±14,03 ^b	138,45±25,81 ^c
28 dias	8,58±2,20 ^e	89,08±8,69 ^{ab}	67,65±10,50 ^b	83,87±9,77 ^b	113,16±12,95 ^b	128,42±28,41 ^c
35 dias	9,42±2,57 ^f	89,43±8,16 ^{ab}	63,32±10,12 ^{ab}	81,07±12,58 ^b	112,25±18,17 ^b	126,10±24,07 ^c

*Peso (kg), Doppler – PAS (mmHg), petMAP® – PAD, PAM, PAS (mmHg), FC (bpm);
 abcdef: números seguidos por letras indicam diferença estatística entre os momentos (p<0,05).

Tabela 2: Medidas de correlação entre os procedimentos, Doppler e petMAP®, por momento

Momento	r	r ²
24 horas	0,399	0,159
7 dias	0,488	0,200
14 dias*	0,825	0,680
21 dias	0,386	0,149
28 dias	0,182	0,033
35 dias	0,073	0,005

*: correlação com diferença estatística significativa (p<0,05).

r – coeficiente de correlação; r² – coeficiente de determinação.

Medida de associação linear de Pearson (coeficiente de correlação linear); nível de significância (p<0,05).

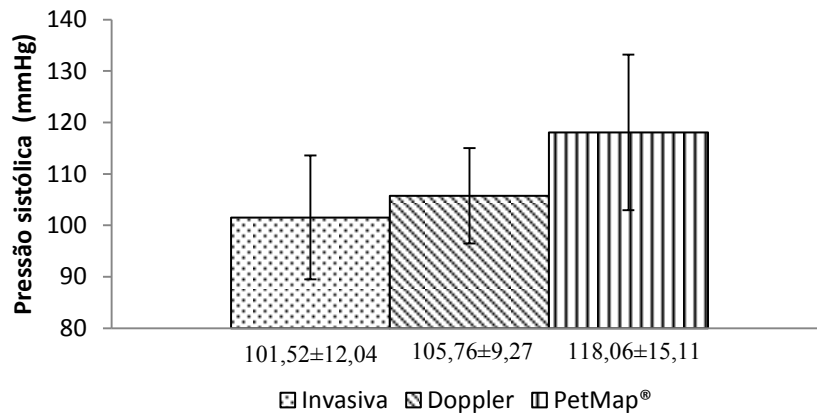


Gráfico 1: Média e desvio padrão da pressão sistólica aferida pelos métodos invasivo e os métodos indiretos Doppler e oscilométrico petMAP ao atingir o nível pressórico de normotensão (60 – 70 mmHg).

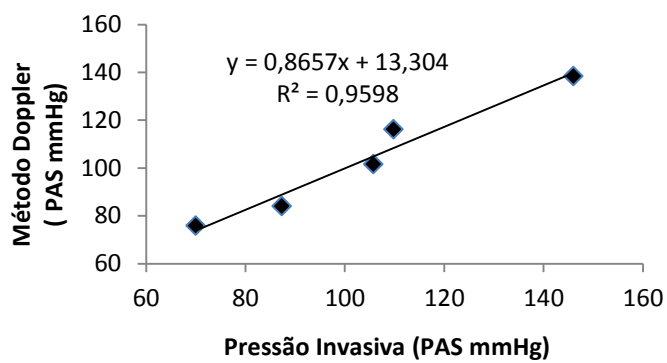


Gráfico 2: Comparação entre a pressão arterial sistólica obtida pelo método Doppler e pressão invasiva.

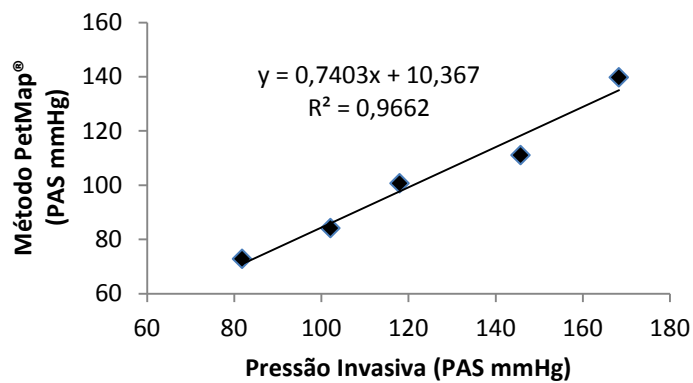


Gráfico 3: Comparação entre a pressão arterial sistólica obtida pelo método oscilométrico petMAP® e pressão invasiva.

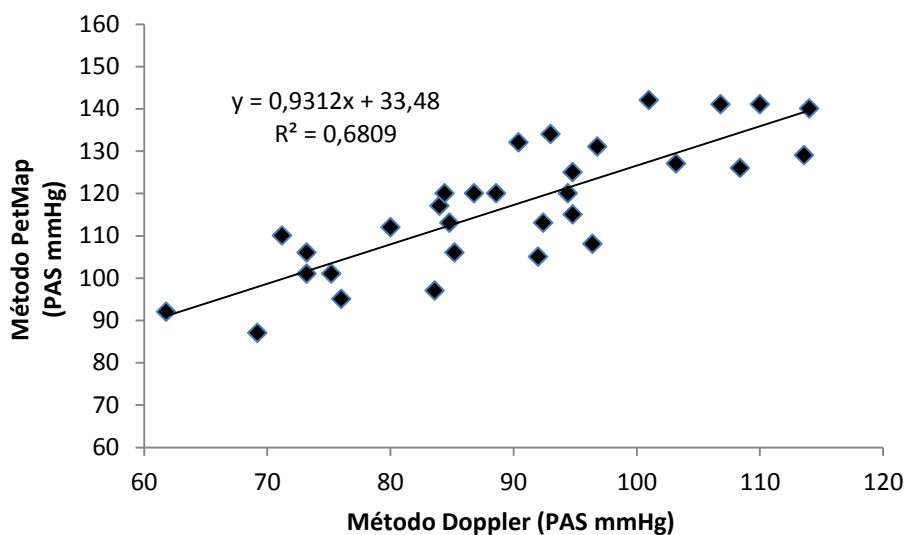


Gráfico 4: Comparação entre a pressão arterial sistólica obtida pelo método Doppler e pela oscilometria petMAP® aos 14 dias.

CAPÍTULO 3

DISCUSSÃO GERAL

O período neonatal inicia-se assim que o cordão umbilical é rompido, logo após, o recém-nascido passa por diversas adaptações orgânicas uma vez que ocorre a transição da oxigenação placentária para a pulmonar. As mudanças ocorridas no sistema cardiovascular correspondem à direção e velocidade do fluxo sanguíneo, pressão vascular e intracardíaca, fechamento dos desvios sanguíneos, aumento das câmaras ventriculares, maturação do sistema nervoso autônomo e dos pressoreceptores. Essa fase é tão importante que, em humanos, neonatos submetidos ao estresse após o nascimento diminuem sua capacidade de maturação fisiológica e bioquímica (LIPTON et al., 1966; RIEMENSCHNEIDER et al., 1986; STEPHENSON, 2013).

Os recém-nascidos apresentam frequência cardíaca elevada ao nascimento e gradativa diminuição com o passar da idade. Isto representa uma compensação orgânica reflexa, pois com o fechamento do forame oval e do ducto arterioso a pressão se eleva. Além disso, por diminuição da hipertensão pulmonar, presente no período fetal, os pulmões passam a fazer parte da circulação e obrigam o VE a elevar sua força de contração e ejeção para manter o débito cardíaco. O baixo volume sistólico, presente na circulação fetal, mantêm-se durante o período neonatal fazendo com que haja compensação através do aumento da FC. A cada batimento, a capacidade volumétrica dos ventrículos se altera diminuindo a força de contração e ejeção aumentando o volume residual e, conseqüentemente, diminuindo a FC ao longo da idade (RIEMENSCHNEIDER et al., 1986; BRIGHT, 1995; ANDERSON, 1996; TAMURA et al., 1997; LOURENÇO; FERREIRA, 2003).

A condução elétrica cardíaca também sofre com as modificações ocorridas durante o período. A imaturidade do sistema parassimpático (vagal) e dos barorreceptores impede que a frequência e a passagem de estímulo entre os nodos sinal e atrioventricular se deem de forma rápida e prestativa (SHINEBOURNE et al., 1972; GEIS et al., 1975; STRAMBA-BADIALE et al., 1992; GOURNAY et al., 2002). O sentido da circulação presente na vida intrauterina (direita para esquerda) torna os átrios maiores que os ventrículos, por isso é observado à presença de onda P elevada nos primeiros dias nos traçados eletrocardiográficos. Após a primeira inspiração fora do útero, ocorre

inversão no sentido da esquerda para a direita diminuindo a onda P e alterado o eixo cardíaco (TUDBURY; ATKINSON, 1950; BRIGHT, 1995; O'CONNOR et al., 2008).

A adaptação à nova capacidade volumétrica aumenta a carga de trabalho do miocárdio culminado em hipertrofia da câmara esquerda. A relação entre o tamanho dos ventrículos é de 1:1 (VD:VE) na vida fetal passando para 1:2 na vida neonatal (BRIGHT, 1995). Essa transição de feto para neonato influencia o formato e as medidas da silhueta cardíaca alterando o eixo cardíaco para a direita (RIEMENSCHNEIDER et al., 1986; ACORDA; PAJAS, 2015). Essa cardiomegalia transitória tende a desaparecer com o estabelecimento efetivo da circulação e respiração (SWISCHUK, 1991).

O aumento gradativo no volume dos ventrículos e posterior queda na FC alteram os intervalos PR e QT, pois dependem da massa ventricular para conduzir o estímulo elétrico (CHAN et al., 2008; O'CONNOR et al., 2008). A atuação constante do sistema simpático por inatividade do sistema parassimpático, também mantêm a elevação dos intervalos (GONÇALVES; TREZZA, 2012). A hipóxia neonatal observada em partos laboriosos ou ruptura precoce do cordão umbilical apresenta-se com elevação transitória da onda T (CHAN et al., 2008).

A maturação do sistema nervoso autônomo pode ser observada a partir do aumento dos índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Durante o período neonatal a distância entre duas onda R aumenta indicando influência do sistema nervoso simpático sobre o nodo sinoatrial (MOHR, 2002; AZHIBEKOV et al., 2014). Sem a atuação do tônus vagal, os intervalos RR tornam-se constantes (MOHR et al., 2002; FARIA et al., 2009). Os índices RMSSD e pNN50 aumentam juntamente com a VFC demonstrando o início da adaptação do sistema nervoso autônomo durante as primeiras semanas de vida (MOHR et al., 2002). O aumento gradual na mediação parassimpática e na capacidade volumétrica dos ventrículos, após início da circulação pulmonar, observada no crescimento do recém-nascido também interferem na VFC (FINLEY; NUGENT, 1995).

Os neonatos possuem baixo débito cardíaco, menor resistência vascular periférica, baixa contratilidade por imaturidade dos cardiomiócitos, inatividade do sistema parassimpático e altas concentrações de catecolaminas circulantes. Em conjunto, esses fatores explicam a presença de baixa pressão arterial sistêmica nas primeiras semanas de vida. Com a distensão ventricular e o aumento na contratilidade cardíaca, a resistência periférica aumenta e eleva a pressão a níveis basais normais, semelhantes aos adultos. Junto a esse aumento na capacidade volumétrica, ocorre a maturação de receptores sensíveis a mudança no débito cardíaco como os vasopressores tornando-se aptos a vasodilação ou vasoconstrição quando necessário, a fim de manter a perfusão sistêmica (KLUCKOW, 2005; RIBEIRO et al., 2007).

CONCLUSÕES GERAIS

Sob as condições clínicas em que o presente estudo foi realizado, pode-se concluir que:

- Durante o período neonatal os cordeiros apresentam taquicardia sinusal por atuação do sistema simpático e compensação reflexa do débito cardíaco.
- A atividade elétrica nos neonatos apresenta-se em desenvolvimento observado na diminuição progressiva da FC e aumento nos parâmetros relacionados à despolarização atrial e ventricular (duração dos intervalos PR e QT).
- O sistema nervoso autônomo parece ultrapassar os 35 dias para sua completa maturação, visto que o índice de VFC (RMSSD e pNN50) não se altera demonstrando que não há equilíbrio entre o sistema simpático e parassimpático.
- A silhueta cardíaca dos cordeiros mostra-se em constante modificação durante os 35 dias de vida por alteração na capacidade volumétrica ventricular esquerda. O eixo cardíaco varia durante o período neonatal, por ser dependente dessas modificações em formato e posicionamento.
- A baixa pressão arterial sistêmica presente nos recém-nascidos ocorre por elevada FC, menor resistência vascular e baixo débito cardíaco, além de imaturidade dos receptores para perceber alterações pressóricas.
- A função miocárdica está diminuída ao nascimento demonstrando a inaptidão do tecido cardíaco em contrair e ejetar o volume sanguíneo necessário para manter o débito cardíaco.
- Durante os 35 dias, observa-se aumento no diâmetro do ventrículo esquerdo refletindo na diminuição da FC.
- O método Doppler pode ser considerado fidedigno para a aferição da pressão arterial sistólica, enquanto que o método oscilométrico PetMap[®] não possui boa acurácia.

IMPLICAÇÕES

Os neonatos, sejam eles ovinos ou de outra espécie, possuem características fisiológicas singulares e por isso merecem maior atenção durante a fase de maturação orgânica. Os resultados obtidos neste trabalho podem auxiliar na rotina clínica de animais recém-nascidos e na prevenção de perdas em um sistema de produção. Diagnosticar anomalias cardíacas congênitas precocemente implica em menores gastos para o proprietário, pois podem interferir no crescimento e ganho de peso durante a fase de cria.

Por fim, por serem animais de uso experimental para a cardiologia humana e veterinária, definir a fisiologia e os períodos de maior desenvolvimento cardíaco possibilitam melhores resultados e conclusões clínicas.

REFERÊNCIAS

- ABREU, D.C.; FELDMAN, J.; DECCACHE, W.; GOLDWASSER, G.P. Elementos significativos do eletrocardiograma nos recém-natos e na primeira infância: suas utilidades clínicas. *Revista da SOCERJ*. v.17. n.4. p.257-261. 2004.
- ACORDA, J.A.; PAJAS, A.M.G.A. M-mode echocardiographic values in male and female Philippine sheep (*Ovis aries*) (Artiodactyla: Bovidae) by age and status of lactation and pregnancy. *Philipp. J. Vet. Med.* v52, n1, p.11-20, 2015.
- AHMED, J.A.; SANYAL, S. Electrocardiographic Studies in Garol Sheep and Black Bengal Goats. *Research Journal of Cardiology*. USA: Academic Journals Inc. n1. p. 1-8. 2008.
- ALI, M.L.; KUMAR, S.; BJORNSTADAND, K.; DURAN, C.M.G. The sheep as an animal model for heart valve research. *Cardiovascular Surgery*, v4, n4, p.543-549. 1996.
- ANDERSON, P.A.W. The Heart and Development. *Seminars in Perinatology*. v20, n6, p.482-509. 1996.
- ANDREA, E.M.; ATIÉ, J.; MACIEL, W. Eletrocardiograma na criança e no feto. In: GOLDWASSER, G.P. Eletrocardiograma orientado para o clínico. Rio de Janeiro: Revinter, 2.ed. 2002.
- ASSAD, R.S.; THOMAZ, P.G.; VALENTE, A.S.; COSTA, R.; BARBERO-MARCIAL, M.; OLIVEIRA, S.A. Avaliação experimental de novo eletrodo para implante de marca-passo em fetos. *Braz J Cardiovasc Surg.* v21, n3, p.272-282. 2006.
- ATMACA, N.; ŞİMŞEK, O.; EMRE, B. Some electrocardiographic values of Angora goats. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, v.61, p.15-19, 2014.
- AUGUSTO, C.F.B.; LEME, M.C.; LARSSON, M.H.M.A.; SUCUPIRA, M.C.A. Padronização de parâmetros eletrocardiográficos de ovinos da raça Dorper. 2006. Disponível em: <<https://sistemas.usp.br/siicusp/cdOnlineTrabalhoVisualizarResumo?numeroInscricaoTrabalho=4329&numeroEdicao=15>>. Acesso em 07 de abril de 2012.
- AVERY, G.B. Neonatologia –Fisiopatologia e Cuidado do Recém-Nascido. Editora Artes Médicas: São Paulo. 1035p. 1978.
- AZHIBEKOV, T.; NOORI, S.; SOLEYMANI, S.; SERI, I. Transitional cardiovascular physiology and comprehensive hemodynamic monitoring in the neonate: Relevance to research and clinical care. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. n19, p.45-53. 2014.
- BOON, J.A. *Veterinary Ecocardiography*. 2ed. Wiley-Blackwell. West Sussex: UK. 632p. 2011.
- BORENSTEIN, N.; BRUNEVAL, N.; BEHR, L.; LABORDE, F.; MONTARRAS, D.; DAIRÈS, J.P.; DERUMEAUX, G.; POUCHELON, J.L.; CHETBOUL, V. An Ovine Model of Chronic Heart Failure: Echocardiographic and Tissue Doppler Imaging Characterization. *Journal of Cardiac Surgery*. n21,p.50-6. 2006.

- BRIGHT, J.M. Chapter 8 – The Cardiovascular System. *In: HOSKINS, J.D. Veterinary Pediatrics. Dogs and Cats from birth to six months. 2ed. W.B.Saunders Company: Philadelphia. p.95 – 123. 1995.*
- BRITO, F.S. Eletrocardiografia Ambulatorial: Sistema Holter. *Arq. Bras. Cardiol.* v.93, n.6 (supl.2), p.e179-e264. 2009.
- BUCHANAN, J.W.; BUCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* v206, n2, p.194-199, 1995.
- CAMACHO, A.A.; MUCHA, C.J. Capítulo 7 – Sistema Circulatório – Seção B: Semiologia do sistema cardiocirculatório de cães e gatos. *In: FEITOSA, F.L. Semiologia veterinária – A arte do diagnóstico. 3ed. Rocca: São Paulo. p.241-262. 2014.*
- CARVALHO, B.V.L.A. Hipertensão arterial felina. 2009. 131f. Dissertação - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009.
- CEBRA, C.; CEBRA, M. Diseases of the cardiovascular system. *In: Pugh DG. Sheep & Goat medicine. Philadelphia: Saunders, 1ed. p. 393-404. 2002.*
- CHAN, T.C.; SHARIEFF, G.Q.; BRADY, W.J. Electrocardiographic manifestations: pediatric ECG. *The Journal of Emergency Medicine.* v35, n4, p.421–430, 2008.
- CLUTTON, E.R.; GLASBY, M.A. Cardiovascular and autonomic nervous effects of edrophonium and atropine combinations during neuromuscular blockade antagonism in sheep. *Veterinary Anaesthesia & Analgesia.* n35. p.191-200. 2008.
- DAVIGNON, A.; RAUTAHARJU, P.; BOISELLE, E.; SOUMIS, F. ; MEGELAS, M. ; CHOQUETTE, A. Normal ECG standards for infants and children. *Pediatric Cardiology.* v1. p.123-34. 1979/80.
- DINIZ, M.P.; MUZZI, R.A.L.; MUZZI, L.A.L.; ALVES, G.E.S. Estudo Eletrocardiográfico de eqüinos da raça Manga Larga Marchador. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.* v60, n3, p.536-42. 2008.
- DINIZ, MP.; MICHIMA, L.E.S.; FERNANDES, W.R. Estudo eletrocardiográfico de equinos de salto sadios. *Pesq. Vet. Bras.* v31, n4, p.355-361. 2011.
- DIXON, J.A.; SPINALE, F.G. Large animal models of heart failure: a critical link in the translation of basic science to clinical practice. *Circ Heart Fail.* v.2, p.262-271, 2009.
- DYCE, K.M.; WENSING, C.J.G.; SACK, W.O. Capítulo 7 – Sistema Cardiovascular. *In: DYCE, K.M.; WENSING, C.J.G.; SACK, W.O. Tratado de anatomia veterinária. 4ed. Saunders Elsevier: RJ. p.223 – 267. 2010.*
- EGNER, B.; CARR, A.; BROWN, S. *Essential facts of blood pressure in dogs and cats.* 3ed. Germany: BE Vet Verlag, 216p. 2003.
- FARIA, E.G.; NOGUEIRA, S.S.S.; SOUSA, M.G. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca não espectral em cães e gatos neonatos. *MedVetp.* v.7, n22, p.354-56, 2009.

FINLEY, J.P.; NUGENT, S.T. Heart rate variability in infants, children and young adults. *Journal of the Autonomic Nervous System*. n51, p.103-108. 1995.

FOX, P.; SISSON, D.D.; MOISE, N.S. Systemic hypertension: recognition and treatment. In: FOX, P.; SISSON, D.D.; MOISE, N.S. Textbook of canine and feline cardiology – principles and clinical practice. Philadelphia: Saunders, p.795-813. 1999.

GABAY, A. Radiologia Cardiovascular. In: BELERENIAN, G.C.; MUCHA, C.J.; CAMACHO, A.A. Afecções Cardiovasculares em Pequenos Animais. São Caetano do Sul: Interbook, cap. 3, p. 40-45. 2003.

GAINS, M.J. ; GRODECKI, K.M. ; JACOBS, R.M. ; DYSON, D. ; FOSTER, R.A. Comparison of direct and indirect blood pressure measurements in anesthetized dogs. *Can. J. Vet. Res.*, v.59, p.238-240, 1995.

GEIS, W. P.; TATOOLES, C.J.; PRIOLA, D.V.; FRIEDMAN, W.F. Factors influencing neurohumoral control of the heart in the newborn dog. *Am. J. Physiol.* v228, n6, p.1685-1689. 1975.

GOMPF, R.E.; TILLEY, L.P. Comparison of lateral and sternal recumbent positions of Electrocardiography of the cat. *American Journal of Veterinary Research*. v.40, p.1483-6, 1979.

GONÇALVES, R.S.; TREZZA, E. *O Eletrocardiograma: Fundamentos e Relevância na Prática*. Editora Santos: São Paulo. 160p. 2012.

GOURNAY, V.; DROUIN, E.; ROZÉ, J.C. Development of baroreflex control of heart rate in preterm and full term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. n86, p.F151–F154. 2006. 2002

HALLOWELL, G.D.; POTTER, T.J.; BOWEN, I.M. Reliability of quantitative echocardiography in adult sheep and goats. *BMC Veterinary Research*. v8. p.181. 2012.

HOLMES, J.R. Equine electrocardiography; some practical hints on technique. *Equine Veterinary Journal*. n16. p. 477-9. 1984.

HUANG, Y.; HUNYOR, S.N.; JIANG, L.; KAWAGUCHI, O.; SHIROTA, K.; IKEDA, Y.; YUASA, T.; GALLAGHER, G.; ZENG, B.; ZHENG, X. Remodeling of the chronic severely failing ischemic sheep heart after coronary microembolization: functional, energetic, structural, and cellular responses. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. n286. p.2141-50. 2004.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Tabela 1 - Efetivo dos rebanhos em 31.12 e variação anual, segundo as categorias - Brasil - 2012-2013. *Produção da Pecuária Municipal*, Rio de Janeiro. v.41, 2013.

JOUSSET F.; TENKORANG, J.; VESIN, J.M.; PASCALE, P.; RUCHAT, P.; ROLLIN, A.G.; FROMER, M.; NARAYAN, S.M.; PRUVOT, E. Kinetics of atrial repolarization alternans in a free-behaving ovine model. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. v.23. n.9. p.1003 – 1012. 2012.

KANT, V.; SRIVASTAVA, A.K.; VERMA, P.K.; RAINA, R.; PANKAJ, N.K. Alterations in Electrocardiographic Parameters after Subacute Exposure of Fluoride and Ameliorative Action of Aluminium Sulphate in Goats. *Biological Trace Element Research*. n134. p.188-94. 2010.

- KER, J.; WEBB, E.C.; KER, J.A.; BEKKER, P.A. Cardiac Memory T wave Frequency as an Electrocardiographic Surrogate for Structural Myocardial Alteration in the Hearts of Dorper Sheep. *Journal of Veterinary Research*. n70. p.299-05. 2003.
- KLUCKOW, M. Low systemic blood flow and pathophysiology of the preterm transitional circulation. *Early Human Development*. n81, p.429-437. 2005.
- LACUATA, A.Q.; YAMADA, H.; NAKAMURA, Y.; HIROSE, T. Electrocardiographic and echocardiographic findings in four cases of bovine endocarditis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. n176. p.1355-65. 1980.
- LAGO, E.P.; MELO, M.M.; ARAÚJO, R.B.; NASCIMENTO, E.F.; SILVA, E.F.; MELO, M.B. Perfis eletrocardiográficos e ecodopplercardiográfico de ovinos após ingestão suspensa aquosa de *Mascagnia rígida* Griseb. (Malpighiaceae.) *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. n61. p.853-62. 2009.
- LAMB, C.R. Perché la radiologia cardiaca è così difficile? *Veterinaria*. v25, n6, p.9-19. 2011.
- LANDROT, I.R.; ROCHE, F.R.; PICHOT, V.; TEYSSIER, G.; GASPOZ, J.M.; BARTHELEMY, J.C.; PATURAL, H. Autonomic nervous system activity in premature and full-term infants from theoretical term to 7 years. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. n136, p.105–109. 2007.
- LEROUX, A.A.; MOONEN, M.L.; FARNIR, F.; SANDERSEN, C.F.; DELEUZE, S.; SALCICCIA, A.; AMORY, H. Two-dimensional and M-mode echocardiographic reference values in healthy adult Saanen goats. *Veterinary Record*. n170. p.154. 2012.
- LIEBMAN, J. The normal electrocardiogram in the newborn and neonatal period and its progression. *Journal of Electrocardiology*. n43, p.524–529. 2010.
- LIMA, C.C.V.; SILVA, D.F.M.; COSTA, J.N.; COSTA NETO, A.O.; SOUZA, T.S. Parâmetros fisiológicos de cordeiros mestiços (1/2 e 3/4 Dorper) do nascimento aos 90 dias de idade. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*. v.11, n.2, p.354-361, 2010.
- LIPTON, E.; TEINSCHNEIDER, A.; RICHMOND, J.B. Autonomic function in the neonate: VII. Maturation changes in cardiac control. *Child Development*. v37, n1, p.1-16. 1966.
- LITTMAN, M.P. Distúrbios hipertensivos e hipotensivos. In: ETTINGER, S.J. Tratado de Medicina Interna Veterinária. 4.ed. São Paulo: Manole. cap.19, p.128-135. 1997.
- LOCATELLI, P.; OLEA, F.D.; LORENZI, A.; SALMO, F.; JANAVEL, G.L.V.; HNATIUK, A.P.; GUEVARA, E.; CROTTOGINI, A.J. Reference values for echocardiographic parameters and indexes of left ventricular function in healthy, young adult sheep used in translational research: comparison with standardized values in humans. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. v4. n4. p.258-264. 2011.

- LORGA FILHO, A.; CINTRA, F.D.; LORGA, A.; GRUPI, C.J.; PINHO, C.; MOREIRA, D.A.R.; SOBRAL FILHO, D.C.; BRITO, F.S.; KRUSE, J.C.L.; SOBRAL NETO, J. Recomendações da Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas para Serviços de Holter. *Arq Bras Cardiol.* v.101, n.2, p.101-105. 2013.
- LOURENÇO, M.L.G.; FERREIRA, H. Electrocardiographic evolution in cats from birth to the 30 days of age. *Canadian Veterinary Journal.* v.44, p.914-917, 2003.
- LOURENÇO, M.L.G.; MACHADO, L.H.A. Características do período de transição fetal-neonatal e particularidades fisiológicas do neonato canino. *Rev. Bras. Reprod. Anim.* Belo Horizonte, v.37, n.4, p.303-308. 2013.
- MARKOVITZ, L.J.; SAVAGE, E.B.; RATCLIFFE, M.B.; BAVARIA, J.E.; KREINER, G.; IOZZO, R.V.; HARGROVE, W.C. 3RD; BOGEN, D.K.; EDMUNDS, L.H. JR. Large animal model of left ventricular aneurysm. *The Annals of Thoracic Surgery.* n48. p.838-45. 1989.
- MARTINI, A.C.; MEIRELES, Y.S.; MONZEM, S.; VASCONCELOS, L.P.; TURBINO, N.C.M.R.; DAHROUG, M.A.A.; FARIAS, D.; NÉSPOLI, P.B.; GONÇALVES, G.F.; SOUZA, R.L.; GUIMARÃES, L.D. Avaliação radiográfica da silhueta cardíaca, pelo método VHS (*Vertebral Heart Size*), de quatis (*Nasua nasua*, Linnaeus 1766) jovens e adultos mantidos em cativeiro. *Semina: Ciências Agrárias.* Londrina, v34, n6, suplemento 2, p. 3823-3830, 2013.
- MATTOON, J.S.; GERROS, T.C.; BRIMACOMBE, M. Thoracic radiographic appearance in the normal llama. *Veterinary Radiology & Ultrasound.* v42, n1, p.28-37. 2001.
- MCGUIRK, S.M.; SHAFTOW, S. Alterações nos sistemas cardiovascular e hemolinfático. *In: Smith BP. Tratado de medicina interna de grandes animais.* São Paulo: Manole; p. 103-18. 1993.
- MCGUIRK, S.M.; REEF, V. B. Doenças do Sistema Cardiovascular. *In: Smith, B.P. Medicina Interna de Grandes Animais.* 3^a ed., p.445-446, 2006.
- MENDES NETTO, D. Capítulo 7 – Sistema circulatório – Seção A: Semiologia do sistema cardiovascular de equinos e ruminantes. *In: FEITOSA, F.L. Semiologia veterinária - A arte do diagnóstico.* 3ed. Rocca: São Paulo. p.207-241. 2014.
- MEURS, K.M.; SPIER, A.W.; WRIGHT, N.A.; HAMLIN, R.L. Comparison of in-hospital versus 24-hour ambulatory eletrocardiography for detection of ventricular premature in mature boxers. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.218, p.222-224, 2001.
- MIR, S.A.; NAZKI, A.R.; RAINA, R. Comparative eletrocardiographic studies and differing effects of pentazocine on ECG, heart and respiratory rates in young sheep and goats. *Small Ruminant Research.* v.37, p.13-17, 2000.
- MIRANDA-VILELA, A.L. Componentes do Sistema Cardiovascular. <http://www.afh.bio.br/cardio/cardio2.asp>. 2011
- MOHR, E.; LANGBEIN, J.; NURNBERG, G. Heart rate variability: A noninvasive approach to measure stress in calves and cows. *Physiology & Behavior.* n75, p.251– 259. 2002.

- NAVARRO, F.B.; COSTA, F.D.A.; MULINARI, L.A.; PIMENTEL, G.K.; RODERJAN, J.G.; VIEIRA, E.D.; NORONHA, L.E.; MIYAGUE, N.I. Avaliação do comportamento biológico de homoenxertos valvares pulmonares descelularizados: estudo experimental em ovinos. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* v25, n3, p.377-387. 2010.
- NOGUEIRA, R.B.; MUZZI, R.A.L.; HERRERA, D.S.; FALCO, I.R.; CAVALCANTI, G.A.O. Avaliação do ritmo cardíaco em cães da raça Boxer saudáveis pela eletrocardiografia contínua (Holter). *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.58, n.1, p.133-136, 2006.
- NOGUEIRA, S.S.S.; FARIA, E.G.; SOUSA, M.G. Avaliação do eletrocardiograma em cães e gatos neonatos. *Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais de Estimação.* v8, n4, p.101-107, 2010.
- NUNES, R.B.; FERREIRA, C.F.X.; ABOIN, R.M.; DEUS, H.G.; SAITO, M.E.; YONEZAWA, L.A. Parâmetros eletrocardiográficos de novilhas da raça jersey. *Archives of Veterinary Science.* v.19, n.4, p.17-23, 2014.
- O'CONNOR, M.; MCDANIEL, N.; BRADY, W.J. The pediatric electrocardiogram Part I: Age-related interpretation. *American Journal of Emergency Medicine.* n26, p.221-228. 2008.
- OLIVEIRA, P.C.L.; PANETO, J.C.C.; RUAS NETO, J.F.; SILVA, R.C. Padronização da técnica de execução e parâmetros eletrocardiográficos normais, em derivações periféricas, para bovinos indianos adultos (*Bos taurus indicus*) da raça Nelore. *Revista Ceres.* v55, n3, p.224-230, 2008.
- PEREIRA, E.Z. Contribuição das eletrocardiografias convencional, Holter e de alta resolução no diagnóstico da cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito dos cães da raça Boxer. 2011. 37f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal. 2011.
- PICCIONE, G.; BORRUSO, M.; FAZIO, F.; GIANNETTO, C.; CAOLA, G. Physiological parameters in Lamb during the first 30 days postpartum. *Small Ruminant Research.* v.72, n.1, p.57-60, 2007.
- PIPKIN, F.B.; SMALES, O.R.S. A study of factors affecting blood pressure and angiotensin II in newborn infants. *The Journal of Pediatrics.* v91, n1, p.113-119. 1977.
- POGLIANI, F.C.; BIRGEL JUNIOR, E.H.; MONTEIRO, B.M.; GRISI FILHO, J.H.H.; RAIMONDO, R.F.S. The normal electrocardiogram in the clinically healthy Saanen goats. *Pesquisa Veterinária Brasileira.* v.33. n.12. p.1478-1482. 2013.
- POWER, J.M.; TONKIN A.M. Large Animal models of heart failure. *Australian and New Zealand Journal of Medicine.* v.29, p.395 – 402, 1999.
- RABBANI, S.; AHMADI, H.; FAYAZZADEH, E.; SAHEBJAM, M.; BOROUMAND, M.A.; SOTUDEH, M.; NASSIRI, S.M. Development of an ovine model of myocardial infarction. *Australian and New Zealand Journal of Surgery.* v.78. p.78 – 81. 2008.

- RADOSTITS, O.M. Exame clínico de bovinos adultos e bezerras. *In: Radostits O.M., Joe Mayhew IG, Houston DM. Exame clínico e diagnóstico em veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 323-56. 2002.*
- RIBEIRO, M.A.S.; GARCIA, P.C.R.; FIORI, R.M. Determinação da pressão arterial em recém-nascidos. *Scientia Medica. Porto Alegre, v17, n3, p.156-167. 2007.*
- RIEMENSCHNEIDER, T.A.; HUGH D.; ALLEN, M.D.; MASON, D.T. Maturational changes in myocardial pump performance in newborn lambs. *American Heart Journal. v.111. n.4. p.731 – 736. 1986.*
- ROOK, J.S.; SCHOLMAN, G.; WING-PROCTOR, S.; SHEA, M.E. Diagnosis and control of neonatal losses in sheep. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. USA, v6, n3, p.531-562, 1990.*
- SCHULTZ, R.A.; PRETORIUS, P.J. An electrocardiographic study of normal goats and cattle using a modified technique. *Onderstepoort Journal Veterinary Research. London, v.39, n.4, p.209-224, 1972.*
- SCHULTZ, R.A.; PRETORIUS, P.J.; TERBLANCHE, M. An electrocardiographic study of normal sheep using a modified technique. *Onderstepoort Journal Veterinary Research. London, v.39, n.2, p.97-106, 1972.*
- SHINEBOURNE, E.A.; VAPAAVUORI, E.K.; WILLIAMS, R.L.; HEYMANN, M.A.; RUDOLPH, A.M. Development of baroreflex activity in unanesthetized fetal and neonatal lambs. *Circulation Research. v31, p.710 – 718. 1972.*
- SIIMES, A.S.; VÄLIMÄKI, I.A.; ANTILA, K.J.; JULKUNEN, M.K.; METSALA, T.H.; HALKOLA, L.T.; SARAJAS, H.S. Regulation of heart rate variation by the autonomic nervous system in neonatal lambs. *Pediatrics Research. n27. 4 Pt 1. p.383-91. 1990.*
- SILVA, V.T.; SILVA, J.A. Avaliação Cardiovascular do Neonato. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro – SOCERJ. v.13. n.1. 2000.*
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes de Interpretação do eletrocardiograma de Repouso. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia. v.80, supl.3, 2003. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/consenso/sbc-palm/diretrizes.asp>>. Acesso em 07 de abril de 2012.*
- SOSA, E.A; TERZI, R.; GRUPPI, C.; BRITO, F.S.; PAOLA, A.A.V.; PIMENTA, J.; LORGA, A.M.; MAIA, I.G.; GIZI, J.C.; SOLIMENE, M.C.; CAMARGO, S.P.A.B.; ALBANEZI FILHO, F. Consenso SOCESP-SBC sobre Eletrocardiografia pelo Sistema Holter. *Arq Bras Cardiol. v.65, n.5. p.447-450. 1995.*
- SOUZA, P.M.; RODELLO, L.; INAMASSU, L.R.; MONTEIRO, C.D.T.; BABICSAK, V.; MACHADO, V.M.; BICUDO, S.D. Radiographic evaluation of the cardiac silhouette by the method of measurement VHS (vertebral heart size) in Santa Ines Boregas clinically normal. *In: Abstract Book – XXVII World Buiatrics Congress. v27. p.155. 2012.*
- STEPHENSON, R.B. Seção III: Fisiologia cardiovascular. *In: KLEIN, B.G. Cunningham Tratado De Fisiologia Veterinária. 5ed. Saunders Elsevier: RJ. p.158 – 260. 2013.*

STRAMBA-BADIALE, M.; LAZZAROTTI, M.; SCHWARTZ, P.J. Development of cardiac innervation, ventricular fibrillation, and sudden infant death syndrome. *Am. J. Physiol.* n263, p.HI514-1522, 1992.

SWISCHUK, L.E. Diagnostico por imagens em neonatologia e pediatria. Revinter: Rio de Janeiro. 991p. 1991.

TAMURA, M.; HARADA, K.; ITO, T.; TAKAHASHI, Y.; ISHIDA, A.; TAKADA, G. Changes in right ventricular volume in early human Neonates. *Early Human Development.* n48, p.1–9. 1997.

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

TORIO, R.; CANO, M.; MONTES, A.; PRIETO, F.; BENEDITO, J.L. Comparison of two methods for electrocardiographic analysis in Gallega sheep. *Small Ruminant Research.* n24, p.239-246. 1997.

TOVAR, P.; CASTEJON, F.M.; SANTISTEBAN, R. Analisis de la sístole electrica ventricular de ovinos. I. Fenómenos de despolarización. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* v. 33, p.365-372, 1986a.

TOVAR, P.; CASTEJON, F.M.; SANTISTEBAN, R. Analisis de la sístole electrica ventricular de ovinos. II. Repolarización. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* v. 33, p.474-480, 1986b.

TOVAR, P.; SANTISTEBAN, R.; PORRAS, A.; CASTEJON, F.M. Electrocardiographic analysis of auricular electric systole in the sheep. *Revista Española de Fisiología.* v.41, n.3, p. 317-324, 1985.

TUDBURY, P.B.; ATKINSON D.W. The electrocardiograms of one hundred normal infants and young children. *The Journal of Pediatrics.* v36, n4, p.466–481. 1950.

UKAHA, R.O.; KENE, R.O.C.; GBONKO, O. E. Vertebral Scale System to Measure Heart Size in Thoracic Radiographs of West African Dwarf Goats. *Nigerian Veterinary Journal.* v34, n4, p.912-916. 2013.

ULIAN, C.M.V.; CHIACCHIO, S.B. Avaliação da absorção colostrar em neonatos ovinos da raça Bergamácia. [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista, Curso de Medicina Veterinária, Departamento de Clínica Veterinária, 2011.

ULIAN, C.M.V.; KOETHER, K.; LOURENÇO, M.L.G.; GONÇALVES, R.S.; SUDANO, M.J.; CUZ, R.K.S.; SILVA, N.B.; CHIACCHIO, S.B. Physiological Parameters in Neonatal Lambs of the Bergamasca Breed. *Acta Scientiae Veterinariae,* n42, publ 1183. 2014.

UNSHELM, J.; THIELSCHER, H.H.; HARING, F.; HOHNS, H.; PFLEIDERER, U.E.; SCHUTZBAR, W.V. Elektrokardiographisch Untersuchungen bei Schafen unter Berücksichtigung der Rasse, des Lebensalters und anderer Einflubfaktoren. *Zbl. Vet. Med. A.* v.21. p.479-91. 1974.

VAN WIJNGAARDEN, W.J.; HAAN, H.H.; SAHOTA, D.S.; JAMES, D.K.; SYMONDS, E.M.; HASAART, T.H.M. Changes in the PR interval-fetal heart rate relationship of the electrocardiogram during fetal compromise in chronically instrumented sheep. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* n175. p.548-54. 1996.

VIANA, J.G.A. Panorama Geral da Ovinocultura no Mundo e no Brasil. *Revista Ovinos*. Porto Alegre. Ano 4, n12. 2008.

VON BORELL, E.; LANGBEIN, J.; DESPRÉS, G.; HANSEN, S.; LETERRIER, C.; MARCHANT-FORDE, J.; MARCHANT-FORDE, R.; MINERO, M.; MOHR, E.; PRUNIER, A.; VALANCE, D.; VEISSIER, I. Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals - A review. v22, n92, f3, p.293-316, 2007.

VOSS, E. Chapter 7 – Cardiovascular System. *In: MCAULIFFE, S.B.; SLOVIS, N.H. Color atlas of disease and disorders of the foal*. Saunders – Elsevier: Philadelphia. p.189 – 211. 2008.

WIBBENS, B.; WESTGATE, J.A.; BENNET, L.; ROELFSEMA, V.; DE HAAN, H.H.; HUNTER, C.J.; GUNN, A.J. Profound hypotension and associated electrocardiographic changes during prolonged cord occlusion in the near term fetal sheep. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. n193. p.803-10. 2005.

WILLIAM, F.F. The intrinsic physiologic properties of the developing heart. *Progress in Cardiovascular Diseases*. V15, n1, p.87 - 111. 1972.

WOODS JR, J.R.; DANDAVINO, A.; MURAYAMA, K.; BRINKMAN 3RD, C.R.; ASSALI, N.S. Autonomic control of cardiovascular functions during neonatal development and in adult sheep. *Circ Res*. American Heart Association: Texas. n40, p.401-407. 1977.

YONEZAWA, L.A.; BARBOSA, T.S.; KOHAYAGAWA, A. Eletrocardiograma do equino. *Revista de Ciências Agroveterinárias*. Lages, v.13, n.1, p.84-93, 2014.

ZUGAIB, M.; FORSYTHE, A.B.; NUWAYHID, B.; LIEB, S.M.; TABSH, K.; ERKKOLA, R.; USHIODA, E.; BRINKMAN, C.R.; ASSALI, N.S. Mechanisms of beat-to-beat variability in the heart rate of the neonatal lamb. I. Influence of the autonomic nervous system. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. n138. p.444-452. 1980.