

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

**U LISBOA**

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



UTILIZAÇÃO DO SISTEMA HOLTER EM COELHOS DOMÉSTICOS

TERESA DURÃES DE SÁ MACHADO DE CARVALHO

ORIENTADOR:  
Dr. André Sousa Santos  
COORIENTADOR:  
Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

2019



UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



UTILIZAÇÃO DO SISTEMA HOLTER EM COELHOS DOMÉSTICOS

TERESA DURÃES DE SÁ MACHADO DE CARVALHO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Maria de São José Sousa Deyrieux  
Centeno

VOGAIS:

Doutor Rodolfo Assis Oliveira Leal  
Dr. André Sousa Santos

ORIENTADOR:

Dr. André Sousa Santos

COORIENTADOR:

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

2019

## DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Nome: Teresa Durães de Sá Machado de Carvalho

Título da Tese ou Dissertação: Utilização do Sistema Holter em Coelhos Domésticos

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas públicas): 2019

Designação do curso de

Mestrado ou de

Doutoramento:

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

Clínica

Produção Animal e Segurança Alimentar

Morfologia e Função

Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

1.  Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
2.  Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de  6 meses,  12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial\*;

\* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 17 de dezembro de 2019

Assinatura: \_\_\_\_\_

## AGRADECIMENTOS

Tomo este momento para agradecer a todas as pessoas que, direta ou indiretamente, tornaram possível a realização deste trabalho:

Ao meu orientador, Dr. André Santos, por todo o apoio, paciência e conhecimento partilhado, e especialmente por me ter impulsionado a concluir esta dissertação.

Ao meu co-orientador, Doutor José Sales Luís, por toda a ajuda inestimável na elaboração e conclusão deste trabalho.

A toda a equipa do Hospital Veterinário do Restelo, por tudo o que me ensinaram. Toda a simpatia e companheirismo que senti nos meses em que pude trabalhar convosco não serão esquecidos.

Um agradecimento especial ao Dr. Simão Nabais, por todo o tempo despendido na procura dos coelhos que permitiram a concretização deste trabalho.

À Anne, Inigo, Paul e Tina, por me terem acolhido de braços abertos. Apesar da minha estadia ter sido curta, fico grata por ter feito parte da vossa pequena *cardio family*.

Aos meus pais, por todos os sacrifícios que tiveram de passar de forma a garantir-me um bom futuro. Por me terem sempre apoiado incondicionalmente na perseguição dos meus sonhos.

Ao meu irmão, por me mostrar que qualquer barreira pode ser superada se a mente assim o desejar.

Aos meus amigos, Afonso, Sérgio e Miguel, por estarem sempre dispostos a dar-me um pouco do seu tempo, mesmo quando a vida se mete no caminho.

Ao Hugo e à Beatriz, cuja amizade significa mais do que palavras podem descrever. Obrigada por me ajudarem a manter o foco no que realmente importa, e por tornarem mais fácil (até entusiasmante!) esta estranha transição para a vida adulta.

Aos meus colegas de curso, Maria, Diogo e Gonçalo, por terem estado sempre ao meu lado nestes últimos 6 anos, e por me motivarem a ser uma pessoa melhor. Mal posso esperar por ver o que o futuro vos reserva e vivê-lo ao vosso lado, como vossa colega de profissão.

A todos, a minha sincera gratidão.



## RESUMO

### Utilização do Sistema Holter em Coelhos Domésticos

O sistema Holter é um instrumento útil no diagnóstico e monitorização de doenças cardíacas, mas a sua utilização em Medicina Veterinária ainda é bastante limitada. Este estudo teve como objetivo o uso do sistema Holter para a obtenção e leitura do eletrocardiograma de coelhos domésticos saudáveis, fora do ambiente clínico habitual.

Oito coelhos foram incluídos. Após colocação do aparelho Holter, estes foram isolados numa jaula, sem contacto com humanos ou outros animais.

Os animais demonstraram uma boa adaptação ao aparelho e aos materiais de proteção deste, mantendo comportamentos indicativos de bem-estar.

Foi obtido um registo eletrocardiográfico de boa qualidade em todos os coelhos. Observou-se um ritmo sinusal normal em todos eles. A frequência cardíaca mínima revelou-se inferior ao que é normalmente registado em literatura, variando entre 75 e 156 (mediana = 129) bpm nos coelhos deste estudo. A frequência cardíaca máxima variou entre 240 e 304 (mediana = 272) bpm e a frequência cardíaca média variou entre 125 e 180 (mediana = 158) bpm.

A frequência cardíaca média diferiu significativamente entre sexos, tendo os machos registado frequências superiores às fêmeas. Observaram-se complexos prematuros ventriculares (CPV) isolados em três coelhos (3/8), todos eles machos. O número de complexos variou entre 1 e 17 num período de 6 horas. Destes machos, dois (2/8) apresentaram também 1 CPV duplo. Foram observados 2 complexos prematuros supraventriculares num coelho (1/8).

Este estudo demonstra que a frequência cardíaca dos coelhos deverá ser inferior ao considerado normal na literatura atual, quando não estão a ser manipulados, e complexos prematuros ventriculares e supraventriculares podem ocorrer infrequentemente em coelhos saudáveis.

Palavras-chave: coelho (*Oryctolagus*); electrocardiografia; arritmia; frequência cardíaca

## **ABSTRACT**

### **Use of the Holter System on Pet Rabbits**

The Holter system is a useful tool in the diagnosis and monitoring of heart disease, but its use in Veterinary Medicine is still quite limited. The present study's objective was to use the Holter system in order to obtain and interpret the electrocardiogram of healthy pet rabbits, outside the usual clinical environment.

Eight rabbits were included. After securing the Holter device, these rabbits were kept in a cage, with no contact from humans or other animals.

The animals displayed a good adaptation to the device and its protection layers, maintaining behaviours indicative of their well-being.

Good quality electrocardiographic registrations were obtained from all rabbits. Normal sinus rhythm was present in all rabbits. The minimum heart rate revealed itself to be inferior to what is usually found in literature, varying between 75 and 156 (median = 129) bpm in the rabbits of this study. The maximum heart rate varied between 240 and 304 (median = 272) bpm and the mean heart rate varied between 125 and 180 (median = 158) bpm.

The mean heart rate differed significantly between genders, with males registering higher rates than females. Isolated ventricular premature complexes (VPC) were observed in three rabbits (3/8), all of which were male. The number of complexes ranged from 1 to 17 in a span of 6 hours. Of these males, two (2/8) also presented 1 paired VPC. One rabbit (1/8) had 2 supraventricular premature complexes.

This study shows that the heart rate of rabbits is probably much lower than what's considered normal in current literature, when they're not being handled, and ventricular and supraventricular premature complexes may occur infrequently in healthy rabbits.

Key-words: rabbit (*Oryctolagus*); electrocardiography; arrhythmia; heart rate

## Índice

<b>RESUMO .....</b>	<b>V</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>VI</b>
<b>INDICE DE GRÁFICOS.....</b>	<b>IX</b>
<b>INDICE DE TABELAS.....</b>	<b>IX</b>
<b>INDICE DE FIGURAS .....</b>	<b>IX</b>
<b>INDICE DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>X</b>
<b>1. RESUMO DO TRABALHO DESENVOLVIDO NO ESTÁGIO CURRICULAR.....</b>	<b>1</b>
1.1 ESTÁGIO CURRICULAR .....	1
1.2 ESTÁGIO EXTRA-CURRICULAR.....	2
<b>2. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>3</b>
<b>3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>4</b>
3.1 ELETROFISIOLOGIA DO CORAÇÃO.....	4
3.1.1 <i>Aspetos gerais do sistema cardiovascular</i> .....	4
3.1.2 <i>Sistema de condução especializado do coração</i> .....	5
3.1.3 <i>O papel do sistema nervoso autónomo na frequência cardíaca</i> .....	6
3.1.4 <i>O eletrocardiograma</i> .....	6
3.1.5 <i>Disfunção elétrica do coração</i> .....	9
3.2 ELETROCARDIOGRAFIA AMBULATÓRIA (HOLTER) .....	10
3.2.1 <i>O que é a eletrocardiografia ambulatória?</i> .....	10
3.2.2 <i>Indicações para a sua utilização</i> .....	11
3.2.3 <i>Equipamento e colocação do sistema Holter</i> .....	12
3.2.4 <i>Registo de atividades</i> .....	14
3.2.5 <i>Análise e interpretação dos resultados</i> .....	14
3.3 PRINCIPAIS DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM COELHOS DOMÉSTICOS.....	16
3.3.1 <i>Aspetos gerais de doença cardiovascular em coelhos</i> .....	16
3.3.2 <i>Doença do miocárdio</i> .....	16
3.3.3 <i>Doença valvular</i> .....	17
3.3.4 <i>Insuficiência cardíaca congestiva</i> .....	17
3.3.5 <i>Doença vascular</i> .....	18
3.3.6 <i>Doença cardíaca congénita</i> .....	19
3.3.7 <i>Arritmias</i> .....	19
<b>4. TRABALHO EXPERIMENTAL .....</b>	<b>21</b>
4.1 MATERIAIS E MÉTODOS .....	21
4.1.1 <i>Animais</i> .....	21
4.1.2 <i>Materiais</i> .....	21

4.1.3 <i>Protocolo experimental</i> .....	23
4.1.4 <i>Análise de dados e estatística</i> .....	26
4.2 RESULTADOS.....	28
4.3 DISCUSSÃO.....	32
<b>5. CONCLUSÕES FINAIS.....</b>	<b>36</b>
<b>6. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>38</b>
<b>7. ANEXOS.....</b>	<b>43</b>

## INDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1: DISTRIBUIÇÃO DAS FREQUÊNCIAS CARDÍACAS (FC) NOS COELHOS OBSERVADOS.....	29
GRÁFICO 2: FREQUÊNCIAS CARDÍACAS (FC) MÍNIMAS, MÁXIMAS E MÉDIAS REGISTRADAS EM TODOS OS MACHOS E FÊMEAS OBSERVADOS.....	30

## INDICE DE TABELAS

TABELA 1: CORES E CORRETO POSICIONAMENTO DOS CABOS DE ECG DE ACORDO COM O PADRÃO INTERNACIONAL (IEC) E AMERICANO (AHA).....	13
TABELA 2: FREQUÊNCIAS CARDÍACAS OBTIDAS E ANÁLISE ESTATÍSTICA DESTAS.....	29

## INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: ILUSTRAÇÃO DO SISTEMA DE CONDUÇÃO CARDÍACO.....	5
FIGURA 2: ONDAS E SEGMENTOS ELETROCARDIOGRÁFICOS.....	7
FIGURA 3: PERCURSO DA ONDA DE DESPOLARIZAÇÃO (MANCHA DE COR PRETA) PELO CORAÇÃO E SUA RESPECTIVA REPRESENTAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA.....	8
FIGURA 4: COMPONENTES DO SISTEMA HOLTER.....	12
FIGURA 5: EXEMPLO DE POSICIONAMENTO DOS CABOS DE LEITURA ELETROCARDIOGRÁFICA NUM ANIMAL, DE ACORDO COM O SISTEMA DE CORES AMERICANO.....	13
FIGURA 6: EXEMPLO DE UM TRAÇADO ECG ANALISADO POR UM SISTEMA AUTOMÁTICO. CADA COR REPRESENTA UMA CLASSIFICAÇÃO (NESTE CASO, COMPLEXOS IGUAIS FORAM CLASSIFICADOS AUTOMATICAMENTE COMO SENDO DIFERENTES).....	15
FIGURA 7: ELÉTRÓDOS E CABOS CORRESPONDENTES NO HEMITÓRAX ESQUERDO.....	22
FIGURA 8: ELÉTRODO E CABO CORRESPONDENTE NO HEMITÓRAX DIREITO.....	23
FIGURA 9: PROTEÇÃO DO SISTEMA HOLTER COM LIGADURA DE GAZE E VETRAP.....	24
FIGURA 10: COELHO COM BODY ADEQUADO ÀS SUAS DIMENSÕES.....	25
FIGURA 11: COELHO COM COLAR ISABELINO.....	26
FIGURA 12: ANÁLISE MANUAL DO ECG DE UM COELHO GRAVADO PELO APARELHO HOLTER.....	27
FIGURA 13: CPVs DUPLOS COM DIFERENTES CONFIGURAÇÕES.....	31
FIGURA 14: CABOS ELETROCARDIOGRÁFICOS DESTRUÍDOS POR UM COELHO.....	33

## **INDICE DE ABREVIATURAS**

SA – Sinatrial

AV – Atrioventricular

SNA – Sistema nervoso autónomo

SNS – Sistema nervoso simpático

SNP – Sistema nervoso parassimpático

CPV – Contração prematura ventricular

CPS – Contração prematura supraventricular

ECG – Eletrocardiograma

IEC – International Electrotechnical Commission

AHA – American Heart Association

bpm – Batimentos por minuto

FC – Frequência cardíaca

# 1. RESUMO DO TRABALHO DESENVOLVIDO NO ESTÁGIO CURRICULAR

## 1.1 ESTÁGIO CURRICULAR

O meu estágio curricular foi desenvolvido no Hospital Veterinário do Restelo (HVR), no período de 12 de setembro a 30 de dezembro de 2018. Este foi feito em regime rotativo, no qual cada estagiário passava de duas em duas semanas por departamentos diferentes (Cirurgia, Ortopedia/Neurologia, Medicina Interna, Cardiologia/Imagiologia, Oftalmologia e Internamento), onde acompanhava um dos médicos destacados no serviço. O HVR funciona 24 horas por dia, todos os dias do ano, sendo o horário cumprido pelo estagiário dependente do horário do médico atribuído.

Durante este período, desenvolvi as minhas capacidades clínicas através da observação e participação em consultas, discussão de diagnósticos diferenciais e utilização de diferentes meios de diagnóstico, tais como radiografia, tomografia computadorizada, ecografia abdominal e torácica, endoscopia, eletrocardiografia, entre outros. Participei também no processo de recolha e preparação de amostras para os vários tipos de análise necessários (recolha de sangue para análise hematológica e bioquímica, recolha de urina por cistocentese e por cateterização uretral, punção aspirativa por agulha fina e preparação de lâminas para observação ao microscópio).

Adicionalmente, participei em cirurgias de tecidos moles, ortopédicas, odontológicas e neurocirurgia, tendo também preparado os pacientes e o campo cirúrgico e feito a monitorização anestésica. Observei e preparei o internamento de pacientes, com a colocação de cateteres, doseamento e administração da medicação necessária, entre outros, e realizei a sua monitorização e tratamento durante o período de estadia no hospital. Observei e discuti os métodos utilizados no processo de alta clínica dos pacientes. Tive também a oportunidade de realizar turnos noturnos e prestar assistência em emergências de diferentes naturezas.

Estas atividades possibilitaram a consolidação do conhecimento adquirido na faculdade, bem como o desenvolvimento de competências interpessoais, tais como a capacidade de integração em equipa, comunicação com clientes e colegas, e sentido de responsabilidade e proatividade.

Durante a minha estadia, o HVR desenvolveu um programa de seminários para o aumento do conhecimento dos estagiários, tendo participado no seminário de introdução à indução e monitorização anestésica.

## 1.2 ESTÁGIO EXTRA-CURRICULAR

Para além do estágio realizado no HVR, também tive a oportunidade de visitar o departamento cardiorrespiratório do Small Animal Hospital da Universidade de Glasgow, Escócia, de 14 de janeiro a 12 de abril de 2019. Sendo um hospital de ensino, a minha visita foi feita em conjunto com os alunos de último ano desta instituição. A anamnese dos pacientes era sempre feita por estes alunos, pelo que consegui observar as consultas e apurar as minhas técnicas de recolha da história clínica.

Neste estágio, pude observar ecocardiografias, e tive a oportunidade de realizar algumas com a orientação do residente e da chefe do departamento. Também participei na avaliação cardíaca dos pacientes com recurso a ECGs e aparelhos Holter, tendo nos últimos meses ajudado na partilha de conhecimento com os alunos que passavam pelo departamento.

Durante a minha estadia consegui também participar em vários casos de pacientes com problemas respiratórios, avaliados com recurso a radiografia, TAC e endoscopia.

Cirurgicamente, observei a colocação de *pacemakers* e valvuloplastias com balão.

## 2. INTRODUÇÃO

Os coelhos domésticos são um dos animais de estimação mais populares no mundo (DeMello 2016). A medicina especializada em coelhos tem sofrido um avanço exponencial nos últimos anos (Varga 2014), melhorando assim o nosso conhecimento das várias doenças que afetam esta espécie e dos tratamentos mais adequados a utilizar em cada uma. Apesar disto, várias facetas continuam por ser exploradas, sendo a cardiologia uma delas.

As doenças do foro cardíaco são um problema bem reconhecido, com a sua deteção e tratamento a serem feitos rotineiramente na clínica de animais de companhia. Com o crescimento da adoção de espécies exóticas como animais de estimação (DeMello 2016), a procura de cuidados médicos especializados pelos seus proprietários é cada vez maior, o que poderá estar ligado ao facto destes animais viverem cada vez mais tempo e, por essa razão, desenvolverem problemas relacionados com o envelhecimento (Orcutt 2014). A evolução das técnicas utilizadas em clínica de exóticos é assim essencial, para garantir que todos os pacientes recebam os melhores cuidados possíveis e consigam, deste modo, ter uma boa qualidade de vida.

O sistema Holter é, nos dias de hoje, um instrumento essencial para o diagnóstico e monitorização de arritmias cardíacas, bem como para apreciar a necessidade de implementação de terapia antiarrítmica e avaliar a sua eficácia (Smith et al. 2016). No entanto, o seu uso em Medicina Veterinária ainda é bastante limitado.

De modo a conseguir interpretar corretamente qualquer arritmia encontrada em animais diagnosticados com doença cardíaca, deve-se primeiro conhecer o seu ritmo normal (sem influência de fatores externos) e saber qual a prevalência de arritmias em indivíduos saudáveis (Hanås et al. 2009). Estes parâmetros são facilmente obtidos com recurso ao sistema Holter. No entanto, apesar de existirem vários estudos feitos na área de eletrocardiografia em coelhos domésticos (Lord et al. 2010), estes nunca foram demonstrados.

Esta dissertação tem então como objetivo a obtenção e leitura do eletrocardiograma de coelhos domésticos saudáveis, mantidos num ambiente relativamente calmo, com recurso ao sistema Holter.

### 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 ELETROFISIOLOGIA DO CORAÇÃO

##### 3.1.1 Aspetos gerais do sistema cardiovascular

O sistema cardiovascular é composto pelo coração, vasos sanguíneos e sangue neles contido (Stephenson 2019). Responsável pelo transporte de substâncias essenciais à vida (como oxigénio e nutrientes), substâncias nocivas produzidas pelo organismo (como dióxido de carbono e resíduos metabólicos), água, eletrólitos, hormonas e calor, providencia deste modo os componentes necessários para o funcionamento de todos os órgãos e tecidos do corpo (Herring and Paterson 2018).

Este sistema é movido pelo coração, que se pode considerar como sendo uma bomba constituída por duas partes: a esquerda e a direita (Hall 2015). O sangue venoso proveniente da circulação sistémica entra no átrio direito através das veias cavas cranial e caudal, passando pela válvula tricúspide em direção ao ventrículo direito, que o bombeia pela válvula pulmonar em direção à artéria pulmonar (laizzo 2005). Após oxigenação do sangue pelos pulmões, este retorna ao coração pela veia pulmonar, entrando no átrio esquerdo e passando deste para o ventrículo esquerdo, através da válvula mitral, sendo posteriormente bombeado através da válvula aórtica em direção à aorta, e desta para a circulação sistémica (laizzo 2005).

Este órgão é formado por tecido muscular estriado, no qual se alternam, de forma cíclica e organizada, movimentos de contração e relaxamento (Herring and Paterson 2018). Isto deve-se ao facto das células musculares cardíacas (designadas cardiomiócitos) serem rodeadas por discos intercalados, nos quais as membranas celulares se fundem umas com as outras formando um canal de comunicação, mais conhecido como *gap junction* (Hall 2015). Assim, há uma difusão rápida de iões entre os vários cardiomiócitos, permitindo a propagação do potencial de ação por todas as células vizinhas e levando à sincronização dos movimentos (Stephenson 2019). Por esta razão, o músculo cardíaco (miocárdio) é referido como sendo um sincício funcional (ou seja, um conjunto de células que se comporta como uma unidade única) (De Mello 2002).

Este potencial de ação tem origem num conjunto de células musculares especializadas que têm a capacidade de se despolarizarem espontaneamente, sem necessidade de estimulação por neurónios motores, formando um impulso elétrico que resulta numa contração cardíaca (Pappano and Wier 2013). Estas células são designadas células *pacemaker*, devido ao facto de iniciarem o batimento cardíaco e determinarem o seu ritmo e frequência (Stephenson 2019). Estas células estão localizadas numa zona específica do coração, numa

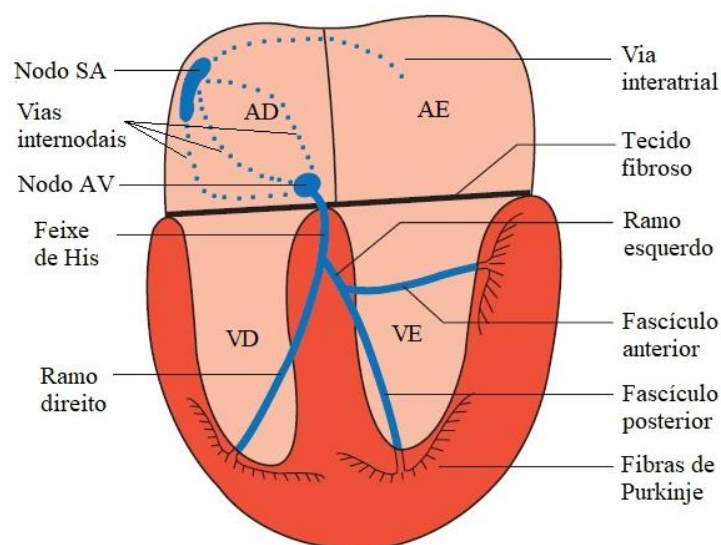
configuração estruturada: o nodo sinoatrial (SA), na parede lateral superior do átrio direito, perto da entrada das veias cavas (Iaizzo 2005).

### 3.1.2 Sistema de condução especializado do coração

O potencial de ação, originado numa célula do nodo SA, percorre as células musculares atriais através de vias internodais e interatriais, levando à contração simultânea dos átrios esquerdo e direito (Hall 2015). A despolarização atrial atinge de seguida o nodo atrioventricular (AV) (Martin 2015), um conjunto especializado de cardiomiócitos localizado na área de separação dos átrios e ventrículos, perto da válvula tricúspide (Iaizzo 2005). A sua principal função é desacelerar a condução do impulso elétrico, de forma a causar uma divisão temporal entre a contração atrial e ventricular, e manter a onda de despolarização no sentido átrios-ventrículos (Stephenson 2019). O impulso consegue apenas atravessar esta zona, devido ao facto do músculo atrial ser separado do músculo ventricular por uma barreira de tecido fibroso, o qual não consegue formar nem propagar potenciais de ação (Hall 2015).

A despolarização continua depois pelo feixe de His, o qual se divide em dois ramos, direito e esquerdo, sendo que este último se divide ainda em fascículos anterior e posterior (Martin 2015). Estes ramos conduzem rapidamente o potencial de ação para ambos os ventrículos e terminam no ápex cardíaco, dando origem às fibras de Purkinje (Martin 2015), uma rede dispersa nas paredes internas ventriculares que estimula o músculo cardíaco e causa a contração simultânea dos ventrículos (Stephenson 2019).

Após este período de contração, conhecido como sístole, o coração passa para um estado de relaxamento designado diástole, assim permanecendo até nova despolarização espontânea do nodo SA (Stephenson 2019).



**Figura 1: Ilustração do sistema de condução cardíaco.** Legenda: SA – sinoatrial; AV – atrioventricular; AD – átrio direito; AE – átrio esquerdo; VD – ventrículo direito; VE – ventrículo esquerdo. Fonte: adaptado de Martin (2015).

### 3.1.3 O papel do sistema nervoso autónomo na frequência cardíaca

Na ausência de influências externas, o nodo SA produz uma frequência cardíaca intrínseca constante (Constable et al. 2017). No entanto, a quantidade de oxigénio e nutrientes que as células do organismo necessitam para o seu bom funcionamento varia em diferentes condições, pelo que a velocidade de distribuição de sangue precisa de acompanhar estas exigências (Herring and Paterson 2018). Assim, torna-se importante a existência de uma regulação da frequência cardíaca mediada por outros fatores, de que é exemplo o sistema nervoso autónomo (SNA) (Gordan et al. 2015).

O SNA é um componente do sistema nervoso periférico que controla várias funções orgânicas essenciais para a manutenção da homeostase, tais como temperatura corporal, pressão arterial, entre muitos outros (McCorry 2007). É constituído por dois sistemas que exercem efeitos antagónicos entre si: o sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema nervoso parassimpático (SNP) (McCorry 2007).

O SNS, através da interação do neurotransmissor norepinefrina com recetores  $\beta$ -adrenérgicos nas membranas celulares das células *pacemaker* do nodo SA, causa uma maior velocidade de transmissão de iões entre cardiomiócitos, encurtando deste modo o intervalo entre batimentos cardíacos (Stephenson 2019). Tem também a capacidade de aumentar a contratilidade cardíaca (ou seja, a capacidade do coração de produzir força durante a contração) e de melhorar a condutividade do impulso elétrico (Gordan et al. 2015).

Em contraste, o SNP liberta o neurotransmissor acetilcolina, ativando os recetores colinérgicos muscarínicos das células *pacemaker* e criando assim um atraso na velocidade de despolarização celular, o que leva a uma redução da frequência cardíaca (Stephenson 2019). Este neurotransmissor atua também a nível do nodo AV, diminuindo a velocidade de condução do impulso elétrico (Gordan et al. 2015).

Quando o animal se encontra num estado de repouso, o SNP encontra-se ativo, mantendo a frequência cardíaca abaixo do seu valor intrínseco (Pappano and Wier 2013). Os efeitos deste sistema atingem o seu máximo durante o sono (Stephenson 2019). A ativação do SNS dá-se em momentos onde o animal irá despende grandes quantidades de energia, como em situações de emergência ou durante o exercício físico (McCorry 2007).

O sistema nervoso consegue assim manter um controlo eficiente da frequência cardíaca, tendo a capacidade de ativar simultaneamente e parcialmente o SNS e o SNP conforme as exigências metabólicas do animal em diferentes circunstâncias (Stephenson 2019).

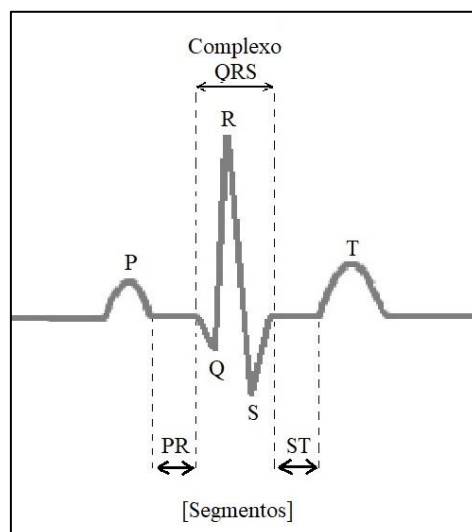
### 3.1.4 O eletrocardiograma

Criado em 1901 por Willem Einthoven, o eletrocardiograma (ECG) rapidamente se tornou uma ferramenta fundamental no diagnóstico e monitorização de doenças

cardiovasculares (Cajavilca and Varon 2008). Este é produzido por um eletrocardiógrafo, um voltímetro ou galvanómetro que deteta alterações na corrente elétrica do coração através da colocação de elétrodos positivos e negativos na superfície corporal do ser vivo a observar (Herring and Paterson 2018).

A medição da atividade elétrica entre um elétrodo positivo e um negativo fornece informação acerca da corrente que atravessa o coração num determinado ângulo (por exemplo, sentido cranial-caudal) (Smith et al. 2016). Esta medição tem o nome de derivação, e quantas mais forem analisadas, mais detalhada será a informação obtida, pois mais dimensões cardíacas serão observadas (Smith et al. 2016).

O ECG é a representação gráfica das ondas de despolarização e repolarização do coração (Becker 2006), apresentadas como letras específicas atribuídas por Einthoven – onda P, Q, R, S e T (Cajavilca and Varon 2008). Estas tomam uma forma característica conforme o sentido de condução da onda em relação aos elétrodos de carga positiva (Hall 2015). Quando o impulso elétrico se dirige para estes elétrodos, a onda representada no ECG sofre uma deflexão positiva em relação à sua linha base (linha isoeletrica), e o contrário irá ocorrer se o impulso se deslocar no sentido inverso (Smith et al. 2016).



**Figura 2: Ondas e segmentos eletrocardiográficos.** Fonte: original, de acordo com os trabalhos de Stephenson (2019) e Martin (2015).

Tal como explicado anteriormente, a onda de despolarização inicia-se no nodo SA e vai sendo conduzida pelos cardiomiócitos que formam as paredes atriais, formando-se uma diferença de potencial elétrico entre as zonas despolarizadas e as que ainda se encontram num estado de repouso (Martin 2015). Isto marca o início da onda P, que aparece como uma deflexão positiva no ECG devido ao facto da onda se deslocar em direção ao elétrodo positivo (Hall 2015). Esta onda termina quando os átrios chegam a uma fase de despolarização

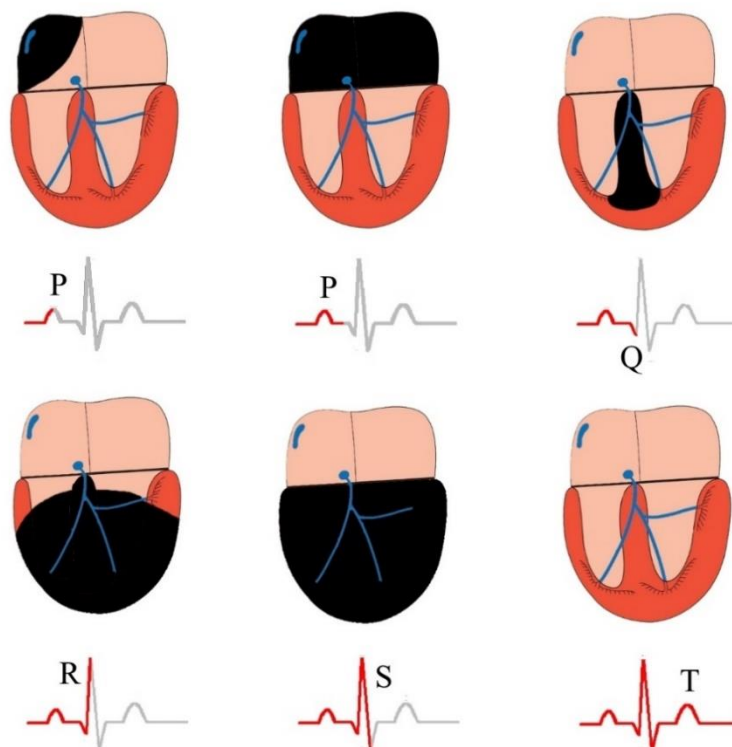
completa, pois a diferença de potencial deixa de existir e o traçado do ECG retorna à sua linha base (Martin 2015).

A condução lenta do potencial de ação pelo nodo AV aparece como uma linha isoelétrica, o segmento PR, devido ao facto de esta estrutura ter uma massa reduzida que não gera uma voltagem grande o suficiente para conseguir ser detetada (Stephenson 2019).

A onda de despolarização segue pelo septo interventricular, no qual uma pequena parte do potencial de ação é conduzido no sentido oposto ao eléctrodo positivo e cria assim a onda Q (Martin 2015). A estimulação eléctrica atinge a maior parte do miocárdio ventricular e gera a onda R, de deflexão positiva, sendo por fim transportada para a zona basal dos ventrículos e formando a onda S (Martin 2015). As ondas Q e S podem nem sempre ser perceptíveis no traçado do ECG, pelo que normalmente considera-se o complexo QRS como um todo (Martin 2015).

O sentido da onda de repolarização dos ventrículos (onda T), ao contrário das outras, difere entre indivíduos, podendo ser representada no ECG por uma deflexão positiva, negativa ou mesmo bifásica, ou seja, uma combinação destas duas (Martin 2015).

A medição destas ondas no ECG, e dos intervalos e segmentos entre elas formados, pode ser usada para determinar o tempo de duração de cada evento do ciclo cardíaco e a partir daí precisar a existência ou não de anomalias, quer na condução do impulso eléctrico, quer na própria estrutura do tecido cardíaco (Stephenson 2019).



**Figura 3: Percurso da onda de despolarização (mancha de cor preta) pelo coração e sua respectiva representação eletrocardiográfica. Fonte: adaptado de Martin (2015).**

### 3.1.5 Disfunção elétrica do coração

Alterações na formação do potencial de ação ou na propagação do impulso elétrico resultam em anomalias no ritmo cardíaco, mais conhecidas como arritmias (Becker 2006). Estas estão normalmente presentes em animais com doença cardíaca, mas podem também ser secundárias a certas doenças sistémicas ou advirem de uma desregulação eletrolítica no organismo (Martin 2015).

As arritmias podem ser divididas em duas categorias, de acordo com a frequência cardíaca por elas gerada: taquiarritmias e bradiarritmias (Smith et al. 2016).

Nas taquiarritmias, a frequência de contração atrial e/ou ventricular é anormalmente elevada (Smith et al. 2016). Em animais, a existência de batimentos cardíacos prematuros (ou seja, contrações atriais ou ventriculares que se antecipam ao ritmo normal) é bastante comum, aparecendo como uma, duas ou três contrações seguidas (designadas contração prematura isolada, dupla ou tripla, respetivamente) (Martin 2015). Podem gerar problemas graves quando se repetem muito frequentemente, em sequências com mais de 3 batimentos prematuros seguidos, passando assim a ter a designação de taquicardia (Martin 2015). Se a origem da arritmia se localizar no nodo SA, numa célula *pacemaker* ectópica (fora do posicionamento correto) nos átrios, no nodo AV ou na zona inicial do feixe de His, esta designa-se taquicardia supraventricular (Stephenson 2019). Se, por outro lado, a origem estiver localizada numa célula *pacemaker* ectópica nos ventrículos, a arritmia designa-se taquicardia ventricular (Stephenson 2019). A contração prematura ventricular (CPV) e supraventricular (CPS) pode também ter diferentes designações conforme a sua posição em relação aos complexos sinusais normais. O emparelhamento sequencial de um complexo sinusal com um complexo prematuro tem o nome de bigeminismo, enquanto um complexo prematuro intercalado com dois complexos sinusais se designa trigeminismo (Martin 2015).

Quando a frequência de contração atrial ou ventricular se torna extremamente elevada, estes perdem a sua capacidade de sincronização e passam para uma condição de fibrilhação, na qual não há um movimento coordenado do miocárdio e várias zonas contraem e relaxam de maneira independente (Hall 2015). No caso de fibrilhação atrial, a capacidade de contração dos ventrículos não é afetada, devido ao facto do nodo AV apenas conseguir transmitir alguns dos impulsos elétricos que o atingem (Iaizzo 2005). Com isto, o ventrículo continua a contrair de forma eficiente, mas o ritmo destas contrações torna-se irregular (Stephenson 2019). A fibrilhação ventricular, ao contrário desta última, não é compatível com a vida, pois a falta de sincronização nos movimentos do miocárdio ventricular impede a passagem de sangue para a circulação (Stephenson 2019).

Nas bradiarritmias, a frequência de contração cardíaca é anormalmente reduzida (Smith et al. 2016). Estas advêm de uma falha na formação do potencial de ação, que pode ocorrer tanto a nível do nodo SA como do nodo AV (Martin 2015). A bradicardia sinusal –

frequência cardíaca baixa devido a uma menor frequência de despolarização do nodo SA (Constable et al. 2017) – é um ritmo quase sempre associado a períodos de repouso e sono, podendo também resultar da maior contratilidade cardíaca presente em animais atléticos (Stephenson 2019). Contudo, se este ritmo persistir mesmo em circunstâncias onde não deveria estar presente (como durante o exercício físico), pode ser indicativo de problemas a nível sistêmico, como hipotireoidismo, hipercalemia, aumento da pressão intracraniana, entre outros (Constable et al. 2017). A pausa ou bloqueio sinusal é outro achado que pode estar presente em animais durante o sono, acontecendo principalmente em animais braquicéfalos (Stephenson 2019), mas pode também ser indicativo de alterações metabólicas ou endócrinas e doenças que afetem o músculo atrial, como dilatação, fibrose, cardiomiopatia ou neoplasia (Martin 2015). A síndrome do nodo SA é um tipo de bloqueio sinusal, no qual o coração se mantém num estado de bradicardia sem a capacidade de aumentar a frequência de despolarização das células (Martin 2015).

As causas mais comuns de bradicardia em pequenos animais são os bloqueios AV, caracterizados por um distúrbio na condução do potencial de ação originado no nodo SA para os ventrículos (Hildebrandt et al. 2011). Podem ser divididos em três categorias: bloqueios de primeiro grau, em que o impulso elétrico passa para os ventrículos mais lentamente; bloqueios de segundo grau, em que a condução do impulso é intermitente; bloqueios de terceiro grau, em que a condução do impulso para os ventrículos se encontra ausente (Hildebrandt et al. 2011). Neste último, a contração dos ventrículos dá-se espontaneamente através de células *pacemaker* no nodo AV ou na porção inicial do feixe de His, criando um ritmo de contração mais lento que o atrial referido como ritmo de escape ventricular (Hall 2015).

O aumento da atividade parassimpática no nodo SA, derivado da estimulação dos movimentos respiratórios, leva a uma alteração no ritmo cardíaco designado arritmia sinusal respiratória (Stephenson 2019). Esta consiste num aumento da frequência cardíaca durante a inspiração e é considerada um achado normal em cães (Martin 2015).

O exame complementar de diagnóstico mais usado em clínica para a avaliação destas alterações rítmicas é o eletrocardiograma (Stephenson 2019).

## **3.2 ELETROCARDIOGRAFIA AMBULATÓRIA (HOLTER)**

### **3.2.1 O que é a eletrocardiografia ambulatória?**

Norman Jefferis Holter foi um físico estadunidense que desenvolveu, ao longo da sua carreira, um interesse em captar e registar os campos elétricos produzidos pelo cérebro e coração de humanos, sem com isto os perturbar durante as suas atividades quotidianas (Kennedy 2006). No início dos anos 50, Holter desenvolveu o primeiro aparelho capaz de

transmitir um eletrocardiograma em tempo real, através de um radiotransmissor transportado numa mochila pelo sujeito a avaliar (Kennedy 2006). Este aparelho foi sofrendo inovações subsequentes, conforme a evolução da tecnologia, passando por rádios transistorizados e microprocessadores, registando o eletrocardiograma em fita magnética e evoluindo depois para cartões de memória, e avançando da transmissão por rádio para a transferência dos dados pela internet (Kennedy 2006).

Em 1962, Holter patenteou a sua ideia com a ajuda de Bruce Del Mar, que através da sua empresa - *Del Mar Avionics* – conseguiu tornar o aparelho Holter em algo mais prático, e assim mais comercializável, para a comunidade médica (Del Mar 2005). Desde a introdução de softwares de análise automática do traçado eletrocardiográfico, o conceito de eletrocardiografia ambulatoria sofreu uma grande expansão, passando a ser uma ajuda indispensável para os cardiologistas dos tempos modernos (Del Mar 2005).

O sistema Holter pode então ser classificado como um método não invasivo de monitorização cardíaca, que permite o registo eletrocardiográfico ambulatorio (Smith et al. 2016). Normalmente é feito durante 24 horas, de modo a registar um ciclo circadiano completo (Smith et al. 2016) – um “relógio biológico” responsável por gerar diferentes comportamentos conforme certos estímulos ambientais, tais como luz solar e temperatura (Mohawk et al. 2012) – pois sabe-se que este ciclo modifica a manifestação das arritmias ao longo do dia (Portaluppi and Hermida 2007). A sua sensibilidade na deteção de arritmias é bastante superior em relação ao ECG (Wess et al. 2010), pois este último apenas permite a análise num curto período de tempo e com o paciente em repouso, falhando muitas vezes na deteção de arritmias intermitentes (Ekrem and Mehmet 2015).

Dependendo do tipo de aparelho, este pode ter um único canal, que permite a gravação de apenas uma derivação eletrocardiográfica de cada vez, ou múltiplos canais, que podem gravar até três derivações em simultâneo (Martin 2015). A existência de mais do que um canal de gravação leva a um aumento na facilidade de distinção entre arritmias e artefactos, pois enquanto uma arritmia aparece representada nas diferentes derivações, o artefacto mais raramente o irá fazer (Adamec and Adamec 2008).

### **3.2.2 Indicações para a sua utilização**

Em Medicina Veterinária, o aparelho Holter é maioritariamente utilizado em cães, gatos (Petrie 2005) e cavalos (Sebdani et al. 2019), sendo que a informação sobre o uso deste aparelho noutras espécies é limitada ou mesmo inexistente.

Em clínica, o uso deste aparelho está indicado em várias situações, entre elas: deteção de arritmias intermitentes, difíceis de visualizar em contexto hospitalar mas com sinais clínicos significativos (síncope, ataxia, intolerância ao exercício, entre outros); triagem de raças conhecidas como estando em risco de desenvolver cardiomiopatias, como Dobermans e

Boxers; avaliação da frequência e gravidade da arritmia detetada e apreciação da necessidade de iniciar a terapia antiarrítmica; e monitorização da eficácia do tratamento antiarrítmico implementado (Petrie 2005; Estrada 2011; Smith et al. 2016).

### 3.2.3 Equipamento e colocação do sistema Holter

O sistema Holter é constituído, na sua forma mais simples, pelo aparelho Holter, um cartão de memória ou cassete, uma fonte de energia como pilhas ou uma bateria, cabos de ligação, eléctrodos, e meios para fixar estes materiais ao animal (Petrie 2005). Nos últimos anos têm surgido sistemas cada vez mais avançados, incluindo aparelhos especificamente fabricados para uso em Medicina Veterinária.



**Figura 4: Componentes do sistema Holter.** Legenda: 1 - aparelho Holter (com memória e bateria incorporados); 2 - eléctrodos; 3 - cabos de leitura eletrocardiográfica; 4 - materiais de penso (para fixação do aparelho). Fonte: original.

Eléctrodos são aderidos a uma zona do tórax devidamente preparada pela tricotomia do pêlo e limpeza e secagem da pele, de modo a melhorar o contacto entre o animal e o sistema e a tornar a sua remoção mais fácil e indolor (Petrie 2005). Os cabos de leitura eletrocardiográfica são então conectados a cada um destes eléctrodos e posteriormente ligados ao aparelho Holter (Martin 2015). A ordem de colocação destes é determinada pelo mesmo padrão de cores utilizado na eletrocardiografia normal, definido pelo sistema internacional (International Electrotechnical Commission - IEC) ou americano (American Heart Association - AHA) (Crawford and Doherty 2010), ambos exemplificados na tabela 1.

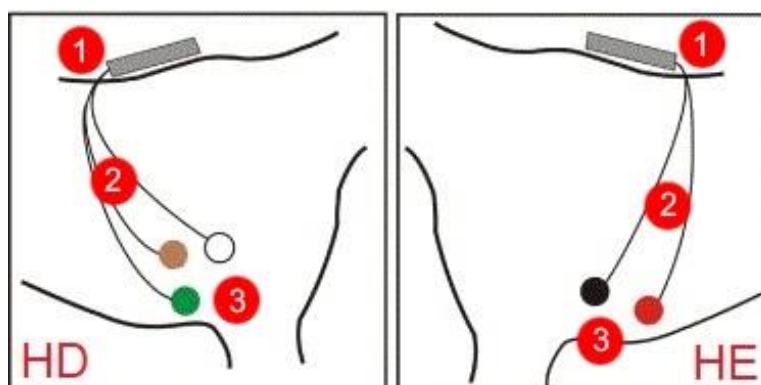
A quantidade de elétrodos colocados e a sua posição no tórax do animal varia de acordo com cada aparelho e com a experiência do utilizador, podendo este adaptar as técnicas de acordo com o que irá originar leituras de melhor qualidade (Petrie 2005).

Os cabos já conectados e o aparelho Holter posicionam-se no dorso do animal, utilizando de seguida um invólucro torácico de modo a fixar e proteger o equipamento (Estrada 2011), podendo ainda colocar-se um colete próprio de modo a conferir maior proteção sem comprometer a liberdade de movimento do animal (Smith et al. 2016).

A remoção deste sistema após o período de gravação deve ser feita com cuidado, de modo a não danificar os cabos de ligação que se encontram em torno do tórax (Estrada 2011).

**Tabela 1: Cores e correto posicionamento dos cabos de ECG de acordo com o padrão internacional (IEC) e americano (AHA).**

Localização	IEC	AHA
Membro anterior direito	Vermelho	Branco
Membro anterior esquerdo	Amarelo	Preto
Membro posterior direito	Preto	Verde
Membro posterior esquerdo	Verde	Vermelho
Peito (derivação pré-cordial única)	Branco	Castanho
Derivações pré-cordiais:		
Derivação 1	Vermelho	Vermelho
Derivação 2	Amarelo	Amarelo
Derivação 3	Verde	Verde
Derivação 4	Castanho	Azul
Derivação 5	Preto	Laranja
Derivação 6	Violeta	Roxo



**Figura 5: Exemplo de posicionamento dos cabos de leitura eletrocardiográfica num animal, de acordo com o sistema de cores americano.** Legenda: 1 - aparelho Holter; 2 - cabos de leitura eletrocardiográfica; 3 - elétrodos; HD - hemitórax direito; HE - hemitórax esquerdo. Fonte: adaptado de Petrie (2005).

### **3.2.4 Registo de atividades**

Após a colocação do sistema, os pacientes devem regressar às suas atividades quotidianas normais, sendo providenciado um diário de registo de atividades a ser preenchido pelos proprietários do animal (anexo 1) com as mudanças mais significativas observadas durante a gravação (Estrada 2011). Estas mudanças incluem períodos de atividade física e de descanso, sendo fundamental o registo dos sinais clínicos que levaram à colocação do Holter, no caso de estes ocorrerem (Smith et al. 2016).

O aparelho Holter tem um relógio interno que regista o momento do dia em que cada onda elétrica cardíaca ocorreu (Estrada 2011). Os proprietários devem, por isso, anotar a hora de começo do registo e a hora específica de cada atividade observada, de modo a se conseguir facilmente correlacionar o momento de cada evento com o traçado eletrocardiográfico correspondente (Petrie 2005).

### **3.2.5 Análise e interpretação dos resultados**

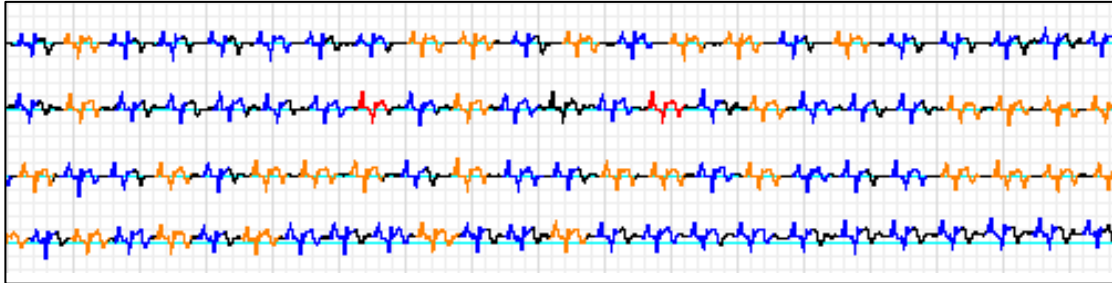
Após o período de recolha da informação, é necessário proceder à sua leitura e avaliação de possíveis anomalias encontradas. Vários sistemas foram desenvolvidos ao longo dos anos para tentar corretamente interpretar o traçado obtido, evoluindo juntamente com a tecnologia do aparelho e com o aparecimento de programas de leitura cada vez mais avançados.

O sistema manual, inventado por N.J. Holter, tem como base a sobreposição a grande velocidade dos complexos QRS gravados, permitindo assim observar assimetrias – enquanto os complexos sinusais normais ficam no centro do ecrã do osciloscópio, batimentos prematuros e pausas demasiado longas aparecem desalinhas do resto (Adamec and Adamec 2008).

O sistema semiautomático partilha o mesmo princípio deste último, com a diferença do osciloscópio ter programado em si diferentes critérios de análise que levam à paragem automática da leitura aquando da deteção destas anomalias (Adamec and Adamec 2008). Faz-se uma primeira leitura, com o operador a classificar manualmente cada complexo considerado anómalo, seguido de uma segunda leitura completamente automática que dá origem a um relatório pormenorizado, com cálculos e gráficos dos principais achados (Adamec and Adamec 2008).

O sistema automático não necessita de uma primeira leitura para fazer a sua aprendizagem, tendo o aparelho a capacidade de decidir por si a classificação de cada complexo encontrado de acordo com um programa pré-definido (Rodríguez et al. 2010). No final da leitura o aparelho exhibe os seus achados, identificando cada complexo encontrado como sendo normal, supraventricular, ventricular, artefacto, ou complexos produzidos por um *pacemaker* (figura 6) (Rodríguez et al. 2010). A contagem e dados estatísticos de cada

elemento também são apresentados (Rodríguez et al. 2010). A tarefa do operador, neste caso, é verificar o trabalho feito pela máquina, corrigindo manualmente qualquer dado que tenha sido incorretamente analisado (Adamec and Adamec 2008).



**Figura 6: Exemplo de um traçado ECG analisado por um sistema automático. Cada cor representa uma classificação (neste caso, complexos iguais foram classificados automaticamente como sendo diferentes). Fonte: original.**

Verifica-se assim a necessidade de ter sempre um técnico especializado na análise do ECG obtido por Holter (Petrie 2005), pois apesar de hoje em dia o sistema mais usado ser o automático, a sua interpretação baseada em dados matemáticos pode conter erros e terá sempre de ser corroborada por um ser humano (Adamec and Adamec 2008).

Se uma clínica ou hospital quiser utilizar um Holter mas não possuir um técnico ou cardiologista que esteja habituado a trabalhar com o programa, pode enviar o registo obtido para uma empresa de análise de dados (Martin 2015). É preciso, no entanto, garantir que a empresa está bem familiarizada com a leitura de ECGs de animais, de modo a saber diferenciar arritmias verdadeiras de variações normais, como a arritmia sinusal respiratória em cães (Petrie 2005), bem como saber interpretar artefactos relacionados com o animal (ronronar em gatos, arfar em cães) e reconhecer as arritmias mais comuns em Medicina Veterinária (Martin 2015).

É necessário estar também ciente do tipo de animal onde se utilizou o Holter, pois os programas de interpretação não têm em consideração as diferenças no aspeto do ECG de espécies distintas (Martin 2015). Por exemplo, em gatos, as ondas T altas e estreitas podem-se confundir com as ondas R relativamente baixas, levando a uma sobrevalorização na contagem dos complexos QRS (Scheer et al. 2010).

### **3.3 PRINCIPAIS DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM COELHOS DOMÉSTICOS**

#### **3.3.1 Aspectos gerais de doença cardiovascular em coelhos**

A doença cardiovascular afeta majoritariamente coelhos de idade mais avançada, sendo a maior parte dos diagnósticos feitos em coelhos com mais de 4 anos (Varga 2014). Não se sabe ao certo a percentagem de animais desta espécie que poderão vir a desenvolver problemas desta natureza, no entanto, há cada vez mais casos reportados de doença cardíaca diagnosticada em clínica (Orcutt 2014).

Sendo uma espécie predada em natureza, os coelhos tendem a não demonstrar sinais clínicos evidentes até ocorrer um comprometimento significativo da função cardíaca, ou de algum fator externo exacerbar a doença já existente (por exemplo, fluidoterapia agressiva levando ao aparecimento de insuficiência cardíaca congestiva) (Orcutt 2014). Os sinais clínicos de doença cardiovascular em coelhos são, por isso, normalmente inespecíficos, sendo os mais comuns inapetência, letargia e perda de peso (Chitty 2015). Dependendo da afeção e do seu estadio poderão também exibir taquipneia, dispneia, membranas mucosas pálidas ou cianóticas, ataxia, e mais raramente ascite, síncope e morte súbita (Orcutt 2014).

O ritmo de galope, definido como um terceiro som cardíaco associado ao período de diástole (Grayzel 1960), e os sopros, um som cardíaco anormal associado à vibração provocada por fluxo turbulento de sangue (Iaizzo 2005), são os achados mais comuns à auscultação em coelhos (Orcutt 2014). Estes últimos, no entanto, nem sempre são reais – é frequente confundir-se o som da respiração com um sopro quando o coelho se encontra taquipneico, e é possível produzir um sopro artefactual ao exercer demasiada pressão na parede torácica com o estetoscópio, pois causa obstrução parcial da via de saída do ventrículo direito (Pariaut 2009).

O coelho tem vários atributos anatómicos únicos que influenciam a sua resposta perante problemas cardiovasculares. Entre estes, o tamanho relativamente pequeno da cavidade torácica, e consequentemente dos pulmões, em relação ao seu tamanho e massa corporal, leva a uma alta incidência de insuficiência respiratória secundária a insuficiência cardíaca congestiva (Pariaut 2009). Para além disto, a sua circulação coronária colateral é bastante limitada, predispondo esta espécie a isquémia aguda do miocárdio (Reusch 2005) com difícil recuperação posterior do tecido lesado (Maxwell et al. 1987).

#### **3.3.2 Doença do miocárdio**

As cardiomiopatias são um achado relativamente comum em coelhos mais velhos (Chapel et al. 2018). Estas, tal como em clínica de pequenos animais, podem ser classificadas

como dilatadas, hipertróficas ou restritivas, dependendo da aparência dos ventrículos ao exame ecocardiográfico ou à necrópsia (Pariaut 2009). Não existem de momento estudos que demonstrem o valor real da incidência destas variantes na população de coelhos, no entanto a cardiomiopatia dilatada aparenta ser a afeção mais comum, verificando-se principalmente em raças de maior porte (Schnellbacher et al. 2012). A etiologia das cardiomiopatias é quase sempre idiopática, contudo, vários fatores foram apontados como tendo o potencial de predispor esta espécie ao desenvolvimento de lesões no músculo cardíaco. Por exemplo, certos medicamentos foram experimentalmente relacionados com o aparecimento de necrose e fibrose do miocárdio, tais como detomidina e a conjugação de xilazina com quetamina, quando administrada repetidamente (Marini et al. 1999).

Um défice ou excesso de certos nutrientes, minerais e vitaminas pode também causar doença cardíaca a longo prazo. Por exemplo, a hipovitaminose E causa distrofia muscular generalizada, levando ao enfraquecimento do músculo cardíaco (Weisbroth et al. 1974).

Situações de *stress* crónico (como animais em alojamentos sobrelotados) têm um efeito drástico no tecido cardíaco de coelhos (Varga 2014). Conhecida como cardiomiopatia induzida por catecolaminas, ocorre quando níveis elevados de norepinefrina induzem vasoconstrição coronária, podendo levar a isquémia do miocárdio (Simons and Downing 1985). Pensa-se que este mecanismo pode estar na origem da morte súbita em coelhos sem lesões patológicas evidentes no exame post-mortem (Orcutt 2014).

A inflamação das estruturas cardíacas (endocardite, miocardite e/ou pericardite, conforme a zona afetada) derivada de infeção bacteriana, viral ou protozoária está descrita em literatura, mas a sua incidência em coelhos domésticos é de momento desconhecida (Orcutt 2014). Alguns dos exemplos mais citados de causas prováveis de lesão cardíaca, tanto em coelhos domésticos como selvagens, são *Pasteurella multocida* e *Staphylococcus aureus* (Deeb and DiGiacomo 2000), *Clostridium piliforme* (Artuković et al. 2010), coronavírus (Alexander et al. 1999) e *Encephalitozoon cuniculi* (Csokai et al. 2009).

### **3.3.3 Doença valvular**

Para além de cardiomiopatias, é frequente em coelhos mais velhos o aparecimento de endocardiose da válvula mitral, podendo também existir alterações a nível da válvula tricúspide (Schnellbacher et al. 2012). A evolução da doença, semelhante à doença mixomatosa da válvula mitral em cães, leva ao aparecimento de insuficiência cardíaca congestiva (Pariaut 2009).

### **3.3.4 Insuficiência cardíaca congestiva**

Apesar de esta ser uma complicação comum a várias doenças cardiovasculares, existem de momento poucos casos clínicos documentados de insuficiência cardíaca

congestiva em coelhos (Martin et al. 1987; Lord et al. 2011; Purcell-DeAbreu 2013). Todos os estudos referidos apresentam diferentes causas primárias, abordagens terapêuticas e desfechos, pelo que se torna difícil retirar uma conclusão quanto ao prognóstico desta complicação em coelhos.

As principais alterações encontradas em coelhos com insuficiência cardíaca congestiva são efusão pleural e edema pulmonar, dependendo se o principal problema se encontra do lado direito ou esquerdo do coração, respetivamente (Orcutt 2014). Efusão pericárdica, ascite, hepatomegália e edema periférico são outras consequências possíveis de insuficiência cardíaca direita; raramente, esta pode também levar à engorgitação dos vasos retrobulbares com exoftalmia secundária (Orcutt 2014).

### **3.3.5 Doença vascular**

Doenças vasculares podem também surgir em coelhos. Foram observadas lesões de arteriosclerose (espessamento e endurecimento da parede das artérias) em praticamente todas as raças, incluindo coelhos selvagens (Orcutt 2014), havendo, contudo, maior predisposição em certas raças. Por exemplo, enquanto na raça Holandês estima-se que menos de 10% dos indivíduos venha a desenvolver esta doença, a raça Nova Zelândia tem uma taxa de incidência superior a 40% (Weisbroth et al. 1974).

As lesões aparecem mais frequentemente no arco aórtico, e menos frequentemente na aorta descendente e na aorta abdominal (Garbarsch et al. 1970). A sua etiologia é de momento desconhecida, mas fatores genéticos foram apontados como a causa mais provável (Weisbroth et al. 1974). A idade não aparenta estar relacionada com o aparecimento desta doença, tendo sido observadas lesões em animais com pelo menos 6 semanas (Weisbroth et al. 1974).

Pode ocorrer mineralização da aorta em coelhos hipercalcémicos, sendo as lesões encontradas semelhantes àsquelas de arteriosclerose espontânea (Orcutt 2014). Este aumento de cálcio sanguíneo está normalmente associado a insuficiência renal crónica – impossibilita a excreção de cálcio – ou a hipervitaminose D – aumenta a absorção de cálcio a nível intestinal (Varga 2014).

Os coelhos são o principal animal utilizado em laboratório para o estudo de aterosclerose (acumulação de lípidos na parede das artérias) e o seu impacto no sistema cardiovascular em humanos, devido ao seu mecanismo semelhante de metabolizar lipoproteínas na alimentação (Fan et al. 2015). Certos componentes têm a capacidade de potenciar o risco de aterosclerose, como níveis elevados de colesterol na dieta de animais de idade mais avançada (Spagnoli et al. 1991) ou níveis diminuídos de magnésio (King et al. 2009). Contudo, animais com uma dieta adequada não irão em princípio desenvolver problemas (Fan et al. 2015).

### **3.3.6 Doença cardíaca congénita**

Defeitos cardíacos congénitos raramente são observados, tanto em clínica como em exame post-mortem (Orcutt 2014). Há registo de defeitos do septo atrial (Nakata et al. 2018), ventricular (Vörös et al. 2011) e atrioventricular (Di Girolamo et al. 2018). Também foram registados defeitos nos grandes vasos tais como ausência ou presença vestigial do tronco pulmonar arterial, estenose da válvula pulmonar e ausência ou presença vestigial da aorta ascendente (Crary and Fox 1975).

### **3.3.7 Arritmias**

As arritmias cardíacas não aparentam ser um achado clínico tão comum em coelhos como em cães e gatos, evidente pela sua falta de representação em literatura veterinária.

O coelho saudável apresenta um ritmo sinusal à auscultação, com uma frequência cardíaca entre 150 e 300 bpm (batimentos por minuto) (Orcutt 2014).

De acordo com Schnellbacher (2012), a arritmia mais encontrada em coelhos é a bradicardia, definida nesta espécie como uma frequência cardíaca inferior a 120 bpm, sendo a sua origem desconhecida.

Sabe-se que o coração de coelhos mais velhos tem uma maior propensão para desenvolver arritmias, especialmente fibrilhação ventricular (Cooper et al. 2012).

Grandes variações na temperatura corporal estimulam alterações no ritmo cardíaco, sendo que um estado de hipotermia leva a fibrilhação ventricular em coelhos (Fedorov et al. 2008), enquanto hipertermia causa não só fibrilhação ventricular como também atrial (Kour et al. 2013).

Foram reportados casos de fibrilhação atrial em coelhos domésticos secundária a outros problemas cardíacos, como cardiomiopatia hipertrófica (Lord et al. 2011) e endocardiose da válvula mitral e tricúspide (Purcell-DeAbreu 2013).

Num estudo sobre achados ecocardiográficos em coelhos saudáveis, um dos animais excluído apresentava complexos supraventriculares prematuros frequentes, cuja origem permaneceu indeterminada (Casamian-Sorrosal et al. 2014).

Levine (1942) publicou um trabalho no qual um coelho, ao ser contido para recolha de sangue, apresentou extrassístoles ventriculares, com complexos bigeminados e trigeminados. Isto, no entanto, não ocorreu nos restantes animais que não foram submetidos a contenção.

A avaliação das arritmias deve ser feita com recurso a um ECG (Pariaut 2009). Várias publicações podem ser encontradas em literatura, mostrando o uso de eletrocardiografia em coelhos de laboratório. No entanto, a maioria é focada em estudos de farmacologia e toxicologia, ou modelos animais para o estudo de doença cardíaca em humanos (Lord et al. 2010). Com isto, pouco se sabe acerca das alterações associadas a doença cardíaca no ECG de coelhos domésticos, pelo que este ainda é apenas utilizado no âmbito de diagnosticar a arritmia encontrada à auscultação (Schnellbacher et al. 2012).

A decisão de instituir uma terapia deve ser baseada nos sinais clínicos e anomalias encontradas no ECG (Smith et al. 2016). Não existe de momento um protocolo terapêutico padronizado para coelhos domésticos com doença cardiovascular, pelo que a abordagem é semelhante àquela feita em cães e gatos (Reusch 2005). Os fármacos utilizados neste contexto têm apenas registo anedótico de uso em coelhos, sendo que nenhum está licenciado para esta espécie, e as dosagens são diretamente extrapoladas daquelas utilizadas em clínica de animais de companhia (Orcutt 2014).

## **4. TRABALHO EXPERIMENTAL**

Nos últimos anos, os coelhos têm sofrido um crescimento exponencial de popularidade como animais de estimação. Com isto, há cada vez mais casos reportados de coelhos com doença cardiovascular. A utilização do sistema Holter poderia mostrar-se benéfica nesta espécie, levando a um melhor controlo da doença, no entanto, a única publicação que relata o uso deste aparelho em coelhos (Scheer et al. 2010) apenas o fez em animais de laboratório. Adicionalmente, os dados necessários para a correta interpretação do ECG obtido por Holter (por exemplo, variação da frequência cardíaca ao longo do dia ou prevalência de arritmias em indivíduos saudáveis) não são reportados.

Assim, esta dissertação teve como principal objetivo a obtenção e leitura do eletrocardiograma de coelhos domésticos saudáveis, mantidos num ambiente relativamente calmo, com recurso ao sistema Holter.

### **4.1 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **4.1.1 Animais**

O presente estudo realizou-se no Hospital Veterinário do Restelo, tendo sido os dados recolhidos entre setembro de 2018 e setembro de 2019.

Oito coelhos domésticos, três machos e cinco fêmeas, foram utilizados no âmbito deste estudo. O único critério de inclusão considerado neste estudo foi a ausência de historial clínico conhecido de doença cardíaca ou de qualquer outro sistema.

O consentimento dos tutores para participação no estudo foi obtido por assinatura de um termo de aceitação.

#### **4.1.2 Materiais**

Utilizou-se uma máquina de tosquiar elétrica para tricotomia da zona do tórax. A pele exposta foi posteriormente desengordurada com álcool etílico a 96% embebido num disco de algodão.

Foram colocados dois elétrodos no hemitórax esquerdo (figura 7) e um elétrodo no hemitórax direito (figura 8), ligando a estes os respetivos conetores. Para melhor estabilidade dos elétrodos, foram colocadas pequenas tiras de fita adesiva de cada lado do conetor.

A fixação e proteção do equipamento foi feita com uma primeira camada de ligadura de algodão prensado ou gaze e uma segunda camada de Vetrap (figura 9), colocando-se por cima um *body* pós-cirúrgico (figura 10).

Foi posto um colar isabelino em alguns coelhos como medida extra de proteção do equipamento (figura 11).

Para este estudo foi utilizado um aparelho Holter digital de dois canais, específico para uso em Medicina Veterinária. Tem de medidas 61 milímetros de comprimento, 37 mm de largura e 18 mm de altura, e um peso de 42 gramas.

O modelo escolhido tem ligação Bluetooth, que permite a visualização e controlo remoto em tempo real do traçado eletrocardiográfico a ser gravado num programa de computador providenciado pelo fabricante.



**Figura 7: Eléttodos e cabos correspondentes no hemitórax esquerdo. Fonte: original.**



Figura 8: Eléctrodo e cabo correspondente no hemitórax direito. Fonte: original.

#### 4.1.3 Protocolo experimental

Devido a restrições no horário tanto dos médicos como dos tutores dos coelhos usados neste estudo, apenas se conseguiu obter um tempo médio de gravação de seis horas por animal.

Foi removida uma porção retangular de pêlo do tórax dos animais, lateralmente, atrás da linha da escápula e sobre a zona do *ictus cordis*, com proporção suficiente para a colocação dos eléctrodos apenas na área de tricotomia. Os eléctrodos, originalmente com cinco centímetros de diâmetro, foram cortados pela sua zona adesiva de modo a ficarem com um diâmetro de aproximadamente três centímetros.

Após limpeza e secagem da pele, foi colocado o sistema Holter. Os eléctrodos no hemitórax esquerdo foram colocados sobre a zona da base e do ápex cardíaco, enquanto o eléctrodo no hemitórax direito foi colocado sobre a zona da base do coração.

Após confirmar a sua correcta colocação por visualização do ECG num computador, via Bluetooth, este foi fixado e protegido.



**Figura 9: Proteção do sistema Holter com ligadura de gaze e Vetrap.** Fonte: original.

A ligadura de algodão ou gaze foi colocada a toda a circunferência do tórax, com a devida precaução de não deixar nenhum fio exposto. Cobriu-se esta com Vetrap, o qual foi desenrolado previamente de modo a não apertar em demasia o tórax do animal e assim permiti-lo respirar confortavelmente. Por cima deste material pôs-se um *body* pós-cirúrgico adequado às dimensões do animal e, finalmente, um colar isabelino.

Os animais foram mantidos numa jaula, na sala de animais exóticos do hospital onde o estudo decorreu. Foi fornecido um resguardo para colheita de urina e fezes, água e feno *ad libitum*, e comida seca quando providenciada pelos tutores.

Houve mínimo controlo e manipulação dos animais durante o tempo de gravação do Holter, de modo a não influenciar os resultados finais. Não se utilizou sedação em nenhuma etapa do estudo.

A remoção do equipamento, após o tempo de gravação, foi feita sem recurso a qualquer material cortante, de modo a prevenir a danificação dos cabos de leitura eletrocardiográfica. Apenas se utilizou álcool na remoção dos elétrodos em situações onde o processo causava desconforto visível ao animal, normalmente devido ao facto dos elétrodos se encontrarem demasiado aderidos à sua pele e/ou pêlo.



**Figura 10: Coelho com body adequado às suas dimensões. Fonte: original.**



**Figura 11: Coelho com colar isabelino.** Fonte: original.

#### **4.1.4 Análise de dados e estatística**

A informação obtida foi posteriormente transferida para o programa *CardioExplorer* e neste analisada automaticamente.

De modo a verificar a correta identificação dos complexos pelo computador, cada linha exibida no programa, correspondente a sete segundos do traçado eletrocardiográfico, foi analisada manualmente pelo Dr. André Santos, médico veterinário no Hospital Veterinário do Restelo. Quando um complexo aparecia não identificado, ou com uma classificação incorreta, estes dados eram adicionados ou alterados (figura 12).

O número final de CPVs e CPSs foi calculado automaticamente quando finalizadas as correções manuais. O mesmo foi feito para a obtenção das frequências cardíacas máxima, mínima e média de cada animal, bem como para a deteção da presença ou ausência de outras arritmias como fibrilhação atrial ou ventricular, taquicardia supraventricular ou ventricular, bloqueios AV, entre outros.

Os dados estatísticos foram analisados com recurso a Microsoft Office Excel e ao software de análise estatística SigmaXL.

Para determinar a influência do sexo nos parâmetros medidos, os coelhos foram divididos em dois grupos: machos ( $n = 3$ ) e fêmeas ( $n = 5$ ).

Tendo em conta o reduzido tamanho da amostra, não é possível determinar com precisão a distribuição dos dados. Assim, foi usado o teste de Mann-Whitney, um teste não paramétrico, para averiguar a significância das diferenças entre os grupos.

De modo a melhor sumarizar os dados da amostra, os resultados obtidos são apresentados como mediana (valor mínimo registado a valor máximo registado) da variável.

A significância estatística foi definida como  $p < 0,05$ .

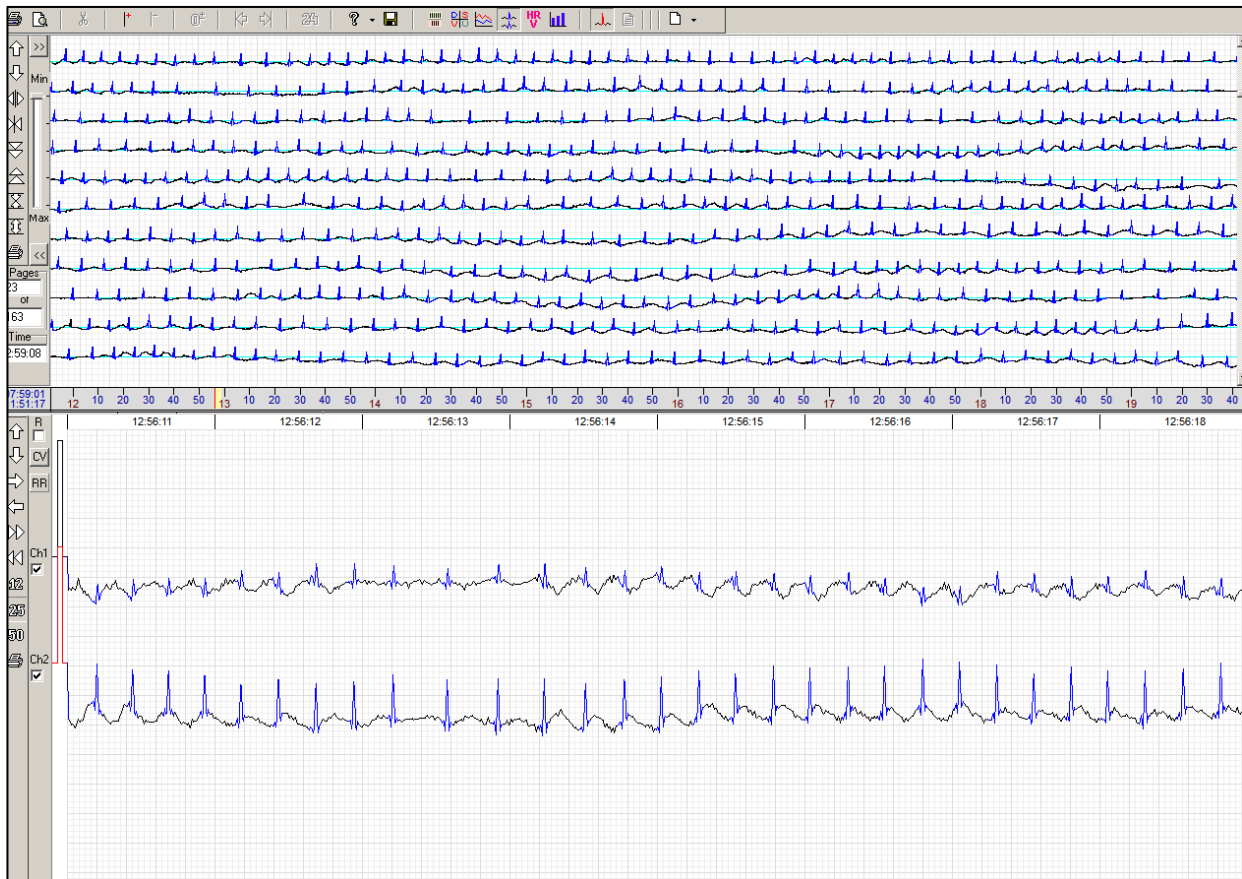


Figura 12: Análise manual do ECG de um coelho gravado pelo aparelho Holter. Fonte: original.

## 4.2 RESULTADOS

Obteve-se uma gravação de duas derivações eletrocardiográficas de boa qualidade em todos os oito animais observados.

O tempo de gravação do Holter durou uma média de seis horas, durante o qual os coelhos demonstraram uma boa adaptação ao aparelho e ao material de proteção deste. Nos primeiros minutos após colocação do aparelho, os coelhos mostraram alguma dificuldade em se deslocarem, observando-se maior facilidade de movimento à medida que se iam habituando ao equipamento. O seu nível de atividade, embora influenciado pelo espaço confinado onde foram colocados, manteve-se dentro da normalidade, sendo que continuaram a demonstrar interesse em explorar o ambiente, e em comer e beber.

Todos os animais apresentaram um ritmo sinusal normal durante a maior parte do tempo de gravação, tendo sido registados períodos de taquicardia supraventricular na altura de colocação do aparelho.

Durante as 6 horas de gravação do ECG, os oito coelhos observados tiveram uma frequência cardíaca média de 158 (125 a 180) bpm, uma frequência máxima de 272 (240 a 304) bpm e uma frequência mínima de 129 (75 a 156) bpm (tabela 2).

A frequência cardíaca máxima foi semelhante entre machos e fêmeas, não se encontrando uma diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,1$ ). Nos machos, a mediana desta frequência foi de 290 (268 a 304) bpm, enquanto as fêmeas tiveram uma frequência de 268 (240 a 278) bpm.

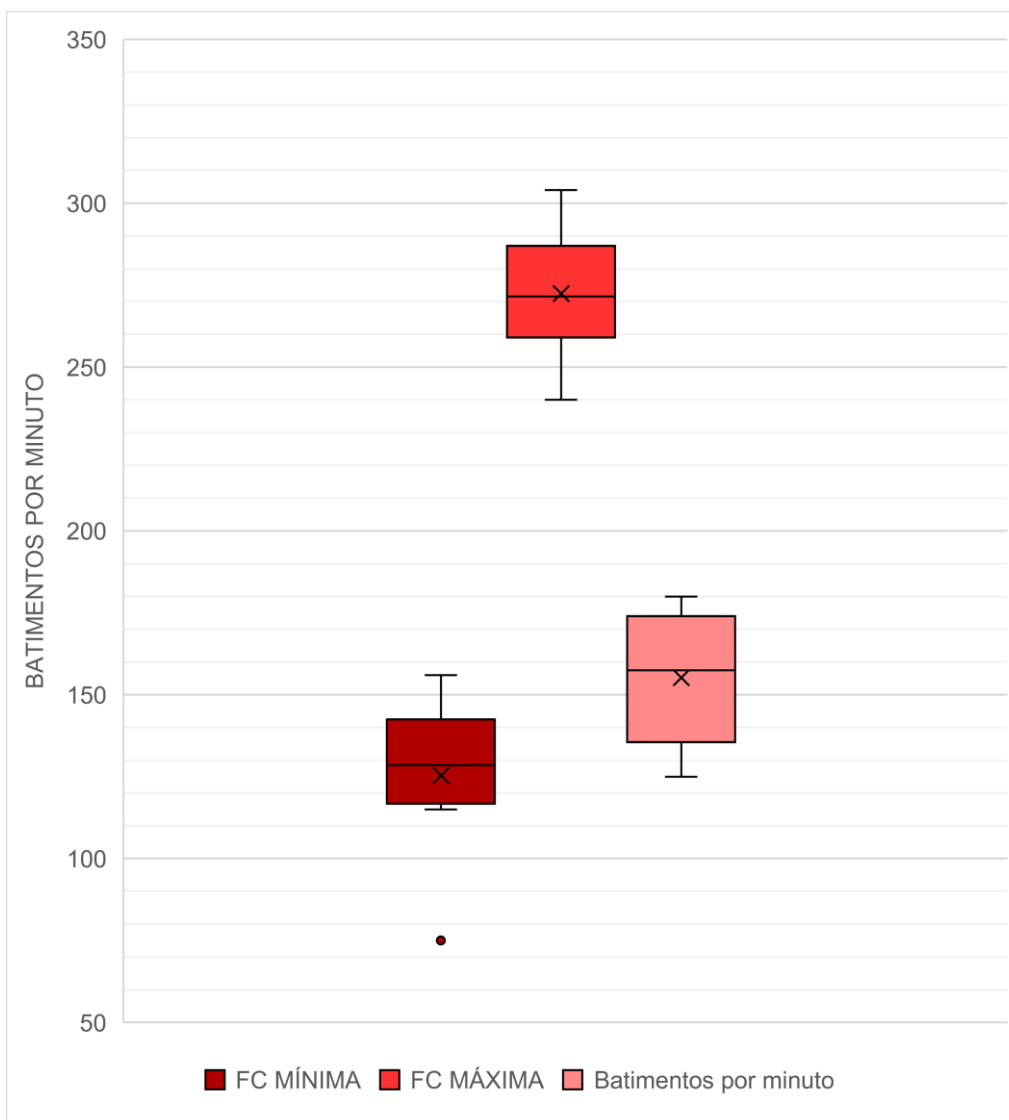
A diferença nas frequências cardíacas mínimas também não se revelou estatisticamente significativa ( $p > 0,2$ ), tendo os machos uma frequência de 132 (125 a 156) bpm e as fêmeas 122 (75 a 146) bpm.

A diferença na frequência cardíaca média entre os grupos revelou uma significância estatística ( $p < 0,04$ ), tendo os machos valores superiores aos das fêmeas, como se pode observar no gráfico 2. Os machos registaram uma mediana de 178 (162 a 180) bpm e as fêmeas 152 (125 a 160) bpm.

**Tabela 2: Frequências cardíacas obtidas e análise estatística destas.**

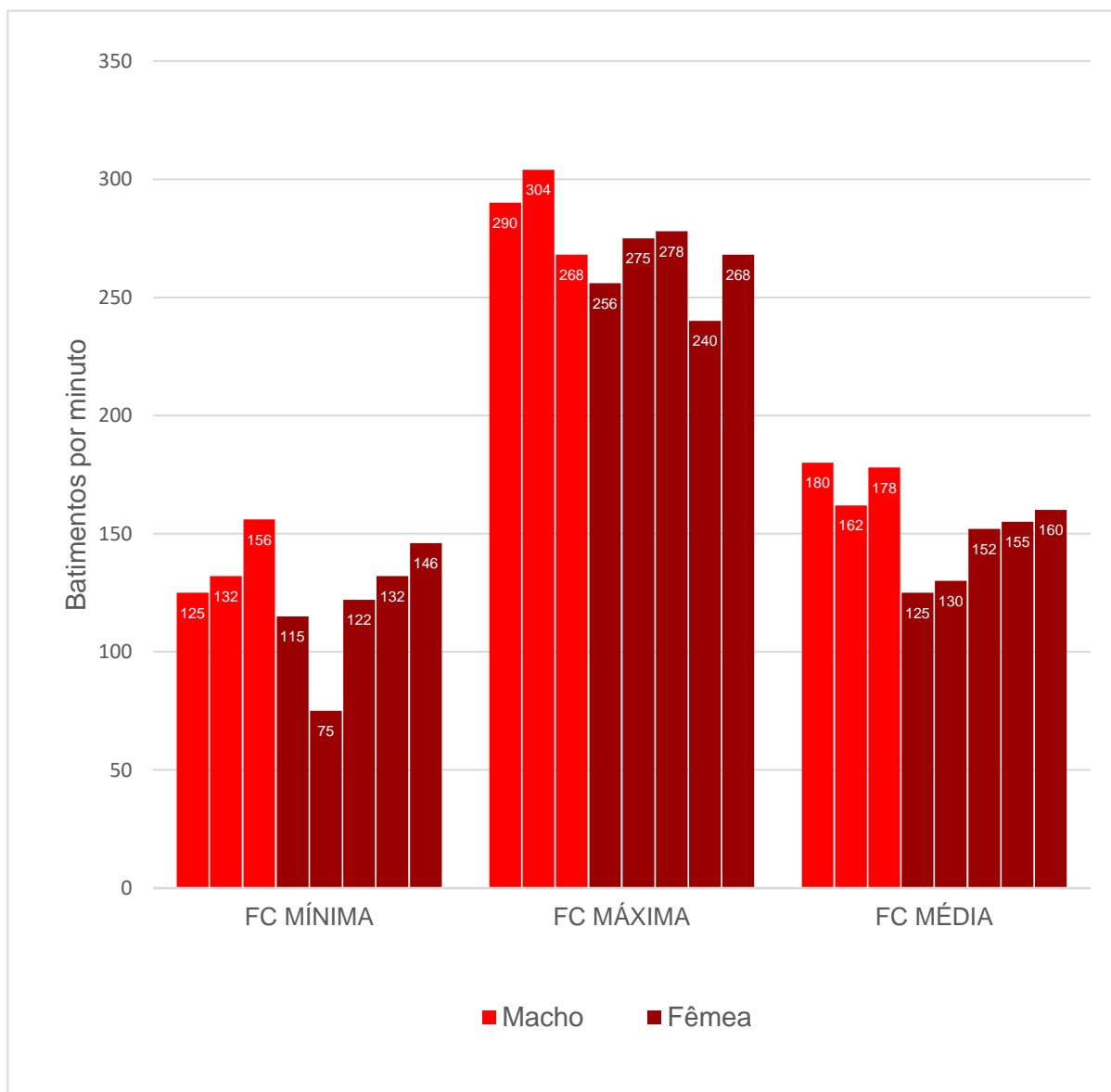
Dados Estatísticos	Frequência Cardíaca (bpm)		
	Mínima	Máxima	Média
Valor mínimo registado	75	240	125
25º Percentil (Quartil 1)	117	259	136
50º Percentil (Mediana)	129	272	158
75º Percentil (Quartil 3)	143	287	174
Valor máximo registado	156	304	180

**Gráfico 1: Distribuição das frequências cardíacas (FC) nos coelhos observados.**



Legenda: caixa - intervalo interquartil de cada variável; linha horizontal dentro da caixa - mediana; cruz - média; "bigodes" - valores extremos da variável; ponto - valor atípico.

**Gráfico 2: Frequências cardíacas (FC) mínimas, máximas e médias registadas em todos os machos e fêmeas observados.**



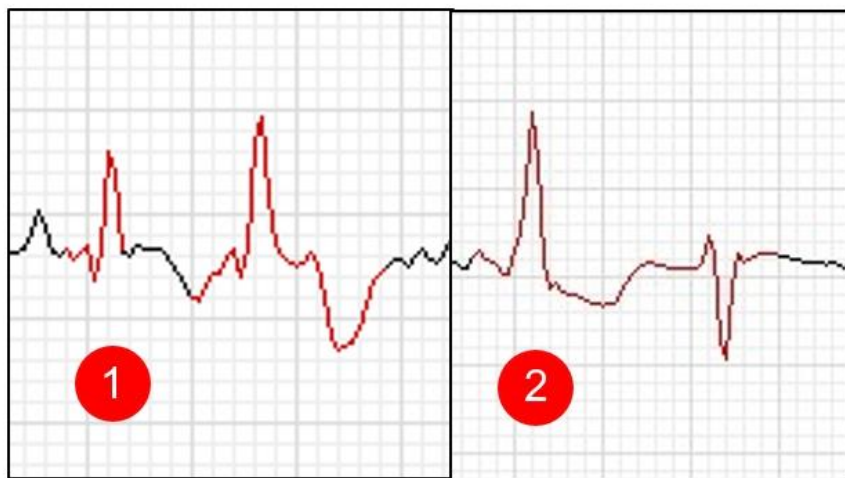
CPVs ocorreram em três dos animais observados (3/8) durante as 6 horas de gravação analisadas. O número total de CPVs variou entre 1 e 17 complexos nos machos, não se tendo registado CPVs em nenhuma das fêmeas da amostra ( $p < 0,02$ ).

Foi documentado o aparecimento de um CPV duplo em dois dos machos (2/8), sendo que um deles apresentou complexos com morfologias diferentes (multiforme) (figura 13).

Registou-se a ocorrência de dois CPSs num dos coelhos observados (1/8), sendo que os restantes animais não demonstraram presença destes complexos durante o período de gravação do Holter.

A idade dos animais variou entre um e oito anos. A influência da idade dos coelhos sobre os dados obtidos não foi avaliada neste estudo, devido ao facto de esta ser semelhante na maior parte dos animais utilizados. Apenas dois coelhos apresentaram uma idade superior a dois anos, pelo que a análise estatística não foi possível.

Não foram experienciados grandes percalços durante a execução do trabalho experimental. Houve, contudo, um incidente no qual o equipamento de proteção não foi adequadamente colocado num dos coelhos da amostra, levando a que este conseguisse roer e assim destruir os cabos de ligação do aparelho Holter.



**Figura 13: CPVs duplos com diferentes configurações.** Legenda: 1 - CPV duplo uniforme; 2 - CPV duplo multiforme. Fonte: original

### 4.3 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como principal objetivo a gravação ambulatorial do traçado eletrocardiográfico em coelhos saudáveis, num ambiente mais calmo e isolado do que aquele no qual são normalmente examinados. Tendo sido obtido um ECG passível de ser interpretado, conseguiu-se observar as variações na frequência cardíaca e detetar vários tipos de arritmias.

A colocação do aparelho Holter e do material de proteção foi feita com base no protocolo utilizado em cães e gatos. Contudo, foram-se adotando diferentes técnicas ao longo do estudo, de forma a adaptar melhor o protocolo ao coelho e assim otimizar os resultados. Sentiu-se, por exemplo, necessidade de fixar os elétrodos com fita adesiva, pois a pele flexível e gordurosa, mesmo após limpeza com álcool, facilitava o descolamento destes. O uso da ligadura de algodão ou gaze e do Vetrap na proteção dos cabos do sistema Holter mostrou-se ser, nesta espécie, extremamente importante, visto que os coelhos têm tendência a roer e destruir objetos ao seu alcance (Buseth and Saunders 2015). Num dos coelhos utilizado no estudo, esta proteção não foi adequadamente colocada, levando assim à destruição dos cabos de ligação (figura 14). O colar isabelino passou a ser colocado após esta situação, mas a sua utilização como método de proteção não se verificou ser muito eficaz, pois os animais facilmente o conseguiam retirar.

Apesar das várias tentativas e erros, a colocação do equipamento nos coelhos foi-se tornando uma tarefa cada vez mais fácil, à medida que estas técnicas iam sendo implementadas.

As técnicas de remoção do sistema Holter não diferiram daquelas usadas em clínica de pequenos animais.

Todos os coelhos passaram por um período de adaptação ao equipamento, no qual a sua capacidade de deslocação ficou dificultada. Este demorou apenas alguns minutos, após os quais os animais conseguiram ajustar os seus movimentos e passaram novamente a demonstrar comportamentos normais. Apesar de se encontrarem num espaço confinado e diferente daquele a que estão habituados, continuaram a mostrar interesse em explorar o ambiente, em comer e beber e na sua higienização pessoal, indicativos de bem-estar nesta espécie (Buseth and Saunders 2015).



**Figura 14: Cabos eletrocardiográficos destruídos por um coelho.** Legenda: 1 - cabos íntegros; 2 - cabos destruídos. Fonte: original.

O traçado eletrocardiográfico obtido mostrou-se de boa qualidade, possibilitando uma boa interpretação dos resultados. Apesar da existência de alguns artefactos, a maior parte do traçado era composto por complexos bem definidos, facilitando a leitura final.

Neste estudo, os valores de referência utilizados para avaliação da frequência cardíaca foram aqueles encontrados no *BSAVA Manual of Rabbit Medicine*, o qual coloca os valores normais de coelhos entre 150 e 300 bpm (Orcutt 2014). Estes valores diferem entre vários autores, que normalmente colocam o limite mínimo acima de 150 bpm (Reusch 2005; Pariaut 2009; Schnellbacher et al. 2012; Chitty 2015).

Os coelhos apresentaram, durante o tempo de observação, um ritmo sinusal normal, com uma frequência cardíaca média a variar entre 125 e 180 bpm (tabela 2). Vários animais registaram uma frequência média abaixo ou perto do limite mínimo dos valores de referência (como se pode observar no gráfico 2), o que poderá indicar que a frequência cardíaca nos coelhos é mais baixa do que se pensa quando estes não estão a ser manipulados. As frequências máximas registadas durante as 6 horas de gravação estiveram entre 240 e 304 bpm, sofrendo uma menor variação de valores em relação às outras variáveis (gráfico 1). Estes valores foram maioritariamente registados durante períodos de maior excitação nos coelhos da amostra, correspondentes à colocação ou remoção do sistema Holter. Apenas um

dos coelhos mostrou uma frequência mínima dentro dos valores normais (156 bpm), sendo que todos os outros animais mostraram uma frequência mínima inferior ao considerado normal.

A diferença entre os valores obtidos neste estudo e os registados na literatura poderá dever-se ao facto de os valores na literatura advirem de exames clínicos, onde a manipulação dos animais pelos médicos que os observam gera alterações na frequência cardíaca. Existem alguns relatos de cães submetidos a monitorização por eletrocardiografia ambulatória, os quais demonstram uma tendência para aumento da frequência cardíaca durante a manipulação em ambiente clínico (Ekrem and Mehmet 2015). Os relatos existentes sobre eletrocardiografia ambulatória em gatos chegam a uma conclusão semelhante, com a primeira hora da gravação do ECG a apresentar as frequências cardíacas mais elevadas (Hanås et al. 2009). De acordo com os dados obtidos, o aumento da frequência cardíaca devido à manipulação aparenta acontecer também em coelhos, tendo-se inclusive observado um período de taquicardia supraventricular na maioria dos animais, correspondente ao momento da colocação do aparelho. O sistema Holter torna-se, assim, uma ferramenta útil para a avaliação da frequência e ritmo cardíaco verdadeiros nestes animais, sem alterações causadas por fatores externos.

As condições de alojamento confinado não possibilitam, contudo, a comparação efetiva entre este estudo e outros nos quais os animais regressaram ao seu domicílio, visto que estes últimos terão um padrão de atividade diária mais variável, o que irá influenciar os resultados finais obtidos. O facto de os animais terem sido mantidos num ambiente não familiar poderá também ter tido algum impacto sobre os resultados finais, visto que os períodos de repouso poderão ter sido comprometidos.

Um dos coelhos deste estudo registou uma frequência mínima atipicamente baixa (75 bpm) em relação aos restantes, sendo este o único *outlier* observado no gráfico 1. Visto que o coelho em causa era clinicamente saudável, e as suas frequências médias e máximas não diferiram em relação aos restantes animais, pode-se teorizar que este valor anormalmente baixo seja resultado de um período no qual o animal possa ter estado mais relaxado, ou mesmo ter adormecido. A bradicardia durante o repouso é bem reconhecida em cães (Barretto et al. 2013) e gatos (Ware 1999), pelo que há a possibilidade desta também ocorrer nos coelhos. No entanto, devido ao facto de os animais não terem sido observados durante a maior parte do período da gravação do Holter, não se pode aferir com certeza que este valor advinha de um período de repouso, pois o animal não foi observado na altura em que estes valores foram registados. Mais estudos serão necessários, de forma a confirmar esta hipótese.

Em termos estatísticos, a frequência cardíaca mínima e máxima não variou de maneira significativa entre machos e fêmeas, mas os machos apresentaram uma frequência média

significativamente superior. Apesar disto, as medianas das frequências cardíacas mínimas, médias e máximas registadas nos machos mostraram-se sempre superiores aos valores calculados nas fêmeas. Pode-se colocar a hipótese de que o sexo terá alguma influência na frequência cardíaca desta espécie, mas, visto que o tamanho da amostragem utilizada é reduzido, estudos futuros serão necessários para confirmar este achado. Um estudo em gatos demonstrou a existência de diferenças na frequência cardíaca entre machos e fêmeas, tendo as fêmeas valores superiores aos dos machos castrados, mas inferiores aos dos machos inteiros (Hanås et al. 2009); o sexo não aparenta ter influência sobre a frequência cardíaca em cães (Rasmussen et al. 2011).

Dos coelhos observados, três apresentaram CPVs isolados durante a gravação do ECG, sendo que todos estes ocorreram em machos. Diferentes estudos demonstraram que aproximadamente 78-90% da população de gatos saudáveis (Ware 1999; Hanås et al. 2009) e 25-32% da população de cães saudáveis (Meurs et al. 2001; Noszczyk-Nowak et al. 2017) apresenta CPVs isolados infrequentes durante a monitorização Holter de vinte e quatro horas. O seu aparecimento em cavalos é raro (Reef et al. 2014). O facto de todos os animais utilizados neste estudo serem saudáveis na altura do registo destas arritmias sugere que a ocorrência de CPVs poderá também ser fisiológica.

O sexo não aparenta ser um fator importante no aparecimento destas arritmias em gatos (Hanås et al. 2009) nem em cães (Meurs et al. 2001; Rasmussen et al. 2011; Noszczyk-Nowak et al. 2017). Apesar da diferença significativa no aparecimento de CPVs entre os sexos, a conclusão de que este evento não ocorre nas fêmeas desta espécie, ou que a prevalência da arritmia é maior nos machos, não pode facilmente ser retirada, devido ao reduzido número da amostra utilizada.

Dois coelhos apresentaram um CPV duplo durante o tempo de gravação. Esta arritmia está também documentada em cães (Rasmussen et al. 2011) e gatos (Hanås et al. 2009) saudáveis, embora ocorra mais raramente. Um dos coelhos apresentou CPVs com diferentes configurações (multiformes); esta particularidade é observada também em gatos (Ware 1999; Hanås et al. 2009), sendo bastante rara em cães considerados saudáveis (Rasmussen et al. 2011).

Os CPSs raramente foram observados nos coelhos. A baixa prevalência de CPSs foi também relatada em cães (Noszczyk-Nowak et al. 2017), gatos (Hanås et al. 2009) e cavalos (Reef et al. 2014).

## 5. CONCLUSÕES FINAIS

Este estudo permitiu confirmar a possibilidade da utilização do sistema Holter, em coelhos domésticos, para obtenção de um traçado eletrocardiográfico de boa qualidade.

Os animais pareceram ficar confortáveis após um período de adaptação aos materiais. A colocação do equipamento, bem como a sua remoção, demonstraram ser de fácil execução, após ajustes nas técnicas implementadas.

A frequência cardíaca máxima de todos os coelhos observados no estudo esteve dentro dos valores considerados normais para esta espécie.

Alguns coelhos tiveram uma frequência cardíaca média inferior ou perto do limite mínimo dos valores de referência, levando à suspeita de que as frequências consideradas normais para esta espécie poderão não corresponder à realidade.

A frequência cardíaca mínima dos coelhos foi, de modo geral, inferior ao limite mínimo dos valores de referência, sugerindo que as frequências mínimas atualmente reconhecidas em literatura não corresponderão à frequência mínima real desta espécie.

Os machos apresentaram uma frequência cardíaca média estatisticamente superior em relação às fêmeas.

O aparecimento de CPVs isolados ocorreu numa parte (3/8) da amostra de coelhos saudáveis.

Todos os machos observados apresentaram CPVs durante o tempo de gravação do Holter, enquanto nenhuma das fêmeas apresentou esta arritmia, sugerindo assim que a ocorrência de CPVs é mais comum nos machos desta espécie. Apesar desta disparidade de resultados entre sexos ser estatisticamente significativa, a amostra deste estudo tem um tamanho demasiado reduzido para representar efetivamente a população total de coelhos, pelo que estas suspeitas terão de ser verificadas em estudos futuros.

Dois coelhos apresentaram um CPV duplo, sendo um deles multiforme.

O aparecimento de CPSs foi observado num coelho.

Estudos adicionais serão necessários, de modo a colmatar as limitações encontradas no presente trabalho. Para além da utilização de uma maior amostra, com um número mais homogêneo entre os vários grupos a serem analisados, será crucial uma avaliação mais rigorosa da presença ou ausência de doença, como análises clínicas e ecocardiografia, de modo a estabelecer uma base fidedigna de animais saudáveis. Seria também interessante realizar a recolha dos dados no ambiente familiar dos coelhos e num período de 24 horas, de modo a observar o seu ciclo circadiano completo e aferir quaisquer diferenças que deste advenham. A observação contínua dos animais durante o período de recolha de dados será

essencial, de modo a mais facilmente se conseguir estabelecer uma ligação entre comportamentos observados e achados eletrocardiográficos.

Em conclusão, o aparelho Holter é um instrumento importante na avaliação das arritmias cardíacas, e a sua utilização em coelhos domésticos deverá ser considerada no futuro. É de assinalar a importância da revisão dos valores de referência da frequência cardíaca utilizados nesta espécie, pois os resultados deste estudo levam à suspeita de que estes valores serão inferiores ao que é atualmente reportado.

## 6. BIBLIOGRAFIA

Adamec J, Adamec R. 2008. ECG Holter: guide to electrocardiographic interpretation. New York (NY): Springer Science+Business Media, LLC.

Alexander LK, Keene BW, Yount BL, Geratz JD, Small JD, Baric RS. 1999. ECG changes after rabbit coronavirus infection. *J Electrocardiol.* 32(1):21–32.

Artuković B, Grabarević Ž, Kurilj AG, Beck A, Shirota K, Sakurada Y, Kawamura S, Džaja P. 2010. Clinical and pathological findings of an outbreak of Tyzzer's disease in a rabbit colony in Croatia. *Vet Arh.* 80(6):761–770.

Barretto FL, Ferreira FS, Freitas M V., Santos VS, Correa ES, Carvalho CB. 2013. Eletrocardiografia contínua (Holter) em cães saudáveis submetidos a diferentes exercícios físicos. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 65(6):1625–1634.

Becker DE. 2006. Fundamentals of electrocardiography interpretation. *Anesth Prog.* 53:53–64.

Buseth ME, Saunders RA. 2015. Behaviour, learning and communication. In: Rabbit behaviour, health and care. Oxfordshire (UK): CAB International. p. 29–56.

Cajavilca C, Varon J. 2008. Willem Einthoven: the development of the human electrocardiogram. *Resuscitation.* 76(3):325–328.

Casamian-Sorrosal D, Saunders R, Browne WJ, Elliott S, Fonfara S. 2014. M-mode, two-dimensional and Doppler echocardiographic findings in 40 healthy domestic pet rabbits. *J Vet Cardiol.* 16(2):101–108.

Chapel JM, Castillo C, Hernández J, Cipone M, Benedito JL. 2018. Electrocardiographic reference values for healthy netherland dwarf rabbits and the influence of body position, age and gender. *World Rabbit Sci.* 25(4):399–406.

Chitty J. 2015. Cardiovascular disease in rabbits. *Companion Anim.* 20(2):74–78.

Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W. 2017. Diseases of the cardiovascular system. In: *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats.* 11th ed. St. Louis (MO): Elsevier Ltd. p. 657–715.

Cooper LL, Odening KE, Hwang M-S, Chaves L, Schofield L, Taylor CA, Gemignani AS, Mitchell GF, Forder JR, Choi B-R, et al. 2012. Electromechanical and structural alterations in the aging rabbit heart and aorta. *Am J Physiol Hear Circ Physiol.* 302(8):H1625–H1635.

Crary DD, Fox RR. 1975. Hereditary vestigial pulmonary arterial trunk and related defects in rabbits. *J Hered.* 66:50–55.

Crawford J, Doherty L. 2010. Ten steps to recording a standard 12-lead ECG. *Pr Nurs.* 21(12):622–630.

Csokai J, Gruber A, Künzel F, Tichy A, Joachim A. 2009. Encephalitozoonosis in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): Pathohistological findings in animals with latent infection versus clinical manifestation. *Parasitol Res.* 104(3):629–635.

Deeb BJ, DiGiacomo RF. 2000. Respiratory diseases of rabbits. *Vet Clin North Am Exot Anim Pr.* 3(2):465–480.

DeMello M. 2016. Rabbits multiplying like rabbits: the rise in the worldwide popularity of rabbits as pets. In: Pręgowski MP, editor. *Companion animals in everyday life: situating human-animal engagement within cultures.* New York (NY): Palgrave Macmillan. p. 91–107.

Ekrem ÇÇ, Mehmet Ş. 2015. Comparison of in-hospital and 24-Hour ambulatory electrocardiography in dogs with heart disease. *Anim Heal Prod Hyg.* 4(2):402–407.

Estrada A. 2011. Holter and cardiac event monitoring. In: Côté E, editor. *Clinical veterinary advisor: dogs and cats.* 2nd ed. St. Louis (CA): Mosby, Inc. p. 1287–1289.

Fan J, Kitajima S, Watanabe T, Xu J, Zhang J, Liu E, Chen YE. 2015. Rabbit models for the study of human atherosclerosis: from pathophysiological mechanisms to translational medicine. *Pharmacol Ther.* 146:104–119.

Fedorov V V., Glukhov A V., Sudharshan S, Egorov Y, Rosenshtraukh L V., Efimov IR. 2008. Electrophysiological mechanisms of antiarrhythmic protection during hypothermia in winter hibernating versus nonhibernating mammals. *Hear Rhythm.* 5(11):1587–1596.

Garbarsch C, Matthiessen ME, Helin P, Lorenzen I. 1970. Spontaneous aortic arteriosclerosis in rabbits of the danish country strain. *Atherosclerosis.* 12:291–300.

Di Girolamo N, Palmieri C, Baron Toaldo M, Nicoletti A, Spattini G, Zeyen U, Selleri P. 2018. First description of partial atrioventricular septal defect in a rabbit. *J Exot Pet Med.* 27(4):5–9.

Gordan R, Gwathmey JK, Xie L-H. 2015. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function. *World J Cardiol.* 7(4):204–214.

Grayzel J. 1960. Gallop rhythm of the heart. *Am J Med.* 28(4):578–592.

Hall JE. 2015. Unit III: the heart. In: Guyton and Hall textbook of medical physiology. 13th ed. Philadelphia (PA): Saunders. p. 109–168.

Hanås S, Tidholm A, Egenvall A, Holst BS. 2009. Twenty-four hour Holter monitoring of unsedated healthy cats in the home environment. *J Vet Cardiol.* 11(1):17–22.

Herring N, Paterson DJ. 2018. *Levick's introduction to cardiovascular physiology.* 6th ed. Danvers (MA): Taylor & Francis Group, LLC.

Hildebrandt N, Schneider C, Henrich E, Stosic A, Schneider M. 2011. AV-block in dogs and cats. *Kleintierpraxis.* 56(2):82–92.

Iaizzo PA. 2005. *Handbook of cardiac anatomy, physiology, and devices.* Totowa (NJ): Humana Press Inc.

Kennedy HL. 2006. The history, science, and innovation of Holter technology. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 11(1):85–94.

King JL, Miller RJ, Blue JP, O'Brien WD, Erdman JW. 2009. Inadequate dietary magnesium intake increases atherosclerotic plaque development in rabbits. *Nutr Res.* 29(5):343–349.

- Kour J, Ahmed JA, Aarif O. 2013. Impact of heat stress on electrocardiographic changes in new zealand white rabbits. *J Stress Physiol Biochem.* 9(2):242–252.
- Levine HD. 1942. Spontaneous changes in the normal rabbit electrocardiogram. *Am Hear J.* 24:209–214.
- Lord B, Boswood A, Petrie A. 2010. Electrocardiography of the normal domestic pet rabbit. *Vet Rec.* 167(25):961–965.
- Lord B, Devine C, Smith S. 2011. Congestive heart failure in two pet rabbits. *J Small Anim Pr.* 52(1):46–50.
- Del Mar B. 2005. The history of clinical holter monitoring. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 10(2):226–230.
- Marini RP, Li X, Harpster NK, Dangler C. 1999. Cardiovascular pathology possibly associated with ketamine/xylazine anesthesia in dutch belted rabbits. *Lab Anim Sci.* 49(2):153–160.
- Martin M. 2015. *Small animal ECGs: an introductory guide.* 3rd ed. West Sussex (UK): John Wiley & Sons, Ltd.
- Martin MW, Darke PG, Else RW. 1987. Congestive heart failure with atrial fibrillation in a rabbit. *Vet Rec.* 121(24):570–571.
- Maxwell MP, Hearse DJ, Yellon DM. 1987. Species variation in the coronary collateral circulation during regional myocardial ischaemia: a critical determinant of the rate of evolution and extent of myocardial infarction. *Cardiovasc Res.* 21(10):737–746.
- McCorry LK. 2007. Physiology of the autonomic nervous system. *Am J Pharm Educ.* 71(4).
- De Mello WC. 2002. The cardiac syncytium; an overview. In: De Mello WC, Janse MJ, editors. *Heart cell coupling and impulse propagation in health and disease.* Boston (MA): Kluwer Academic Publishers. p. 1–23.
- Meurs KM, Spier AW, Wright NA, Hamlin RL. 2001. Use of ambulatory electrocardiography for detection of ventricular premature complexes in healthy dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 218(8):1291–1292.
- Mohawk JA, Green CB, Takahashi JS. 2012. Central and peripheral circadian clocks in mammals. *Annu Rev Neurosci.* 35:445–462.
- Nakata M, Miwa Y, Chambers JK, Saito T, Uchida K. 2018. Ostium secundum type of atrial septal defect in a rabbit. *J Vet Med Sci.* 80(8):1325–1328.
- Noszczyk-Nowak A, Michałek M, Kałuża E, Cepiel A, Paślawska U. 2017. Prevalence of arrhythmias in dogs examined between 2008 and 2014. *J Vet Res.* 61:103–110.
- Orcutt C. 2014. Cardiovascular disease. In: Meredith A, Lord B, editors. *BSAVA manual of rabbit medicine.* Gloucester (UK): British Small Animal Veterinary Association. p. 205–212.
- Pappano AJ, Wier WG. 2013. *Cardiovascular physiology.* 10th ed. Philadelphia (PA): Mosby.

Pariaut R. 2009. Cardiovascular physiology and diseases of the rabbit. *Vet Clin North Am Exot Anim Pr.* 12(1):135–144.

Petrie J-P. 2005. Practical application of holter monitoring in dogs and cats. *Clin Tech Small Anim Pr.* 20:173–181.

Portaluppi F, Hermida RC. 2007. Circadian rhythms in cardiac arrhythmias and opportunities for their chronotherapy. *Adv Drug Deliv Rev.* 59:940–951.

Purcell-DeAbreu B. 2013. Cardiac arrhythmia in a 7 year old rabbit [senior seminar paper]. Ithaca (NY): Cornell University.

Rasmussen CE, Vesterholm S, Ludvigsen TP, Häggström J, Pedersen HD, Moesgaard SG, Olsen LH. 2011. Holter monitoring in clinically healthy cavalier king charles spaniels, wire-haired dachshunds, and cairn terriers. *J Vet Intern Med.* 25:460–468.

Reef VB, Bonagura J, Buhl R, McGurrin MKJ, Schwarzwald CC, van Loon G, Young LE. 2014. Recommendations for management of equine athletes with cardiovascular abnormalities. *J Vet Intern Med.* 28(3):749–761.

Reusch B. 2005. Investigation and management of cardiovascular disease in rabbits. *Pr.* 27(8):418–425.

Rodríguez AR, Rodríguez GM, Almeida R, Pina N, De Oca GM. 2010. Design and evaluation of an ECG Holter analysis system. *Comput Cardiol.* 37:521–523.

Scheer P, Svoboda P, Sepši M, Janečková K, Doubek J. 2010. The electrocardiographic holter monitoring in experimental veterinary practice. *Physiol Res.* 59(1):59–64.

Schnellbacher R, Olson EE, Mayer J. 2012. Emergency presentations associated with cardiovascular disease in exotic herbivores. *J Exot Pet Med.* 21(4):316–327.

Sebdani MM, Rezakhani A, Pourjafar M, Chalmeh A. 2019. The comparative practical efficiency of short-term electrocardiography and 24-hour Holter monitoring for evaluating the cardiac electrical activity of horses. *Vet Arh.* 89(3):267–277.

Simons M, Downing SE. 1985. Coronary vasoconstriction and catecholamine cardiomyopathy. *Am Hear J.* 109(2):297–304.

Smith FWKJ, Tilley LP, Oyama MA, Sleeper MM. 2016. *Manual of canine and feline cardiology.* 5th ed. St. Louis (MO): Elsevier, Inc.

Spagnoli LG, Orlandi A, Mauriello A, Santeusano G, de Angelis C, Lucreziotti R, Ramacci MT. 1991. Aging and atherosclerosis in the rabbit. *Atherosclerosis.* 89(1):11–24.

Stephenson RB. 2019. Section III: cardiovascular physiology. In: Klein BG, editor. *Cunningham's textbook of veterinary physiology.* 6th ed. Philadelphia (PA): Saunders. p. 173–283.

Varga M. 2014. *Textbook of rabbit medicine.* 2nd ed. Oxford (UK): Elsevier Ltd.

Vörös K, Seehusen F, Hungerbühler S, Meyer-Lindenberg A, von der Hoeh N. 2011. Ventricular septal defect with aortic valve insufficiency in a new zealand white rabbit. *J Am Anim Hosp Assoc.* 47(4):e42–e49.

Ware WA. 1999. Twenty-four-hour ambulatory electrocardiography in normal cats. *J Vet Intern Med.* 13:175–180.

Weisbroth SH, Flatt RE, Kraus AL. 1974. *The biology of the laboratory rabbit.* San Diego (CA): Academic Press, Inc.

Wess G, Schulze A, Geraghty N, Hartmann K. 2010. Ability of a 5-minute electrocardiography (ECG) for predicting arrhythmias in doberman pinschers with cardiomyopathy in comparison with a 24-hour ambulatory ECG. *J Vet Intern Med.* 24(2):367–371.

## **7. Anexos**

### **Anexo 1: Exemplo de uma folha de registo de atividades**

