

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a),
o texto completo desta dissertação será disponibilizado
somente a partir de 01/05/2020.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE HIGIENE VETERINÁRIA E SAÚDE PÚBLICA

**AVALIAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA NA
EHRlichiose MONOCÍTICA CANINA AGUDA**

MAYRA DE CASTRO FERREIRA LIMA

Botucatu – SP

2018

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE HIGIENE VETERINÁRIA E SAÚDE PÚBLICA

AVALIAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA NA EHRlichiose MONOCÍTICA CANINA AGUDA

Mayra de Castro Ferreira Lima

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

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Paes

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCN. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Lima, Mayra de Castro Ferreira.

Avaliação eletrocardiografica na ehrlichiose monocítica
canina aguda / Mayra de Castro Ferreira Lima. - Botucatu,
2018

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

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Paes

Capes: 50502034

1. Cães - Doenças. 2. Variabilidade do batimento
cardíaco. 3. Sistema Nervoso Autônomo. 4. Miocardite. 5.
Ehrlichiose.

Palavras-chave: tônus autonômico; VFC; cães; miocardite.

Nome do Autor: Mayra de Castro Ferreira Lima

Título: Avaliação eletrocardiográfica na Ehrlichiose Monocítica Canina Aguda

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Adj. Dr. Antonio Carlos Paes

Presidente e Orientador

Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública

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

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

Membro Titular

Departamento de Clínica Veterinária

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

Prof^o Dr^o Rodrigo Prevedello Franco

Membro Titular

Universidade de Marília – UNIMAR – Marília,SP

Data da Defesa: 11 de maio de 2018

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação aos meus pais Nilcéia e Carlos, pois sem vocês eu não teria chegado até aqui, ao meu irmão Junior, e ao meu namorado Virgílio, por ser meu cúmplice e companheiro de todas as horas.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Carlos e Nilcéia, em especial a minha mãe que me apoiou em todos os momentos, me deu força, e confiança para sempre continuar em frente e nunca desistir e assim tonar possível este dia.

Ao meu irmão que sempre foi capaz de me distrair nos momentos de tensão da dissertação. Obrigada.

Virgílio, obrigada por ser uma das pessoas mais incríveis que eu já conheci. Obrigada por dividir a vida comigo, mesmo nos dias de mau humor e me ajudar quando eu pensei em desistir, não deixar e me mostrar que é junto que vamos em frente, na alegria, na tristeza e no prazo da dissertação na mesma semana.

Agradeço imensamente ao meu orientador, Prof. Paes, por toda a paciência e infinitos conhecimentos divididos desde a graduação. Obrigada pela oportunidade desde a residência e a confiança durante todos esses anos de parceria.

À professora Malu, que me acolheu no Serviço de Cardiologia Veterinária da FMVZ – UNESP confiou à rotina do seu serviço e me ensinou com toda paciência e dedicação e com isso permitiu que eu desse os primeiros passos na minha jornada cardiológica que esta somente no começo. Obrigada professora, não somente pelos ensinamentos na cardiologia, mas também por toda a dedicação ao projeto, as dúvidas clínicas, profissionais e pessoais. Obrigada por ser sempre alguém que podemos contar.

Aos colegas de pós-graduação obrigada pela amizade e pelo auxílio tanto teórico quanto prático nas diversas atividades na universidade, aprendi muito com todos vocês, foi uma honra participar desta equipe. Em especial gostaria de agradecer a Juliana (Kracu) que me ensinou a fazer os primeiros Ecocardiogramas, sem você essa jornada seria muito mais difícil. À Marília Caxito (Uro), por todo apoio desde a residência até a conquista do “N” e o final da dissertação.

Às amigas Amanda e Luciene por toda amizade e companheirismo. Pela companhia nos dias de rotina, as conversas até altas horas, as cervejas de fim de semana, os ensinamentos divididos entre nós. Vocês me ensinaram muito, só tenho a agradecer por vocês terem entrado na minha vida, além de muito conhecimento o mestrado me deu a oportunidade de conhecer duas pessoas maravilhosas!!

Aos Residentes do MIII! Joyce (Bigols), Mariana (Ródo), Luciana (Mini), André (Dedé), Fábio (Boçô), Bruna (Trans), Carol (Xupa), Ivan (Bullying), Naty (Eclusa), Aline e Isa. Muito Obrigada, sem vocês o N seria impossível!!

Aos Residentes da CMPA, por toda colaboração no meu aprendizado na cardiologia, por marcar exames pra mim!!!uhullll! Obrigada por dividir esses anos na rotina comigo!

Ao Professor Rodrigo Prevedello por aceitar prontamente a participar da minha banca avaliadora para engrandecer mais ainda este trabalho com suas contribuições.

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

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

Agradeço à FMVZ – UNESP - Botucatu e a todos os professores que fizeram e fazem parte da minha formação. A todos que de alguma forma contribuíram pra que eu pudesse realizar esse sonho e por me incentivarem a chegar cada vez mais longe!

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Média e desvio padrão dos parâmetros hematológicos em animais do grupo doente (ehrliquiose monocítica aguda) e do grupo controle e valor P.....	40
Tabela 2 - Média e desvio padrão das análises bioquímicas em animais do grupo doente (ehrliquiose monocítica aguda) e do grupo controle e valor P.....	41
Tabela 3 - Média e desvio-padrão dos parâmetros no eletrocardiograma convencional em animais do grupo doente (ehrliquiose monocítica aguda) e do grupo controle valor P.....	42
Tabela 4 - Média e desvio padrão dos parâmetros da variabilidade de frequência cardíaca no domínio do tempo no eletrocardiograma ambulatorial (Holter) em animais do grupo doente (ehrliquiose monocítica aguda) e do grupo controle e valor P.....	43
Tabela 5 - Média e desvio padrão dos parâmetros da variabilidade de frequência cardíaca no domínio da frequência no eletrocardiograma ambulatorial (Holter) em animais do grupo doente (ehrliquiose monocítica aguda) e do grupo controle e valor P.....	44
Tabela 6 - Média, desvio padrão, mediana e quartis dos índices de variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência em relação ao período de sono e vigília e valor P no grupo doente.....	45
Tabela 7 - Média, desvio padrão, mediana e quartis dos índices de variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência em relação ao período de sono e vigília e valor P no grupo controle.....	45
Tabela 8 - Correlação entre os índices de VFC no domínio do tempo e da frequência nos períodos de sono e vigília	46

Apêndices

Tabela 9 - Correlação entre os índices de VFC no domínio do tempo e da frequência nos períodos de sono e vigília	62
---	-----------

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO II – TRABALHO CIENTÍFICO

“AVALIAÇÃO ELETROCARDIOGRAFICA CONVENCIONAL E HOLTER EM CÃES NATURALMENTE INFECTADOS POR EHRlichiose MONOCÍTICA CANINA AGUDA”

- Gráfico 1-** Distribuição amostral dos valores de pressão arterial sistêmica (mmHg) entre os grupos doente e controle..... **22**
- Gráfico2-** Distribuição amostral da duração do complexo QRS (ms) ao eletrocardiograma entre os grupos doente e controle..... **22**
- Gráfico 3 -** Distribuição amostral dos índices de VFC no domínio do tempo, SDNN (ms) (A) e SDNNindex (B) ao Holter entre os grupos doente e controle..... **25**
- Gráfico 4-** Distribuição amostral dos índices de VFC no domínio da frequência dos grupos doente e controle: A) no período de sono HF (ms²); B) HF (n.u.); C) LF/HF; D) LF (n.u.); E) no período de vigília LF (ms²). **26**
- Gráfico 5-** Distribuição amostral dos índices de VFC no domínio da frequência no grupo controle nos períodos de sono e vigília: A) HF (ms²); B) LF/HF; C) LF (n.u.);D) HF (n.u.). **27**
- Gráfico 6 -** Distribuição amostral de LF (ms²) ao Holter no grupo doente nos períodos de sono e vigília..... **27**

Apêndices

Gráfico 7 - Distribuição amostral da pressão arterial sistêmica (mmHg) entre os grupos doente e controle	63
Gráfico 8 - Distribuição amostral do número de hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$) entre os grupos doente e controle.....	64
Gráfico 9 - Distribuição amostral da concentração de hemoglobina (g/dL) entre os grupos doente e controle.....	64
Gráfico 10 - Distribuição amostral do volume globular (%) entre os grupos doente e controle.....	64
Gráfico 11 - Distribuição amostral da concentração de proteína plasmática (g/dL) total entre os grupos doente e controle.....	65
Gráfico 12 - Distribuição amostral de plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$) entre os grupos doente e controle.....	65
Gráfico 13 - Distribuição amostral do número total de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) entre os grupos doente e controle.....	66
Gráfico 14 - Gráfico da distribuição amostral da concentração de albumina (g/dL) entre os grupos doente e controle.....	66
Gráfico 15 - Distribuição da concentração de globulina (g/dL) entre os grupos doente e controle.....	67
Gráfico 16 - Distribuição amostral da duração do complexo QRS (ms) no eletrocardiograma entre os grupos doente e controle.....	67
Gráfico 17 - Distribuição amostral da amplitude da onda P (mV) no eletrocardiograma entre os grupos doente e controle.....	68
Gráfico 18 - Distribuição amostral de SDNN (ms) no Holter entre os grupos doente e controle.....	68
Gráfico 19 - Distribuição amostral de SDNNindex no Holter entre os grupos doente e controle.....	69
Gráfico 20 - Distribuição amostral de HF (ms^2) no Holter entre os grupos doente e controle.....	69
Gráfico 21 - Distribuição amostral de LF/HF no Holter entre os grupos doente e	

controle.....	70
Gráfico 22 - Distribuição amostral LF (ms^2) vigília no Holter entre os grupos doente e controle.....	70
Gráfico 23 - Distribuição amostral de HF (n.u.) sono no Holter entre os grupos doente e controle.....	71
Gráfico 24 - Distribuição amostral de LF (n.u.) sono no Holter entre os grupos doente e controle.....	71
Gráfico 25 - Distribuição amostral de HF (ms^2) no Holter no grupo controle nos períodos de sono e vigília	72
Gráfico 26 - Distribuição amostral de LF (ms^2) no Holter no grupo doente nos períodos de sono e vigília	72
Gráfico 27 - Distribuição amostral de LF/HF no Holter no grupo controle nos períodos de sono e vigília.....	73
Gráfico 28 - Distribuição amostral de HF (n.u.) no Holter no grupo controle nos períodos de sono e vigília.....	73
Gráfico 29 - Distribuição amostral de LF (n.u.) no Holter no grupo controle nos períodos de sono e vigília.....	74

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CME: Canine monocytic ehrlichiosis

DC: Débito Cardíaco

EKG: Eletrocardiograma

EMC: Ehrlichiose Monocítica Canina

EMH: Ehrlichiose Monocítica Humana

FC: Frequência Cardíaca

HF: *High Frequency*

Hz: Hertz

LF: *Low Frequency*

VLF: *Very Low Frequency*

ms: Milissegundos

mV: Milivolts

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

n.u.: unidade normalizada

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

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

NSA: Nodo Sinodial

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

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

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

SNA: Sistema Nervoso Autônomo

SNC: Sistema Nervoso Central

SNP: Sistema Nervoso Parassimpático

SNS: Sistema Nervoso Simpático

VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca

SUMÁRIO

RESUMO	1
ABSTRACT	2
CAPÍTULO I – REVISÃO DE LITERATURA	3
1. Introdução.....	4
2. Revisão de Literatura.....	5
3. Objetivos.....	11
4. Hipótese.....	12
CAPÍTULO II – TRABALHO CIENTÍFICO	13
“AVALIAÇÃO ELETROCARDIOGRAFICA CONVENCIONAL E HOLTER EM CÃES NATURALMENTE INFECTADOS POR EHRlichiose MONOCÍTICA CANINA AGUDA”	
CAPITULO III	47
DISCUSSÃO GERAL.....	47
CONCLUSÃO GERAL.....	50
REFERÊNCIAS.....	51
NORMAS DA REVISTA.....	60
APÊNDICES.....	61

LIMA, M.C.F. **Avaliação eletrocardiográfica na Ehrlichiose Monocítica Canina Aguda.** Botucatu. 2018. p.74. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP).

RESUMO

A ehrlichiose monocítica canina (EMC) é uma enfermidade causada pela bactéria *Ehrlichia canis*, mundialmente difundida, principalmente em regiões de clima quente devido à maciça presença de seu vetor, o carrapato *Rhipicephalus sanguineus*. A miocardite infecciosa em cães é comprovada por estudos histopatológicos na ehrlichiose monocítica canina em fase crônica. Estudos anteriores demonstraram arritmias associadas a miocardite em cães com EMC na fase crônica, porém os estudos relacionados às afecções cardíacas na EMC durante a fase agudas são escassos. O presente estudo teve como objetivo avaliar as alterações cardíacas elétricas e a variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência em cães com ehrlichiose monocítica aguda. Foram avaliados 22 animais divididos em dois grupos: grupo controle (GC) composto por 10 cães saudáveis e grupo doente (GD), composto por 12 cães infectados naturalmente por ehrlichiose, apresentando sinais clínicos e hematológicos da doença na fase aguda. Foi realizado eletrocardiograma convencional, eletrocardiograma ambulatorial Holter, aferição da pressão arterial sistêmica, hemograma e análises bioquímicas (uréia, creatinina, ALT, FA e GGT). Os resultados encontrados no GD demonstraram predomínio da atividade do sistema nervoso autônomo simpático sobre o parassimpático com aumento da frequência cardíaca média e diminuição dos índices de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência. Quanto ao ritmo cardíaco, 58,33% dos animais apresentaram taquicardia sinusal predominante. Não foram observadas arritmias de repercussão hemodinâmica significativa durante a monitoração dos animais em ambos os grupos. A pressão arterial sistêmica média diferiu entre os grupos estudados. As concentrações séricas de ureia, creatinina, FA, ALT, GGT estavam dentro dos valores de referência para a espécie. Não foram encontrados dados que comprovem que na fase aguda houve tempo de evolução suficiente da doença para causar danos que tenham como consequências arritmias, assim como ocorre na fase crônica, apesar disso, houve diminuição dos índices de variabilidade da frequência cardíaca nos animais doentes.

Palavras-chave: VFC, tônus autonômico, cães, miocardite

LIMA, M.C.F. **Electrocardiographic evaluation on Canine Acute Monocytic Ehrlichiosis.** Botucatu. 2018. p.74. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP).

ABSTRACT

Canine monocytic ehrlichiosis (CME) is a disease caused by the bacteria *Ehrlichia canis*, which is widespread worldwide, especially in hot climates due to the massive presence of its vector, the tick *Rhipicephalus sanguineus*. The infectious myocarditis in dogs is confirmed by histopathological studies on canine monocytic ehrlichiosis in the chronic phase. Previous studies have demonstrated arrhythmias associated with myocarditis in dogs with chronic phase EMC, but studies related to heart conditions in acute phase EMC are scarce. The present study aimed to evaluate cardiac changes and heart rate variability in time and frequency domain. Twenty-two animals were divided into two groups: a control group (CG) composed of 10 healthy dogs and a sick group (DG), composed of twelve dogs naturally infected by ehrlichiosis, presenting clinical and haematological signs of the disease in the acute phase. A conventional electrocardiogram, Holter ambulatory electrocardiogram, blood pressure measurement, blood count and biochemical analyzes (urea, creatinine, ALP, ALT, and GGT) were performed. In GD, the predominance of sympathetic autonomic nervous system activity on the parasympathetic was observed, with an increase in mean heart rate and a decrease in heart rate variability indexes in time and frequency domain. As to heart rate, 58.33% of the animals presented predominant sinus tachycardia. No significant clinical repercussion arrhythmias were observed during the monitoring of the animals in both groups. The mean systemic blood pressure differed between the groups studied. Serum concentrations of urea, creatinine, ALP, ALT, GGT were within the reference values for the species. No data were found to confirm that in the acute phase there was enough time for the disease to cause damage that would have arrhythmias, as it does in the chronic phase. However, there was a decrease in heart rate variability in sick animals.

Key words: heart rate variability, autonomic tónus, dogs, myocarditis

CAPÍTULO I

REVISÃO DE LITERATURA

INTRODUÇÃO

A Ehrlichiose Monocítica Canina (EMC) é altamente endêmica no Brasil e no mundo (excetuando-se a Austrália), estima-se que cerca de 20% dos cães atendidos em clínicas e hospitais veterinários apresentem a doença (LABARTHE et al., 2003). Atualmente, inquéritos soroepidemiológicos exibem valores que variam entre 35 e 50% na ocorrência de cães sororreagentes para *Ehrlichia* spp (VIEIRA et al., 2011; SANTARÉM e AGUIAR, 2016). A EMC, causa grandes prejuízos à saúde dos cães. Esforços são feitos diariamente para controlar essa enfermidade, no entanto, sem sucesso, principalmente devido ao vetor artrópode estar amplamente disseminado por todo o planeta, ser de difícil controle, não existir uma profilaxia adequada e os animais não adquirirem proteção imunológica após o primeiro contato com a doença (LABARTHE et al., 2003)

As doenças infecciosas em geral causam alterações cardíacas em cães. A infecção por *E. canis* está associada a uma possível causa de lesões miocárdicas em cães (KITTLESON, 1998). Sabe-se que há hemorragia endocárdica e epicárdica, no entanto, ainda não está completamente elucidado se estas lesões são primárias, pela ação do agente, ou secundária à coagulação intravascular disseminada ou síndrome da resposta inflamatória sistêmica que acomete animais em quadros graves da doença (PRICE e SAYER, 1983).

Foram observadas arritmias importantes e aumento da troponina cardíaca do tipo I (cTnI) em 35% dos animais infectado por *E. canis* por DINIZ (2008) e, FILIPPI (2016), observou 45% de arritmias em animais infectados por *E. canis* na fase crônica da doença, com aumento de troponina cardíaca I concomitante, nos animais com quadros arritmicos mais graves. SANCHES (2015), em estudo histopatológico do coração de cães infectados por *E. canis*, na fase crônica, observou alterações vasculares em 68,75% dos pacientes, como petéquias equimóticas em átrio, endocárdio e pericárdio, condizentes com a presença de vasculite intensa e edema, congestão, hemorragia, necrose, infiltrados neutrofílico, linfocitário, linfoplasmocitário e plasmocitário.

O presente estudo teve por objetivo, investigar as alterações eletrocardiográficas identificadas pelos métodos convencional computadorizado e holter em cães infectados naturalmente por *E. canis* na fase aguda.

Conclusão Geral

Com base nas condições em que o presente estudo foi realizado, as conclusões obtidas foram:

- Na forma aguda da EMC ocorre um predominio do SNA simpático nos animais doentes com relação aos índices de VFC no dominio do tempo, porém quando analisamos os índices de VFC no dominio da frequência podemos avaliar mais profundamente esses dados que constatar que pode sim haver uma diminuição da ação do SNA passimpático e um predominio simpático nos animais acometidos pela EMC em fase aguda.

- A frequência de arritmias nos animais infectados por Ehrlichiose monocitica canina em fase aguda é baixa ou na maioria das vezes, não ocorre.

- O aumento do tempo de infecção pode ser um fator que diminua os índices de VFC no domínio do tempo.

-As informações obtidas não são suficientes para sugerirmos que os animais estão sofrendo efeitos iniciais de miocardite, mas a diminuição dos índices de VFC indicam que a bactéria pode ter um efeito inicial direto sobre o miocárdio mesmo na fase aguda da doença, sendo o tempo de infecção como um fator crucial para sua modificação, porém para uma melhor elucidación do acometimento cardíaco nesta fase da doença são necessários estudos mais abrangentes com um maior número de animais, além da avaliação ecodopplercardiográfica além da dosagem serica de biomarcadores cardíacos.

Referências

AMORIM, D.S., MANÇO, J.C., GALLO JR., L., et al., Chagas' heart disease as an experimental model for studies of cardiac autonomic function in man. *Mayo Clin. Proc.* 57 (suppl): 48-60, 1982.

AKSELROD, S., LISHNER, M., OZ, O., et al. Spectral analysis of fluctuations in heart rate: an objective evaluation of autonomic nervous control in chronic renal failure. *Nephron* v. 45 p. 202-206, 1987

BARROS, V.C.V.; BRITO, M.R. Estudo da variabilidade da frequência cardíaca no paciente após infarto agudo do miocárdio. *Revista da Sociedade Mineira de Cardiologia*. Disponível

em:<http://www.bibliomed.com.br/lib/showdoc.cfm?LibDocID=13320&ReturnCatID=14138&action=full>

BENNETT, T., FARQUHAR, I.K., HOSKING, D.J., et al. Assessment of methods for estimating autonomic nervous control of the heart in patients with diabetes mellitus. *Diabetes*. v 27 p 1167-1174, 1978.

BOGUCKI, SZ., NOSZCZYK-NOWAK, A. Short-term heart rate variability (HRV) in healthy dogs. *Polish Journal of Veterinary Sciences* Vol. 18, No. 2, p. 307–312. 2015.

DINIZ, P.P.V.P. Miocardite em cães com Ehrliquiose Monocítica. (Tese Doutorado) – FMVZ - UNESP Botucatu. 2006.

BATMAZ, H.; NEVO, E.; WANER, T.; SENTURK, S.; YILMAZ, Z.; HARRI, S. Seroprevalence of Ehrlichia canis antibodies among dogs in Turkey. *Veterinary Record*, v. 148, p. 665-666, 2001.

CHAMAS, P. P. C. Estudo do eletrocardiograma ambulatorial, eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) e variabilidade da frequência cardíaca como indicadores prognósticos na

cardiomiopatia arritmogênica de cães Boxer. 2011. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

CAMM, J. A., BIGGER, T. J., et al., Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. *European Heart Journal* 17, 354–381. 1996.

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

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

CALVERT, C. A. Heart rate variability. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 28, n. 6, p. 1409-1427, 1998.

COHN, L.A. Ehrlichiosis and related infections. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. 2003, v.33, n.4, p.863-884.

COUTO, C. G. Hematologia. In: NELSON, R. W. & COUTO, C. G. (Org.) *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 5ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1201-1282, 2015.

DINIZ, P.P.V.P.; MORAIS, H.S.A.; BREITSCHWERDT, E.B.; SCHWARTZ, D.S. Serum Cardiac Troponin I Concentration in Dogs with Ehrlichiosis. *J Vet Intern Med* 22, 1136–1143, 2008

ECKBERG, D.L., DRABINSKY, M., BRAUNWALD, E. Defective cardiac parasympathetic control in patients with heart disease. *New Engl. J. Med.* v. 285 p. 877-883, 1971.

EWING, D.J., MARTYN, C.N., YOUNG, R.J., et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* v. 8 p.491-498. 1985.

EVERMANN, J. F.; SELLON, R.K.; SYKES, J.E. Viral, Rickettsial, and Chlamydial Diseases. in: Greene – *Infectious Diseases of the dog and cat*. 4^a ed – Elsevier Saunders, 2012.

FARIA, J.L.M., MUNHOZ, T. D., JOÃO, C.F., et al., *Ehrlichia canis* (Jaboticabal strain) induces the expression of TNF- α in leukocytes and splenocytes of experimentally infected dogs. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, Jaboticabal, v. 20, n. 1, p. 71-74. 2011.

FILIPPI, M.G. Avaliação eletrocardiográfica ambulatorial de cães com ehrliquiose monocítica crônica. 2016. 180f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Botucatu.

FINLEY, J.P., NUGENT, S.T., HELLENBRAND, W. Heart-rate variability in children. Spectral analysis of developmental changes between 5 and 24 years. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* v. 65 p. 2048-2052, 1987.

GOODWIN, JK. Holter monitoring and cardiac event recording. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.28, n.6, p. 1391-1402, 1998.

GROVES M.G.; DENNIS G.L.; AMYX, H.L.; HUXSOLL, D.L. Transmission of *Ehrlichia canis* to dogs by ticks (*Rhipicephalus sanguineus*). *American Journal of Veterinary Research*, v. 36, n.7, p. 937-940, 1975.

HARRUS, S., WANER, T. Diagnosis of monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): 394 An overview. *The Veterinary Journal*, v.187, p. 292-296, 2011.

HARRUS, S., WANER, T., WEISS, D. J., KEYSARY, A., BARK, H. Kinetics of serum antiplatelet antibodies in experimental acute canine ehrlichiosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 51, p. 13-20, 1996.

HARRUS, S.; WANER, T.; NEER, T. M. Ehrlichia canis infection. In: GREENE, C. E. (Org.). Infectious diseases of the dog and cat. 4th edition. Georgia: Elsevier, p. 227-256, 2015.

HARVEY, J. W. Atlas of veterinary hematology: blood and bone marrow of domestic animals. Philadelphia: Elsevier, p. 228, 2001.

HARVEY, J. W. Veterinary hematology: a diagnostic guide and color atlas. Missouri: Elsevier. p. 360. 2012.

HAVENS, N. S.; KINNEAR, B. R.; MATO, S. Fatal Ehrlichial Myocarditis in a Healthy Adolescent: A Case Report and Review of the Literature. Clinical Infectious Diseases, v. 54, n. 8, p.113-114, 2012.

HESS, P. R., ENGLISH, R. V., HEGARTY, B. C., BROWN, G. D., BREITSCHWERDT, E. B. Experimental Ehrlichia canis infection in the dog does not cause immunosuppression. Veterinary Immunology and Immunopathology, v. 109, p.117-125, 2006.

JUNQUEIRA JR., L. F., Disfunção Autonômica Cardíaca, In: Porto C.C. (editor): Doenças do Coração -Tratamento e Reabilitação. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, Cap. 58, p. 306-311, 1998.

JUNQUEIRA JR., L.F. Ambulatory assessment of cardiac autonomic function in Chagas' heart disease patients based on indexes of R-R interval variation in the Valsalva maneuver. Braz. J. Med. Biol. Res. v. 23, p. 1091-1102, 1990.

KOUTINAS, C.K., MYLONAKIS, M. E., O'BRIEN, P. J., et al, Serum cardiac troponin I concentrations in naturally occurring myelosuppressive and non-myelosuppressive canine monocytic ehrlichiosis, The Veterinary Journal 194,259–261, 2012

KITTLESON, M.D. Eletrocardiography: basic concepts, diagnosis of chamber enlargement, and intraventricular conduction disturbances. in: KITTLESON, M.D; KIENLE, R.D. Small animal cardiovascular medicine. St. Louis: Mosby, 1998.

KALOGIANNI L, KOUTINAS C. K., THEODOROU K., et al., Cardiac troponin I concentrations, electrocardiographic and echocardiographic variables remained unchanged in dogs experimentally infected with Ehrlichia canis, The Veterinary Journal 217, 109–111, 2016

LABARTHE, N.; PEREIRA, M. C.; BARBARINI, O.; MCKEE, W.; COIMBRA, C.A.; HOSKINS, J. Serologic prevalence of Dirofilaria immitis, Ehrlichia canis and Borrelia burgdorferi infection in Brazil. Veterinary Therapeutics, v.4, p. 67-75, 2003.

LOMBARDI, F., SANDRONE, G., PERNPRUNER, S., et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. v. 60 p. 1239-1245, 1987.

LOPES, P.F.F., OLIVEIRA, M.I.B., ANDRÉ, S.M.S., et al., Clinical applicability of Heart Rate Variability. Rev Neurocienc. 21 (4), 600-603.2013.

LORGA FILHO, A. et al. Artigo Especial Recomendações da Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, v. 101, n. 2, p. 101–105, 2013.

MALLIANI, A., PAGANI, M., LOMBARDI, F., CERUTTI, S., Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. Circulation v. 84 p. 482-492, 1991.

MALIK, M.; CHAIRMAN, M.D. Heart rate variability: Standards of measurement physiological interpretation and clinical use. European Heart Journal, v. 17, p. 354-381, 1996.

MARÃES, V.R.F.S. Frequência cardíaca e sua variabilidade: análises e aplicações. Revista Andaluza de Medicina Del Deporte, v. 3, n. 1, p. 33-42, 2010.

MASON, J. W., Myocarditis and dilated cardiomyopathy: An inflammatory link, Cardiovascular Research 60, p. 5–10. 2003.

MATTHEWMAN, L.A.; KELLY, P.J.; MAHAN, S.M.; SEMU, D.; TAGWIR, M.; BOBADE, P.; BROUQUI, P.; MASON, P.R.; RAOULT, D. Western blot and indirect fluorescent antibody testing for antibodies reactive with Ehrlichia canis sera from apparently healthy dogs in Zimbabwe. Journal of South African Veterinary Association, v. 64, p. 111-115, 1993.

MAZINI, A. M. Avaliação da ocorrência de arritmias e da variabilidade da frequência cardíaca em cães obesos pelo método Holter (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).

MCLEOD, J.G., TUCK, R.R., Disorders of the autonomic nervous system: Part 1. Pathophysiology and clinical features. Ann. Neurol. v. 21 p. 419-430, 1987.

MYLONAKIS, M. E.; DAY, M. J.; SIARKOU, V. VERNAU, W.; KOUTINAS, A. F. Absence of myelofibrosis in dogs with myelosuppression induced by Ehrlichia canis infection. Journal of Comparative Pathology, California, v. 142, p. 328-331, 2010.

MONTENEGRO, V. M. et al. Chagas Disease in Dogs from Endemic Areas of Costa Rica. Mem Inst Oswaldo Cruz, v. 97, n. June, p. 491–494, 2002.

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

NAVARRETE AMPUERO, R. A. (2013). Variabilidade da frequência cardíaca em cães com degeneração mixomatosa crônica da valva mitral.(dissertação de mestrado).

NATELSON, B.H. Neurocardiology an interdisciplinary area for the 80s. Arch. Neurol. v. 42 p.178-184, 1985.

NETO, G. B. P. et al. Holter electrocardiography in dogs showing doxorubicin-induced dilated cardiomyopathy. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 58, n. 6, p. 1037–1042, 2006.

NEER, T.M., E. B. BREITSCHWERDT, R. T. GREENE, AND M. R. LAPPIN. Consensus statement on ehrlichial disease of small animals from the infectious disease study group of the ACVIM. American College of Veterinary Internal Medicine. Journal of Veterinary Internal Medicine, n. 16 p. 309–315, 2002.

OLIVEIRA, M.S.; MUZZI, R.A.L.; ARAÚJO, R.B.; MUZZI, L.A.L.; FERREIRA, D.F.; NOGUEIRA, R.; SILVA, E.F. Heart rate parameters of myxomatous mitral valve disease in dogs with and without heart failure obtained using 24-hour Holter eletrocardiography. Veterinary Record, v.170, n.24, p.622, 2012.

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

PRICE, J.E.; SAYER, P.D. Canine ehrlichiosis. In: KIRK, R.W. Current Veterinary therapy. 8 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1983.

PRETORIUS, A.M.; KELLY, P.J. Serological survey for antibodies reactive with Ehrlichia canis and E. chaffeensis in dogs from the Bloemfontein area, South Africa. Journal of South African Veterinary Association, v. 69, p.126-128, 1998.

PASCON, J. P. E. et al. Clinical characterization of chronic chagasic cardiomyopathy in dogs 1. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 30, n. 2, p. 115–120, 2010.

PATTERSON, D.F.; DETWEILER, D.K.; HUBBEN, K.; BOTTIS, R.P. Spontaneous abnormal cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the dog (a clinical and pathological study of 3000 dogs). American Journal of Veterinary Research, v.22, p.355, 1961.

RASMUSSEN, C.E.; FALK, T.; PETRIC, A.D.; SCHALDEMOSE, M.; ZOIS, N.E.; MOESGAARD, S.G.; ABLAD, B.; NILSEN, H.Y.; LJUNVALL, I.; HÖGLUND, K.; HÄGGSTRÖM, PEDERSEN, H.D.; BLAND, J.M.; OLSEN, L.H. Holter Monitoring of

Small Breed Dogs with Advanced Myxomatous Mitral Valve Disease with and without a History of Syncope. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.28, p.363-370, 2014.

REZENDE, R.S., COELHO, H.E., KAMIMURA, R., et al. Análise microscópica do miocárdio ventricular esquerdo em cães soropositivos para cinomose. *Pesqui. Vet. Bras.* 29, 117–119, 2009.

RIERA, A. R. P., FRIEDMANN, A. A., OLIVEIRA, C.A.R., et al., Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 93 (3 supl.2) p. 1-19. 2009.

SANCHES, C.D.D.C. Estudo histopatológico das lesões viscerais da erliquiose monocítica canina na fase crônica. 2015. 62 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Botucatu.

SANTARÉM, V. A., DE DEUS, J. M., BRAGA L.C., Alterações bioquímicas em cães citopênicos e não citopênicos com ehrlichiose. *Semina: Ciências Agrárias*, 29(4), 2008.

SANTARÉM e AGUIAR, Erliquiose monocítica canina in: MEGID, J; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C., *Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia*, ed.1, editora Roca, 2016.

STOCKHAM, S. L; SCOTT, M. A. *Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

SUTO, Y.; SUTO, A.; INOKUMA, H.; OBAYASHI, H.; HAYASHI, T. First confirmed canine case of Ehrlichia canis infection in Japan. *Veterinary Recording*, v.148, p. 809-811, 2001.

SYKES, J.E. Ehrlichia, Anaplasmosis, Rocky Mountain Spotted Fever, and Neorickettsial Infection. In: ETTINGER S.J.; FELDMAN, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine – Diseases of the Dog and Cat - 7 ed.* W.B. Saunders CO. p. 901-904, 2010.

SELK GHAFFARI, M.; MARJANI, M.; MASOUDIFARD, M. Concurrent atrioventricular block , sinus arrest and pneumothorax in a dog secondary to vehicle accident. Iranian Journal of Veterinary Research, v. 10, n. 2, p. 192–194, 2009.

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

TRIMARCO, B., VOLPE, M., RICCIARDELLI, B., et al. Valsalva maneuver in the assessment of baroreflex responsiveness in borderline hypertensives. Cardiology. v. 70 p. 6-14, 1983.

TONELLO, L.; RODRIGUES, F.B.; SOUZA, J.W.S.; CAMPBELL, C.S.G.; LEICHT, A.S.; BOULLOSA, D.A. The role of physical activity and heart rate variability for the control of work related stress. Frontiers in physiology, doi: 10.3389/fphys.2014.00067, 2014

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

VIEIRA, R.F.C.; BIONDO, A.W.; GUIMARÃES, A.M.S.; SANTOS, A.P.; SANTOS, R.P.; DUTRA, L.H.; DINIZ, J.P.V.P; MORAIS, H.A.; MESSIK, J.B.; LABRUNA, M.B.; VIDOTTO, O. Ehrlichiosis in Brazil. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, Jaboticabal, v.20, n.1, p. 1-12, 2011.