

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRO-REITORIA DE ENSINO E PESQUISA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS APLICADAS A
ANIMAIS DE INTERESSE REGIONAL**

MARINA PINTO SANCHES

**AVALIAÇÃO DA DURAÇÃO DA ONDA P ELETROCARDIOGRÁFICA E SUA
RELAÇÃO COM PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS DE
REMODELAMENTO CARDÍACO EM CÃES DA RAÇA SHIH TZU**

**TERESINA-PI
2026**

MARINA PINTO SANCHES

**AVALIAÇÃO DA DURAÇÃO DA ONDA P ELETROCARDIOGRÁFICA E SUA
RELAÇÃO COM PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS DE
REMODELAMENTO CARDÍACO EM CÃES DA RAÇA SHIH TZU**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional, da Universidade Federal do Piauí, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Linha de pesquisa: Diagnóstico e terapêutica em medicina veterinária

Orientador: Flavio Ribeiro Alves

Coorientador: Laecio da Silva Moura

TERESINA- PI, 2026

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Setorial CCA
Serviço de Representação Temática da Informação

S211a Sanches, Marina Pinto.

Avaliação da duração da onda p eletrocardiográfica e sua relação com parâmetros ecocardiográficos de remodelamento cardíaco em cães da raça shih tzu. / Marina Pinto Sanches. -- 20226.
45 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional, 2026
“Orientador: Prof. Dr. Flavio Ribeiro Alves.”

1. Cardiologia veterinária. 2. Dilatação atrial esquerda. 3. Remodelamento atrial. 4. Shih Tzu. 5. Onda P. I. Alves, Flavio Ribeiro. II. Título.

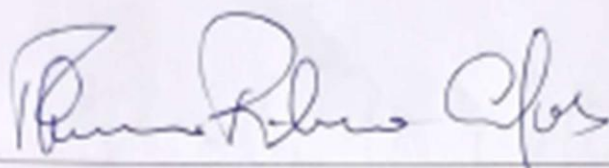
CDD 636.089612

Bibliotecário: Rafael Gomes de Sousa - CRB3/1163

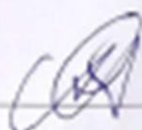
**Avaliação da Duração da Onda P Eletrocardiográfica e sua Relação com
Parâmetros Ecocardiográficos de Remodelamento Cardíaco em Cães da Raça Shih
Tzu**

Marina Pintos Sanches

Banca examinadora:



Prof. Dr. Flávio Ribeiro Alves
(Presidente / Orientador) / DCCV / CCA / UFPI



Prof. Dr. Amilton Paulo Raposo Costa
(Examinador interno) / DCCV / CCA / UFPI



Prof. Dr. Renan Paraguassú de Sá Rodrigues
(Examinador interno) UFCA



Prof. Dr. Felipe de Jesus Moraes Júnior
(Examinador externo) UEMA

DEDICATÓRIA

Dedico à minha família que sempre me apoiou e
me incentivou a buscar o melhor para mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela vida, pela força diária e pelas oportunidades que me permitiram seguir o caminho que escolhi. Minha eterna gratidão à minha família — meus pais, irmão, avós e tias — que, desde os primeiros passos, me ensinaram valores, coragem e responsabilidade para trilhar a vida com dignidade.

Aos meus amigos, que de alguma forma participaram e contribuíram para minha formação compartilhando conhecimento, experiência e incentivo ao longo dessa jornada. De forma especial, agradeço aos meus companheiros do NUDIVE, que foram fundamentais nessa trajetória, se tornaram pessoas essenciais para minha vida, que levarei para sempre no coração.

Agradeço ao PPGTAIR e à Universidade Federal do Piauí pela oportunidade de crescimento pessoal e profissional, possibilitando a construção deste trabalho e o amadurecimento ao longo dessa caminhada.

Por último, mas não menos importante, agradeço ao meu orientador prof. Flávio por sempre ter confiado em mim, por ter segurado a minha mão durante todos esses anos, guiando meus passos e estado sempre presente, por ter me dado muitas oportunidades e por ser uma inspiração na minha vida.

A todos, minha sincera gratidão.

EPÍGRAFE

“O conhecimento é a única riqueza que, quando repartida, se multiplica.”
- Albert Einstein

LISTA DE ABREVIATURAS

AAE – Aumento atrial esquerdo
ACVIM – American College of Veterinary Internal Medicine
AE – Átrio esquerdo
AE/Ao – Razão átrio esquerdo/aorta
AF - Atrial fibrillation
B1 – Estágio B1 (classificação ACVIM)
B2 – Estágio B2 (classificação ACVIM)
BSA – Body surface area (superfície corporal)
CEUA/UFPI – Comitê de Ética no Uso de Animais / UFPI
CHF – Congestive heart failure (insuficiência cardíaca congestiva)
CMD – Cardiomiopatia dilatada
CI – Confidence interval (intervalo de confiança)
DCA – Decision curve analysis (análise por curva de decisão)
DMVM – Doença mixomatosa valvar mitral
DMVD - Degenerative mitral valve disease
DIVEDn – Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole normalizado
ECG – Eletrocardiograma
FA – Fibrilação atrial
HP – Hipertensão pulmonar
ICC – Insuficiência cardíaca congestiva
LA – Left atrium (átrio esquerdo)
LAVmax – Left atrial volume maximum
LA/Ao – Razão átrio esquerdo/aorta (left atrial-to-aortic ratio)
LAE – Left atrial enlargement (aumento/dilatação atrial esquerda)
LAESV IDX – Left atrial end-systolic volume indexed
LoA – Limits of agreement (limites de concordância)
LVIDD – Left ventricular internal diameter in diastole
LVIDDn – Left ventricular internal diameter in diastole
MMVD – Myxomatous mitral valve disease (doença mixomatosa valvar mitral)
Pd – Dispersão da onda P
P5 – Percentil 5
P95 – Percentil 95
UFPI – Universidade Federal do Piauí
VE – Ventrículo esquerdo
2D – Bidimensional
3D - Tridimensional

LISTA DE TABELAS

Página

Capítulo I

Tab. 1. Demographic Data, Original and Derived Electrocardiographic, and Echocardiographic Parameters in 22 Shih Tzu Dogs (Filtered Dataset)	36
Tab. 2. Summary of Descriptive Statistics for Study Variables (Filtered Dataset, N=22 Shih Tzus)	36
Tab. 3. Pearson Correlation Coefficients (r) and p-values for P-wave Duration vs. Echocardiographic Parameters (Filtered Dataset, N=22 Shih Tzus)	37
Tab. 4. Simple Linear Regression Models for P-wave Duration (ms) as a Function of Echocardiographic Parameters (Filtered Dataset, N=22 Shih Tzus)	37
Tab. 5. Suggested Descriptive Reference Ranges for P-wave Duration and Indices, with Patterns of Interest (Filtered Dataset, N=22 Shih Tzus)	38
Tab. 6. Proposed P-wave Duration Transition Zone in Shih Tzu Dogs	38
Tab. 7. Comparative Analysis of P-wave Duration Methods and Indices in Shih Tzu Dogs (Filtered Dataset, N=22)	39

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	9
LISTA DE TABELAS	10
RESUMO.....	13
ABSTRACT.....	14
1. INTRODUÇÃO	15
1.1 Objetivos	17
1.1.1 Objetivo geral.....	1
1.1.2 Objetivos específicos	18
2. REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1 Doenças cardiovasculares na medicina veterinária de pequenos animais	19
2.1.2 Fisiopatologia da doença valvar mitral degenerativa.....	19
2.3 Características eletrocardiográficas da onda P	20
2.3.1 Valor prognóstico da onda P na cardiologia humana e veterinária	21
2.3.2 Monitorização eletrocardiográfica e estratificação de risco na DMVM	21
2.4 Ecocardiografia como método de avaliação estrutural e funcional cardíaca.....	22
2.4.1 Medidas volumétricas do átrio esquerdo e avanços ecocardiográficos.....	22
2.4.2 Indexação volumétrica do átrio esquerdo e valor prognóstico	23
2.4.3 Diâmetro interno do ventrículo esquerdo e indexação alométrica	23
2.5 Remodelamento cardíaco: bases estruturais, elétricas e funcionais	24
2.5.1 Fibrose atrial e remodelamento elétrico	25
2.5.2 Duração da onda P como reflexo do remodelamento atrial	25
2.5.3 Remodelamento do ventrículo esquerdo e interdependência atrioventricular	25
2.6 Particularidades da raça Shih Tzu na DMVM	26
2.6.1 Lacunas de conhecimento e necessidade de valores de referência	27
2.7 Limitações da interpretação isolada da duração da onda P	27
2.7.1 Indexação da duração da onda P ao peso corporal	28

2.7.2	Indexação da duração da onda P à relação AE/Ao	28
2.7.3	Indexação da duração da onda P ao LAESV IDX	28
2.7.4	Integração de índices eletrocardiográficos e ecocardiográficos.....	29
3.	CAPÍTULO I*.....	30
	RESUMO.....	31
	ABSTRACT.....	31
	INTRODUÇÃO	32
	MATERIAL E MÉTODOS	33
	RESULTADOS	37
	DISCUSSÃO	41
	AGRADECIMENTOS.....	43
	REFERENCIAS.....	43
4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	59
5.	REFERÊNCIAS.....	59

RESUMO

A doença mixomatosa valvar mitral (DMVM) é a cardiopatia mais prevalente em cães de pequeno porte, e seu remodelamento cardíaco, especialmente a dilatação atrial esquerda (LAE), é um preditor crucial de progressão da doença, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e arritmias. Este estudo explorou a relação da duração da onda P eletrocardiográfica (ECG) com parâmetros ecocardiográficos de remodelamento atrial (relação átrio esquerdo/aorta - AE/Ao; volume atrial esquerdo indexado à superfície de área corporal - LAESV IDX) e ventricular (diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole normalizado - DIVEDn) em uma coorte filtrada de 22 cães da raça Shih Tzu. Esta coorte foi rigorosamente selecionada por exclusão de outliers, doenças cardíacas congênitas e adquiridas significativas, e arritmias clinicamente relevantes, visando representar um grupo saudável (Estágio A da DMVM do ACVIM). A duração média da onda P foi de 39.55 ± 3.63 ms (Mediana: 38.00 ms). Foram observadas correlações positivas e significativas entre a duração da onda P e AE/Ao ($r=0.49$; $p=0.022$), LAESV IDX ($r=0.61$; $p=0.002$) e DIVEDn ($r=0.45$; $p=0.038$). O LAESV IDX foi o preditor mais forte na regressão linear, explicando 34.2% da variabilidade da duração da onda P (R^2 ajustado = 0.342; $p=0.002$). Com base nos critérios de normalidade do ACVIM para AE/Ao (≤ 1.6) e DIVEDn ($1.25 \text{ cm/kg}^{0.33}$), e no P95 do LAESV IDX (11.05 ml/m^2) da amostra filtrada como limite superior de normalidade para a pesquisa, foram sugeridos os seguintes valores de referência descritivos para a duração da onda P: Duração P (AE/Ao ≤ 1.6): 39.95 ± 4.54 ms (P95: 49 ms). Duração P (LAESV IDX ≤ 11.05): 39.14 ± 3.83 ms (P95: 44 ms). Duração P (DIVEDn ≤ 1.25): 37.86 ± 2.41 ms (P95: 41 ms). Uma zona de transição para a duração da onda P, sugerindo aumento atrial esquerdo, é proposta entre 44 ms e 49 ms. Os índices da duração da onda P foram recalculados para a amostra filtrada. O índice Duração P / LAESV IDX apresentou a menor variabilidade (DP=0.75) e continua sendo o mais informativo, sugerindo valores de referência descritivos de 3.66 a 5.73 ms/(ml/m²) (P5-P95) para a amostra filtrada. Conclui-se que a duração da onda P é um biomarcador sensível do remodelamento cardíaco em Shih Tzus, com LAESV IDX sendo o preditor mais robusto. Os valores de referência sugeridos, a zona de transição e os índices ajustados fornecem ferramentas aprimoradas para o diagnóstico e a estratificação de risco nesta raça.

Palavras-chave: Cardiologia veterinária, Shih Tzu, onda P, ecocardiografia, remodelamento atrial, dilatação atrial esquerda, valores de referência.

ABSTRACT

Myxomatous mitral valve disease (MMVD) is the most prevalent cardiomyopathy in small-breed dogs, and its associated cardiac remodeling, particularly left atrial enlargement (LAE), is a crucial predictor of disease progression, congestive heart failure (CHF), and arrhythmias. This study investigated the relationship between electrocardiographic (ECG) P-wave duration and echocardiographic parameters of atrial remodeling (left atrial-to-aortic ratio - AE/Ao; left atrial end-systolic volume indexed to body surface area - LAESV IDX) and ventricular remodeling (diastolic left ventricular internal diameter normalized - DIVEDn) in a filtered cohort of 22 Shih Tzu dogs, after outlier removal. This cohort was strictly selected by excluding outliers, significant congenital and acquired heart diseases, and clinically relevant arrhythmias, representing healthy dogs and ACVIM Stage A MMVD patients. Mean P-wave duration in the filtered group was 39.55 ± 3.63 ms (Median: 38.00 ms). Positive and significant correlations were found between P-wave duration and AE/Ao ($r=0.49$; $p=0.022$), LAESV IDX ($r=0.61$; $p=0.002$), and DIVEDn ($r=0.45$; $p=0.038$). LAESV IDX remained the strongest predictor in linear regression, explaining 34.2% of P-wave duration variability (Adjusted $R^2 = 0.342$; $p=0.002$). Considering ACVIM-based normality criteria for AE/Ao (≤ 1.6) and DIVEDn (≤ 1.25 cm/kg^{0.33}), and the P95 of LAESV IDX (11.05 ml/m²) from the filtered sample as the upper limit of normality for this research, the following descriptive reference values for P-wave duration were suggested: P-wave duration (AE/Ao ≤ 1.6): 39.95 ± 4.54 ms (P95: 49 ms). P-wave duration (LAESV IDX ≤ 11.05): 39.14 ± 3.83 ms (P95: 44 ms). P-wave duration (DIVEDn ≤ 1.25): 37.86 ± 2.41 ms (P95: 41 ms). A transition zone for P-wave duration, suggesting left atrial enlargement, is proposed between 44 ms and 49 ms. P-wave duration indices were recalculated for the filtered sample. The P-wave duration / LAESV IDX index showed the lowest variability (SD=0.75) and remains the most informative, suggesting descriptive reference values from 3.66 to 5.73 ms/(ml/m²) (P5-P95) for the filtered sample. We conclude that P-wave duration is a sensitive biomarker of cardiac remodeling in Shih Tzus, with LAESV IDX being the most robust predictor. The suggested reference values, the transition zone, and the adjusted indices provide enhanced tools for diagnosis and risk stratification in this breed.

Keywords: Veterinary cardiology, Shih Tzu, P-wave, echocardiography, atrial remodeling, left atrial enlargement, reference values.

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares figuram entre as principais causas de morbidade e mortalidade em cães, especialmente em raças de pequeno porte e pacientes geriátricos. Dentre elas, a doença mixomatosa valvar mitral (DMVM), também conhecida como doença degenerativa da válvula mitral, destaca-se como a mais prevalente, responsável pela maior parte dos casos de insuficiência cardíaca crônica na clínica de pequenos animais (Keene et al., 2019). A DMVM é caracterizada por degeneração mixomatosa dos folhetos mitrais, levando à regurgitação do ventrículo esquerdo (VE) para o átrio esquerdo (AE), o que desencadeia sobrecarga volumétrica e progressivo remodelamento cardíaco (Spinale, 2002).

O remodelamento cardíaco envolve uma série de alterações estruturais, funcionais e eletrofisiológicas que visam inicialmente compensar o aumento da carga hemodinâmica, mas que, com o tempo, tornam-se desadaptativas, comprometendo a função cardíaca (Grossman; Braunwald, 1992). No contexto da DMVM, o átrio esquerdo assume papel central nesse processo. A dilatação atrial esquerda (LAE) é um dos principais marcadores de gravidade e progressão da doença, além de representar fator prognóstico relevante, associado à ocorrência de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), arritmias atriais, especialmente a fibrilação atrial (FA), e morte súbita (Häggström et al., 2004; Boswood et al., 2016; Stapleton et al., 2016) com sinais clínicos frequentes como tosse, dispneia e intolerância ao exercício (Chetboul e Tissier, 2012).

A avaliação acurada do AE é, portanto, um componente essencial do diagnóstico e estadiamento da DMVM. As diretrizes do Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM) preconizam o uso de parâmetros ecocardiográficos e eletrocardiográficos na estratificação da doença, incluindo a relação átrio esquerdo/aorta (AE/Ao) e o diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole normalizado (DIVEDn) (Keene et al., 2019). Esses índices permitem diferenciar estágios clínicos e definir o momento ideal para intervenção terapêutica.

A ecocardiografia bidimensional consolidou-se como método de referência para avaliação estrutural e funcional do coração em cães, permitindo mensurações precisas de câmaras e análise da hemodinâmica cardíaca (Thomas et al., 2012; Boon et al., 2015). Embora a medida linear AE/Ao seja amplamente utilizada, trata-se de uma avaliação unidimensional de uma estrutura tridimensional e assimétrica, podendo subestimar ou superestimar a real dilatação atrial (Boon et al., 2015). Diante disso, medidas volumétricas têm recebido crescente atenção, por refletirem de forma mais fidedigna a carga volumétrica atrial e apresentarem maior valor prognóstico (Marin et al., 2019; Koga et al., 2019). O volume atrial esquerdo indexado à superfície corporal (LAESV IDX, sigla em inglês) é considerado o parâmetro mais preciso para avaliar o remodelamento atrial e possui forte correlação com desfechos clínicos adversos (Thomas et al., 2012; Boon et al., 2015).

Recentemente, novos índices têm sido propostos para melhorar a acurácia da mensuração do AE. O índice ecocardiográfico “Modified-Left-Atrium-to-Aorta Ratio” (M-LA/Ao), que combina medidas obtidas em eixos curto e longo, demonstrou correlação significativa com parâmetros de remodelamento e desempenho superior ao AE/Ao tradicional para diferenciar os estágios B1 e B2 da DMVM (Kim et al., 2025). Esses avanços ressaltam a importância de integrar métodos bidimensionais e volumétricos na avaliação do AE.

Paralelamente, o eletrocardiograma (ECG) continua sendo uma ferramenta indispensável, acessível e não invasiva para o monitoramento cardíaco. A onda P representa a despolarização atrial e, portanto, reflete indiretamente a integridade estrutural e elétrica dos átrios (Hamlin et al., 1970; Verma; Nattel, 2005). O prolongamento da duração da onda P está relacionado ao aumento da massa atrial, à fibrose e a distúrbios de condução intra e interatrial (Kotecha et al., 2017). Na cardiologia humana, a duração e a dispersão da onda P são reconhecidas como preditores independentes de fibrilação atrial e eventos tromboembólicos (Dilaveris et al., 1998; Bayés De Luna et al., 2012; Pimentel et al., 2017).

Na medicina veterinária, estudos demonstram que a prolongação da onda P se correlaciona com a dilatação atrial esquerda em cães com DMVM, podendo indicar maior risco de arritmias e progressão da doença (Litster et al., 2000; Bussadori et al., 2007; Stapleton et al., 2016). Contudo, investigações recentes apontam sensibilidade apenas moderada de parâmetros eletrocardiográficos isolados para prever aumento atrial, sugerindo que o ECG deve ser interpretado de forma integrada com a ecocardiografia (Soto-Bustos et al., 2017; Ogawa et al., 2022).

Nesse sentido, a combinação de marcadores eletrofisiológicos e estruturais pode oferecer uma abordagem mais abrangente e sensível para identificar o remodelamento cardíaco. Assim como o DIVEDn, que utiliza uma fórmula alométrica para ajustar o diâmetro ventricular ao peso corporal (Cornell et al., 2004), a indexação de parâmetros da onda P a variáveis morfométricas e ecocardiográficas pode fornecer informações mais precisas sobre a função atrial e seu remodelamento. Devendo-se considerar como ponto de partida que a ecocardiografia permanece o método de referência para a quantificação do átrio esquerdo, ao passo que o eletrocardiograma (ECG) fornece um indicador indireto da condução elétrica em um tecido cuja geometria e microarquitetura podem encontrar-se modificadas (Chetboul e Tissier, 2012; Keene et al., 2019).

Entre as raças predispostas à DMVM, o Shih Tzu se destaca por apresentar alta incidência da doença e características morfológicas específicas que influenciam a fisiologia cardiovascular (Keene et al., 2019). Além da predisposição genética, fatores anatômicos como braquicefalia e possíveis alterações respiratórias crônicas podem impactar a hemodinâmica e favorecer o remodelamento atrial e ventricular (Pye et al., 2004; Schrope et al., 2015). Apesar disso, há escassez de estudos que descrevam parâmetros ecocardiográficos e eletrocardiográficos ajustados especificamente para essa raça.

Dessa forma, torna-se relevante investigar se a duração da onda P, quando ajustada por medidas cardíacas e corporais, pode refletir de maneira mais acurada o grau de remodelamento cardíaco em cães da raça Shih Tzu. A proposição de índices derivados da duração da onda P ajustados ao peso corporal, à relação AE/Ao e ao volume atrial esquerdo indexado representa uma abordagem inovadora, capaz de aprimorar a avaliação de alterações elétricas e estruturais e contribuir para o desenvolvimento de ferramentas diagnósticas e prognósticas mais precisas na cardiologia veterinária. Essa estratégia pode permitir melhor estratificação de risco, ao identificar cães com remodelamento atrial mais sutil ou desproporcional ao tamanho atrial absoluto, potencialmente em maior risco de arritmias ou progressão da doença (NATTEL et al., 2007); favorecer a detecção precoce de padrões eletrofisiológicos de disfunção atrial antes que a dilatação seja acentuada pelas medidas convencionais (Boswood et al., 2016); possibilitar compreensão fisiopatológica aprimorada, distinguindo diferentes fenótipos de remodelamento

atrial; e fornecer base para estudos futuros com valores de referência mais robustos e investigações longitudinais. Ao integrar biomarcadores eletrocardiográficos com parâmetros ecocardiográficos avançados, este trabalho busca oferecer ferramentas mais sensíveis, específicas e acessíveis para o diagnóstico e monitoramento das cardiopatias em Shih Tzus, contribuindo para uma medicina veterinária mais precisa e personalizada e para o avanço do conhecimento científico na área.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar a duração da onda P eletrocardiográfica e sua relação com parâmetros ecocardiográficos de remodelamento atrial (relação AE/Ao, volume atrial esquerdo indexado à superfície de área corporal) e ventricular (diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole normalizado) em cães da raça Shih Tzu, e propor e analisar índices de duração da onda P ajustados, visando aprimorar a compreensão fisiopatológica e as ferramentas diagnósticas.

1.2.2 Objetivos Específicos

1. Caracterizar a distribuição da duração da onda P absoluta e dos principais parâmetros ecocardiográficos de remodelamento cardíaco (AE/Ao, LAESV IDX, DIVEDn) em uma coorte filtrada de cães da raça Shih Tzu, considerados saudáveis e pacientes no Estágio A da DMVM conforme ACVIM (2019), apresentando estatísticas descritivas completas.
2. Avaliar as correlações lineares entre a duração absoluta da onda P e os parâmetros ecocardiográficos de remodelamento atrial (AE/Ao, LAESV IDX) e ventricular (DIVEDn) no conjunto de dados filtrado.
3. Investigar o poder preditivo de cada parâmetro ecocardiográfico (AE/Ao, LAESV IDX e DIVEDn) para a duração absoluta da onda P, por meio de modelos de regressão linear simples no conjunto de dados filtrado.
4. Propor valores de referência para a duração da onda P, baseados em critérios de normalidade do ACVIM/EPIC para estágio B2, que utilizam os limiares LA:Ao $\geq 1,6$ e LVIDdN $\geq 1,7$ (Cornell et al., 2004; Boswood et al., 2016; Keene et al., 2019) para AE/Ao ($\leq 1,6$) e DIVEDn ($\leq 1,25 \text{ cm/kg}^{0,33}$), e em um limite de normalidade derivado do P95 do LAESV IDX da amostra filtrada, assumindo um estágio A da DMVM.
5. Propor e analisar estatisticamente a distribuição de três novos índices da duração da onda P para a coorte filtrada: indexada ao peso corporal (Duração P / Peso), indexada à relação AE/Ao (Duração P / (AE/Ao)) e indexada ao LAESV IDX (Duração P / LAESV IDX), estabelecendo faixas de referência descritivas (P5-P95) para cada um.
6. Discutir as implicações clínicas dos achados, com ênfase na utilidade dos novos índices propostos para identificar padrões específicos de sobrecarga atrial esquerda, e na comparação e integração com o conhecimento consolidado da cardiologia veterinária e humana.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doenças cardiovasculares na medicina veterinária de pequenos animais

As doenças cardiovasculares representam um desafio significativo na medicina veterinária de pequenos animais, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade, especialmente em cães geriátricos (Keene et al., 2019). Dentre as diversas cardiopatias, a DMVM destaca-se como a cardiopatia adquirida mais prevalente em cães (Atkins et al., 2009; Keene et al 2019). Esta condição afeta predominantemente raças de pequeno e médio porte, incluindo o Cavalier King Charles Spaniel, Poodle, Dachshund, Chihuahua e, notavelmente, o Shih Tzu, raça em que a incidência aumenta exponencialmente com a idade (Häggström et al., 2004; Dukes-McEwan et al., 2002).

2.1.2 Fisiopatologia da doença valvar mitral degenerativa

A DMVM é caracterizada pelo espessamento e degeneração das cúspides da válvula mitral, resultando em sua incompetência e, conseqüentemente, em regurgitação sanguínea do ventrículo esquerdo (VE) para o átrio esquerdo (AE) durante a sístole ventricular. Este processo leva a uma sobrecarga de volume no átrio esquerdo e, posteriormente, no VE, desencadeando uma cascata de eventos que culminam no que é conhecido como remodelamento cardíaco (Grossman; Braunwald, 1992). O remodelamento cardíaco não é meramente um aumento passivo das câmaras, mas sim uma série de alterações estruturais (hipertrofia, dilatação, fibrose) e funcionais (disfunção contrátil e diastólica) que afetam o miocárdio, as válvulas e os grandes vasos (Spinale, 2002; Chetboul et al., 2004). Este processo é inicialmente compensatório, visando manter o débito cardíaco, mas torna-se progressivamente desadaptativo, levando à deterioração funcional do coração (Saengklub et al., 2025).

No contexto da DMVM, o remodelamento do átrio esquerdo (LAE) emerge como um ponto central na progressão da doença e na determinação do prognóstico. A sobrecarga crônica de volume e pressão no AE, resultante da regurgitação mitral, induz a um estiramento miocárdico que, ao longo do tempo, leva à dilatação e hipertrofia das paredes atriais (Häggström et al., 2004; Thomas et al., 2012). Esta dilatação atrial é um preditor robusto de múltiplos eventos adversos, incluindo a manifestação de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), o desenvolvimento de arritmias atriais como o *flutter* atrial e, de forma mais crítica, a fibrilação

atrial (FA), além da possibilidade de aumentar o risco de tromboembolismo e morte súbita cardíaca (Stapleton et al., 2016; Boswood et al., 2016; Koga et al., 2019; Marin et al., 2019). O estadiamento da DMVM, conforme as diretrizes do Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM), a integra como um critério fundamental para a decisão terapêutica, notadamente a introdução do pimobendan em cães assintomáticos com cardiomegalia (Keene et al., 2019; Boswood et al., 2016). A identificação precoce e precisa do remodelamento atrial é, portanto, essencial para otimizar o manejo e melhorar o prognóstico dos pacientes (Keene et al 2019).

2.3 Características eletrocardiográficas da onda P

Na derivação II do ECG, a onda P é tipicamente positiva, de contorno suave (por vezes levemente entalhada). A morfologia bifásica é menos comum nessa derivação e pode sugerir alterações na condução interatrial (Santilli et al., 2018; Tilley et al., 2017; Bayés De Luna et al., 2012). Qualquer alteração que afete a propagação do impulso elétrico nos átrios pode influenciar a duração e a morfologia da onda P.

Os principais fatores que levam ao prolongamento da duração da onda P incluem: aumento da massa atrial (dilatação e hipertrofia), fibrose atrial e alterações na condução intra-atrial e interatrial. Um átrio dilatado ou hipertrofiado, particularmente o átrio esquerdo, aumenta a distância que o impulso elétrico deve percorrer, consequentemente prolongando o tempo total de despolarização (Konno et al., 2007). Este aumento das dimensões atriais pode ser mensurado ecocardiograficamente e tem sido consistentemente correlacionado com a duração da onda P (Bussadori et al., 2007).

A substituição do miocárdio atrial funcional por tecido fibroso altera as vias de condução elétrica, criando áreas de retardo, bloqueio ou condução heterogênea. A fibrose atrial é um componente chave do remodelamento atrial e contribui significativamente para a prolongação da onda P e para a predisposição a arritmias (Verma; Nattel, 2005; Nattel et al., 2007; Fabritz et al., 2016). Em modelos experimentais e estudos clínicos humanos, a fibrose é uma base para a formação de circuitos de reentrada. Distúrbios na velocidade de condução através do miocárdio atrial ou nos feixes de condução interatrial (como o feixe de Bachmann) podem prolongar o tempo total de despolarização atrial. O bloqueio interatrial (BIA), um conceito bem descrito na cardiologia humana, reflete um atraso ou bloqueio na condução através do feixe de Bachmann, resultando em uma onda P bifásica ou entalhada com duração prolongada (>110 ms em humanos), e está fortemente associado à FA e AVC (acidente vascular

cerebral) (Bayés de Luna et al., 2012). Embora menos estudado em cães, padrões semelhantes de onda P prolongada e bifásica podem indicar disfunção similar e ser um marcador de risco arritmogênico (Caliari et al., 2019).

2.3.1 Valor prognóstico da onda P na cardiologia humana e veterinária

Na cardiologia humana, a duração da onda P é um preditor independente de risco de FA e de eventos tromboembólicos, mesmo em corações estruturalmente normais ou em estágios subclínicos de doença. Uma onda P prolongada é interpretada como um sinal de heterogeneidade elétrica atrial, que facilita a reentrada e a iniciação da FA (Pimentel et al., 2017; Kotecha et al., 2017; Dilaveris et al., 1998). A dispersão da onda P (Pd), que reflete a diferença entre as durações máxima e mínima da onda P em diferentes derivações do ECG, é considerada um marcador ainda mais sensível da heterogeneidade da condução atrial e da instabilidade elétrica, sendo um preditor ainda mais forte da FA e de outros eventos cardíacos adversos (Dilaveris et al., 1998; Chen et al., 2016; Zakhary et al., 2018).

Em cães, estudos têm corroborado a associação entre a prolongação da onda P e a dilatação atrial esquerda em diversas cardiopatias, incluindo a DMVM e a cardiomiopatia dilatada (CMD) (Bussadori et al., 2007; Litster et al., 2000; Stapleton et al., 2016). A presença de uma onda P alargada pode indicar um substrato arritmogênico que predispõe à FA, uma arritmia comum e de difícil manejo em cães com doença cardíaca avançada (Oyama et al., 2017).

2.3.2 Monitorização eletrocardiográfica e estratificação de risco na DMVM

Em cães, a FA é uma arritmia comum e frequentemente associada a estágios avançados de DMVM e outras cardiomiopatias, impactando negativamente o prognóstico, a qualidade de vida e aumentando a mortalidade (Oyama et al., 2017; Gentles et al., 2014). Estudos têm demonstrado que a duração da onda P está correlacionada com a dilatação atrial esquerda ecocardiográfica em cães com DMVM e que um aumento na duração da P pode prever o desenvolvimento de FA (Stapleton et al., 2016; Litster et al., 2000; Caliari et al., 2019).

A monitorização da duração da onda P no ECG, portanto, pode complementar a avaliação ecocardiográfica na estratificação de risco de pacientes com DMVM, auxiliando na identificação de indivíduos com maior propensão a desenvolver arritmias atriais complexas e a progredir para ICC. A combinação de biomarcadores eletrocardiográficos e ecocardiográficos

permite uma avaliação mais completa do risco individual e uma abordagem mais proativa no manejo da cardiopatia (Gordon et al., 2010). Além disso, a onda P pode ser afetada por condições não cardíacas, como alterações eletrolíticas, acidobásicas e do tônus autonômico, exigindo sempre uma interpretação contextualizada (Tilley et al., 2017).

2.4 Ecocardiografia como método de avaliação estrutural e funcional cardíaca

A ecocardiografia é o método de escolha para a avaliação não invasiva da estrutura e função cardíaca em cães, fornecendo uma riqueza de informações anatômicas e hemodinâmicas em tempo real (Thomas et al., 2012; Boon et al., 2015). Sua capacidade de visualizar diretamente as câmaras cardíacas, válvulas, grandes vasos e o miocárdio a torna indispensável no diagnóstico e monitoramento das cardiopatias. A avaliação da dilatação atrial esquerda (LAE) é um dos aspectos mais críticos da ecocardiografia na DMVM. O AE atua como um reservatório para o enchimento ventricular durante a diástole e como uma bomba para o enchimento diastólico ventricular ativo. Na DMVM, a regurgitação mitral impõe uma sobrecarga de volume crônica ao AE, levando a sua dilatação progressiva, que é um marcador prognóstico fundamental (Häggström et al., 2004).

A relação Átrio Esquerdo/Aorta (AE/Ao) é a medida linear mais comumente utilizada e preconizada pelas diretrizes do ACVIM para o estadiamento da DMVM em cães (Keene et al., 2019). Obtida em modo 2D ou modo-M no plano paraesternal direito, em corte transversal à base do coração, a relação AE/Ao compara o diâmetro do AE no final da sístole com o diâmetro da aorta ao mesmo nível. Valores acima de 1.6 são geralmente considerados indicativos de AAE. A facilidade de obtenção e sua boa reprodutibilidade a tornam uma medida prática para triagem e monitoramento (Thomas et al., 2012; Wess et al., 2010).

No entanto, a relação AE/Ao é uma medida unidimensional e, como tal, pode não capturar completamente a complexa geometria tridimensional do AE, que pode dilatar de forma assimétrica em diferentes eixos e ainda pode não detectar alterações iniciais do átrio esquerdo, o que pode levar a uma subestimação ou superestimação da verdadeira dimensão atrial em alguns casos. Essa limitação ressalta a necessidade de abordagens mais abrangentes (Boon et al., 2015; Marin et al., 2019).

2.4.1 Medidas volumétricas do átrio esquerdo e avanços ecocardiográficos

Em resposta às limitações das medidas lineares, as medidas volumétricas do átrio esquerdo têm ganhado destaque crescente na cardiologia. Medidas volumétricas 2D e 3D apresentam maior sensibilidade e valor prognóstico (Caivano et al., 2023; Wess et al., 2021). A ecocardiografia tridimensional melhora a acurácia na estimativa dos volumes atriais e auxilia na predição de hipertensão pulmonar (Höllmer et al., 2022). O volume atrial esquerdo é calculado a partir de vistas multiplanos (geralmente as janelas apicais de quatro e duas câmaras) utilizando métodos como o de área-comprimento biplano ou o método de discos de Simpson, ambos validados na cardiologia humana e veterinária. Estes métodos fornecem uma representação mais fiel da dimensão tridimensional do átrio (Boon et al., 2015; Thomas et al., 2012; Lang et al., 2015).

2.4.2 Indexação volumétrica do átrio esquerdo e valor prognóstico

A indexação do volume atrial à superfície de área corporal (BSA) é essencial para normalizar essa medida e permitir comparações precisas entre animais de diferentes portes, eliminando a influência direta do tamanho corporal. A BSA em cães é calculada por fórmulas alométricas, como $BSA (m^2) = 0.101 * \text{Peso (kg)}^{0.67}$ (Cornell et al., 2004; Thomas et al., 2012). O volume atrial esquerdo indexado (LAESV IDX) é considerado um marcador mais preciso e sensível da dilatação atrial esquerda, com maior valor prognóstico em diversas cardiopatias, pois reflete a carga total de volume no átrio de forma mais abrangente (Marin et al., 2019; Pouchain et al., 2019; Koga et al., 2019). Valores elevados de LAESV IDX estão fortemente associados a eventos adversos, incluindo a progressão da ICC e o desenvolvimento de FA, tanto em humanos quanto em cães (Stapleton et al., 2016; Marin et al., 2019; Koga et al., 2019). Especificamente, a ecocardiografia tridimensional em tempo real aprimora a acurácia dos volumes atriais e permite prever hipertensão pulmonar em cães com DMVM (Höllmer et al., 2022).

A avaliação do ventrículo esquerdo (VE) é igualmente crucial na DMVM, pois a dilatação e/ou disfunção ventricular impactam diretamente o enchimento atrial e a hemodinâmica cardíaca global (Grossman & Braunwald, 1992). O remodelamento do VE é uma resposta adaptativa à sobrecarga de volume imposta pela regurgitação mitral.

2.4.3 Diâmetro interno do ventrículo esquerdo e indexação alométrica

A avaliação do ventrículo esquerdo (VE) é igualmente crucial na DMVM, pois a dilatação e/ou disfunção ventricular impactam diretamente o enchimento atrial e a hemodinâmica cardíaca global (Grossman & Braunwald, 1992). O remodelamento do VE é uma resposta adaptativa à sobrecarga de volume imposta pela regurgitação mitral.

O Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo na Diástole (DIVED), obtido em modo M no plano paraesternal direito em corte transversal ao nível dos músculos papilares, representa a dimensão máxima do VE no final da diástole (Thomas et al., 2012). É um parâmetro fundamental para avaliar o tamanho da câmara ventricular e monitorar a progressão da dilatação do VE ao longo do tempo. Um aumento progressivo no DIVED pode indicar falha compensatória. Para permitir comparações precisas do tamanho ventricular entre cães de diferentes raças e portes, a indexação do DIVED é essencial. A abordagem alométrica, preconizada pelo ACVIM, utiliza a raiz cúbica do peso corporal para normalizar medidas lineares ventriculares: $DIVEDn \text{ (cm/kg}^{0.33}) = DIVED \text{ (cm)} / (\text{Peso (kg)}^{0.33})$ (Cornell et al., 2004; Thomas et al., 2012). O expoente 0.33 é amplamente aceito e validado em diversos estudos para dimensões lineares cardíacas em cães (Thomas et al., 2012; Cornell et al., 2004) e estudos recentes confirmaram sua validade, permitindo comparação entre diferentes portes e raças (Rishniw; Ljungvall, 2022).

O DIVEDn elimina a influência direta do tamanho corporal, sendo um marcador importante de dilatação ventricular em cardiomiopatias como a CMD e na fase avançada da DMVM, onde a sobrecarga crônica de volume pode levar a um remodelamento excêntrico significativo (Dukes-McEwan et al., 2002; Wess et al., 2010). Um DIVEDn elevado indica um remodelamento ventricular significativo, que pode elevar as pressões de enchimento e, consequentemente, afetar de forma retroativa o estado do átrio esquerdo, exacerbando sua dilatação e disfunção (Borgarelli et al., 2008).

2.5 Remodelamento cardíaco: bases estruturais, elétricas e funcionais

O remodelamento cardíaco é um processo dinâmico e complexo de alterações moleculares, celulares e intersticiais que resultam em mudanças adaptativas ou, mais frequentemente, desadaptativas no tamanho, forma e função do coração (Spinale, 2002). Na DMVM, o remodelamento é uma resposta progressiva à sobrecarga de volume e pressão, envolvendo predominantemente o átrio e o ventrículo esquerdos. A compreensão da interconectividade desses processos é fundamental para o entendimento da fisiopatologia da doença cardíaca. O remodelamento atrial é um fenômeno multifacetado que envolve não apenas

alterações morfológicas e estruturais, mas também eletrofisiológicas e contráteis do miocárdio atrial. Estruturalmente, é caracterizado primariamente pela hipertrofia atrial (aumento da massa muscular das paredes atriais) e dilatação atrial (aumento do volume da câmara) em resposta à sobrecarga crônica de volume e pressão. A dilatação atrial leva ao estiramento das células miocárdicas e à ativação de vias de sinalização que promovem o crescimento celular (Nattel et al., 2007).

2.5.1 Fibrose atrial e remodelamento elétrico

A fibrose atrial, que é a deposição de colágeno no interstício do miocárdio, é um componente patológico chave que altera as propriedades biomecânicas do átrio, tornando-o mais rígido e prejudicando sua função diastólica. Eletricamente, a fibrose cria barreiras e vias tortuosas para a condução elétrica normal, promovendo a formação de circuitos de reentrada e a perpetuação de arritmias, em particular a FA (Verma & Nattel, 2005; Nattel et al., 2007; Fabritz et al., 2016). O remodelamento elétrico refere-se a alterações nas propriedades eletrofisiológicas dos miócitos atriais, como o encurtamento do período refratário efetivo, a alteração da velocidade de condução e a instabilidade da membrana. Essas mudanças aumentam a suscetibilidade do átrio à FA, criando um ambiente elétrico mais favorável para a arritmia e diminuindo a estabilidade elétrica do miocárdio atrial (Nattel et al., 2007).

2.5.2 Duração da onda P como reflexo do remodelamento atrial

A duração da onda P é um reflexo direto desse remodelamento elétrico e estrutural, pois a propagação do impulso é fundamentalmente afetada pela massa, pela geometria e pelas características de condução do tecido atrial (Kotecha et al., 2017). O remodelamento contrátil envolve a disfunção da capacidade do átrio de atuar como uma bomba eficaz, o que pode comprometer o enchimento ventricular, especialmente em frequências cardíacas elevadas ou em situações de disfunção diastólica ventricular. A perda da função de "bomba" atrial contribui para a elevação das pressões atriais e para os sintomas de ICC, demonstrando a importância da função atrial na manutenção do débito cardíaco (Lang et al., 2015). Estudos demonstraram que, além da dilatação, a avaliação da contratilidade atrial por meio de índices como a fração atrial e a força de ejeção pode identificar alterações funcionais precoces em cães com DMVM, mesmo antes de uma dilatação significativa (Chetboul et al., 2005).

2.5.3 Remodelamento do ventrículo esquerdo e interdependência atrioventricular

O remodelamento do ventrículo esquerdo na DMVM inicia-se como uma resposta compensatória à sobrecarga de volume imposta pela regurgitação mitral. O VE dilata (remodelamento excêntrico) para acomodar o maior volume diastólico e, inicialmente, manter um débito cardíaco adequado através do mecanismo de Frank-Starling (Grossman & Braunwald, 1992). Em estágios avançados, a sobrecarga persistente e a ativação neuro-hormonal (sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema nervoso simpático) podem levar à disfunção sistólica (redução da contratilidade miocárdica) e/ou disfunção diastólica (comprometimento do relaxamento e enchimento ventricular), resultando em um aumento das pressões de enchimento no VE (Chetboul et al., 2004; Zile & Brutsaert, 2002).

Essas disfunções são transmitidas retrogradamente para o átrio esquerdo. O aumento da pressão no AE, por sua vez, exacerba sua dilatação e promove ainda mais o remodelamento atrial. Assim, o remodelamento ventricular e o atrial estão intrinsecamente ligados, formando um ciclo vicioso onde a disfunção de uma câmara afeta a outra, contribuindo para a progressão da cardiopatia e o surgimento de sintomas de ICC. A avaliação integrada de ambos os remodelamentos é, portanto, essencial para uma compreensão completa e prognóstica do estado cardíaco do paciente (Oh et al., 2012).

2.6 Particularidades da raça Shih Tzu na DMVM

O Shih Tzu é uma raça de pequeno porte, popular em muitos países, e que, como muitas raças pequenas, apresenta uma predisposição notável à DMVM (Keene et al., 2019). No entanto, dados específicos e valores de referência ecocardiográficos e eletrocardiográficos para a raça Shih Tzu são menos abundantes e bem estabelecidos na literatura em comparação com outras raças mais extensivamente estudadas, como o Cavalier King Charles Spaniel, Dachshund ou o Doberman Pinscher (Thomas et al., 2012; Chetboul et al., 2008).

A interpretação de parâmetros cardíacos brutos sem a devida indexação ou a comparação com referências específicas da raça pode levar a erros diagnósticos ou a uma subestimação da gravidade da doença, dada a ampla variabilidade morfológica e de peso mesmo dentro da mesma raça (Cornell et al., 2004). Além da predisposição genética à DMVM, a característica braquicefálica do Shih Tzu pode introduzir fatores adicionais que influenciam a fisiologia cardiovascular. Distúrbios respiratórios associados à síndrome braquicefálica, como obstrução das vias aéreas superiores, podem levar a hipóxia crônica, aumento da resistência

vascular pulmonar e, consequentemente, hipertensão pulmonar (HP) (Pye et al., 2004; Schrope et al., 2015).

A HP, por sua vez, aumenta o estresse no coração direito e pode ter impactos indiretos no remodelamento atrial e ventricular esquerdo e direito. A congestão venosa sistêmica e a hipoxemia podem também afetar a função e a estrutura cardíacas, exacerbando o remodelamento cardíaco (Schrope et al., 2015). A variabilidade de peso dentro da própria raça Shih Tzu, mesmo sendo cães de pequeno porte, também exige a utilização de medidas cardíacas indexadas para garantir que as comparações sejam fisiologicamente válidas e não meramente reflexo do tamanho corporal (Cornell et al., 2004).

2.6.1 Lacunas de conhecimento e necessidade de valores de referência

A escassez de valores de referência robustos para a duração da onda P e para parâmetros ecocardiográficos indexados especificamente para a raça Shih Tzu destaca uma lacuna de conhecimento que este estudo busca preencher, fornecendo dados que podem melhorar o manejo clínico desta raça.

2.7 Limitações da interpretação isolada da duração da onda P

Apesar do valor reconhecido da duração da onda P como um biomarcador de remodelamento atrial, sua interpretação isolada apresenta limitações significativas. A variabilidade individual na eletrofisiologia cardíaca e a influência do tamanho corporal podem dificultar o estabelecimento de limiares claros para a "normalidade" ou patologia quando se utilizam apenas valores absolutos (Caliari et al., 2019). Além disso, a simples medida absoluta da duração da onda P pode não capturar toda a complexidade e heterogeneidade do remodelamento atrial (Konno et al., 2007; Nattel et al., 2007).

Um átrio pode estar maciçamente dilatado, mas com uma condução relativamente rápida em algumas áreas devido a vias acessórias ou fibrose que encurta o caminho elétrico, ou, inversamente, um átrio de volume normal pode apresentar fibrose extensa ou disfunção da condução primária que retarda significativamente a despolarização sem uma dilatação macroscópica evidente (Verma & Nattel, 2005; Nattel et al., 2007). Nesse contexto, a proposição de índices de duração da onda P, ajustados por parâmetros cardíacos e corporais (peso, AE/Ao, LAESV IDX), surge como uma abordagem inovadora para refinar a interpretação eletrocardiográfica.

2.7.1 Indexação da duração da onda P ao peso corporal

A indexação ao peso corporal (Duração P / Peso), embora seja uma tentativa de normalização, nossa análise preliminar e a literatura (Caliari et al., 2019) sugerem que pode ser excessivamente influenciada por cães de pequeno porte com baixo peso, levando a valores desproporcionalmente altos que podem não refletir diretamente a patologia atrial. Sua utilidade pode ser mais limitada em um contexto de detecção de disfunção atrial específica, especialmente sem uma normalização alométrica adequada.

2.7.2 Indexação da duração da onda P à relação AE/Ao

A indexação à relação AE/Ao (Duração P / (AE/Ao)) busca contextualizar a duração da P com uma medida linear da dilatação atrial. Este índice pode ser útil para identificar uma duração de P prolongada em relação a um átrio que não esteja significativamente dilatado linearmente. Tal dissociação pode indicar uma disfunção de condução atrial primária ou um bloqueio interatrial (Bayés de Luna et al., 2012) que é eletricamente significativo, mas ainda não se manifestou como um aumento substancial nas dimensões lineares do átrio. Esta observação é particularmente relevante, pois a remodelação elétrica pode preceder as alterações estruturais grosseiras (Nattel Et Al., 2007).

2.7.3 Indexação da duração da onda P ao LAESV IDX

A indexação ao LAESV IDX (Duração P / LAESV IDX) é, teoricamente, a mais fisiologicamente robusta e inovadora, pois relaciona o tempo de despolarização com o volume total e indexado da câmara atrial. Essa abordagem permite uma avaliação mais precisa da condução atrial em relação à sua dimensão tridimensional real (Koga et al., 2019; Marin et al., 2019).

Este índice tem o potencial de revelar fenótipos de remodelamento distintos e clinicamente relevantes: um índice baixo (Duração P / LAESV IDX) poderia indicar uma AAE volumétrica severa onde a duração da P, embora prolongada, é relativamente curta para a magnitude da dilatação volumétrica. Isso pode ser um reflexo de complexos padrões de condução em átrios maciçamente remodelados, onde vias de condução preferenciais podem se

desenvolver ou onde extensas áreas de fibrose criam "blocos" de condução, mas também podem encurtar o caminho elétrico efetivo em outras regiões. Pode haver também um "teto" para o prolongamento da onda P em átrios extremamente grandes, onde a disfunção do miocárdio não permite um maior aumento no tempo de despolarização, ou onde o remodelamento é tão avançado que a ativação atrial se torna caótica (Konno et al., 2007; Nattel et al., 2007).

Em contraste, um índice alto (Duração P/LAESV IDX) poderia sugerir uma Duração P desproporcionalmente longa para um átrio com volume normal ou moderadamente dilatado. Este padrão é de grande interesse, pois pode sinalizar uma disfunção de condução atrial primária, ou "remodelamento elétrico" precoce. Nesse cenário, alterações eletrofisiológicas (como fibrose difusa, alterações nas junções gap, ou disfunção intrínseca do miocárdio atrial) já estão presentes e causam retardo na condução, mas sem grande alteração estrutural macroscópica volumétrica evidente (Nattel et al., 2007).

Em cardiologia humana, esse cenário é frequentemente observado em pacientes com fibrilação atrial "solitária" ou em fases iniciais de cardiomiopatias atriais, onde a predisposição elétrica à arritmia já está presente antes da dilatação significativa (Pimentel et al., 2017). Na prática, muitos ecocardiografistas veterinários ainda utilizam AE/Ao pela simplicidade, embora reconheçam a superioridade dos volumes (Höllmer et al., 2022).

9. Integração de índices eletrocardiográficos e ecocardiográficos

A exploração e validação desses índices são cruciais para avançar no diagnóstico precoce e na estratificação de risco em cães com cardiopatias, fornecendo uma base para futuras pesquisas que busquem correlacionar esses achados eletrofisiológicos com biomarcadores cardíacos e desfechos clínicos (Borgarelli et al., 2008).

A DMVM em cães, particularmente em raças como o Shih Tzu, é uma doença progressiva marcada pelo remodelamento cardíaco, com a dilatação atrial esquerda sendo um preditor chave de morbidade e mortalidade. O ECG e a ecocardiografia são ferramentas diagnósticas complementares. A duração da onda P no ECG reflete a eletrofisiologia atrial e sua prolongação está ligada ao remodelamento atrial e ventricular. A ecocardiografia fornece medidas precisas de dilatação atrial (AE/Ao, LAESV IDX) e ventricular (DIVEDn), que são cruciais para o estadiamento e prognóstico. A integração dessas informações, através da proposição de índices de duração da onda P ajustados, oferece uma perspectiva inovadora para a identificação de diferentes fenótipos de remodelamento cardíaco. Tal abordagem tem o potencial de aprimorar a capacidade diagnóstica e prognóstica na cardiologia veterinária,

preenchendo lacunas no conhecimento e fornecendo ferramentas mais sensíveis e específicas para o manejo de pacientes com cardiopatias. A compreensão das complexas interações entre o remodelamento elétrico e estrutural, com base em evidências da cardiologia veterinária e humana, é fundamental para o avanço da pesquisa e da prática clínica (Borgarelli et al., 2008; Cornell et al., 2004; Keene et al., 2019).

3. CAPÍTULO I*

*Manuscrito submetido ao periódico “**Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**” Qualis B1

P-WAVE DURATION AS A NON-INVASIVE BIOMARKER FOR LEFT ATRIAL REMODELING IN HEALTHY SHIH TZUS

[DURAÇÃO DA ONDA P COMO BIOMARCADOR NÃO INVASIVO PARA REMODELAMENTO ATRIAL ESQUERDO EM CÃES SHIH TZU SAUDÁVEIS]

Marina P. Sanches¹ José Luís de S. Santana¹, Laecio da S. Moura¹, Danielle C. Marques¹, Yanca B. Souza¹, Renan P. de Sá Rodrigues², Eduardo Antônio L. Oliveira³, Flávio R. Alves^{4*}

Marina Pinto Sanches¹ [ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9988-9935>], José Luís de Sousa Santana¹ [ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1793-8401>], Laecio da Silva Moura¹ [ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6070-2763>], Danielle Climaco Marques¹ [ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0406-2834>], Yânca Bizerra Souza¹ [ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4575-6215>], Renan Paraguassu de Sá Rodrigues² [ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8108-4669>], Eduardo Antônio Lima Oliveira³ [ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0313-8011>] & Flávio Ribeiro Alves^{4*} [ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4935-3486>].

¹Postgraduate Program in Technologies Applied to Animals of Regional Interest (PPGTAIR), Federal University of Piauí (UFPI), Teresina, Piauí, Brazil.

²Veterinary Medicine Course (DMV), Federal University of Cariri, Crato, Ceará, Brazil.

³Veterinary Medicine Course, Scientific Initiation Program (PIBIC/CNPq), Federal University of Piauí (UFPI), Teresina, Piauí, Brazil.

⁴Department of Veterinary Morphophysiology (DMV), Federal University of Piauí (UFPI), Teresina, Piauí, Brazil.

*CORRESPONDENCE: Flavio R.A [flavoribeiro@ufpi.edu.br]

RESUMO

A doença mimoxatosa valvar mitral (DMVM) é a cardiopatia canina mais comum, onde a dilatação atrial esquerda (LAE) é um preditor crucial da progressão para insuficiência cardíaca (ICC) e arritmias. Este estudo explorou a relação da duração da onda P eletrocardiográfica (ECG) com parâmetros ecocardiográficos de remodelamento (relação átrio esquerdo/aorta - AE/Ao; volume atrial esquerdo indexado - LAESV IDX; e diâmetro interno do ventrículo esquerdo normalizado - DIVEDn) em uma coorte rigorosamente filtrada de 22 cães da raça Shih Tzu (Estágio A do ACVIM). A duração média da onda P foi de 39.55 ± 3.63 ms. Correlações positivas significativas foram encontradas entre a duração da onda P e AE/Ao ($r=0.49$; $p=0.022$), LAESV IDX ($r=0.61$; $p=0.002$) e DIVEDn ($r=0.45$; $p=0.038$). O LAESV IDX foi o preditor mais forte na regressão linear (R^2 ajustado = 0.342; $p=0.002$). Com base nos critérios de normalidade do ACVIM e no P95 da amostra para LAESV IDX (11.05 ml/m^2), os valores de referência descritivos sugeridos para a duração da onda P foram estabelecidos: Duração P (AE/Ao ≤ 1.6): 49 ms (P95); Duração P (LAESV IDX ≤ 11.05): 44 ms (P95). Uma zona de transição da duração da onda P, sugestiva de LAE, é proposta entre 44 ms e 49 ms. O índice ajustado Duração P/LAESV IDX apresentou a menor variabilidade (DP=0.75), sugerindo valores de referência de 3.66 a 5.73 ms/(ml/m²). Conclui-se que a duração da onda P é um biomarcador não invasivo e sensível do remodelamento cardíaco em Shih Tzus, sendo o LAESV IDX o preditor mais robusto, oferecendo ferramentas aprimoradas para a estratificação de risco nesta raça.

Palavras-chave: Cardiologia veterinária; Shih Tzu; onda P; ecocardiografia; remodelamento atrial.

ABSTRACT

Degenerative mitral valve disease (DMVD) is the most prevalent canine heart disease, where left atrial enlargement (LAE) is a crucial predictor of progression to heart failure (CHF) and

arrhythmias. This study explored the relationship between electrocardiographic (ECG) P-wave duration and key echocardiographic remodeling parameters (left atrium-to-aorta ratio - LA/Ao; indexed left atrial end-systolic volume - LAESV IDX; and normalized left ventricular internal diameter - LVIDDn) in a rigorously filtered cohort of 22 Shih Tzus (ACVIM Stage A). The mean P-wave duration was 39.55 ± 3.63 ms. Significant positive correlations were found between P-wave duration and LA/Ao ($r=0.49$; $p=0.022$), LAESV IDX ($r=0.61$; $p=0.002$), and LVIDDn ($r=0.45$; $p=0.038$). LAESV IDX was the strongest predictor in linear regression (R^2 adjusted = 0.342; $p=0.002$). Based on ACVIM normal criteria and the sample P95 for LAESV IDX (11.05 ml/m²), suggested descriptive P-wave duration reference values were established: P Duration (LA/Ao $\leq$ 1.6): 49 ms (P95); P Duration (LAESV IDX $\leq$ 11.05): 44 ms (P95). A P-wave duration transition zone, suggestive of LAE, is proposed between 44 ms and 49 ms. The adjusted P duration/LAESV IDX index showed the lowest variability (SD=0.75), suggesting reference values of 3.66 to 5.73 ms/(ml/m²). P-wave duration is concluded to be a sensitive, non-invasive biomarker of cardiac remodeling in Shih Tzus, with LAESV IDX being the most robust predictor, offering enhanced tools for risk stratification in this breed.

Keywords: Veterinary cardiology; Shih Tzu; P-wave; echocardiography; atrial remodeling.

Destaques

- A duração da onda P se correlaciona significativamente com LA/Ao, LAESV IDX e LVIDDn em Shih Tzus.
- LAESV IDX é o preditor mais forte da variabilidade da duração da onda P ($R^2=0,342$, $p=0,002$).
- A zona de transição de duração da onda P proposta (44-49 ms) sugere aumento atrial precoce.
- A duração P/índice LAESV IDX (3,66-5,73 ms/(ml/m²)) oferece um biomarcador robusto e de baixa variabilidade.
- A duração da onda P é um biomarcador sensível e não invasivo para remodelação cardíaca em Shih Tzus.

INTRODUÇÃO

As cardiopatias representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade em cães, sendo a doença degenerativa da valva mitral (DMVD) a mais prevalente, afetando particularmente raças pequenas e pacientes geriátricos (ATKINS ET AL., 2009; KEENE ET AL., 2019). A evolução da DMVD é invariavelmente marcada por remodelamento cardíaco progressivo, com o aumento do átrio esquerdo (AEE) emergindo como um marco fisiopatológico de grande relevância clínica. O AEE não apenas reflete a gravidade da regurgitação mitral e o estágio da doença, mas também constitui um forte preditor do desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), do aparecimento de arritmias atriais e de desfechos adversos (BOSWOOD ET AL., 2016; GUGLIELMINI ET AL., 2020). Os intrincados mecanismos subjacentes a essa remodelação, envolvendo mudanças estruturais e elétricas, são áreas de pesquisa em andamento (VINCIGUERRA ET AL., 2023).

No diagnóstico e acompanhamento das cardiopatias, o eletrocardiograma (ECG) e o ecocardiograma fornecem informações complementares e indispensáveis (THOMAS ET AL., 2012). A onda P no ECG representa a ativação elétrica atrial; assim, sua duração reflete o tempo total de despolarização atrial, e seu prolongamento é um biomarcador eletrofisiológico bem

estabelecido de aumento ou remodelamento atrial, seja por dilatação da câmara, fibrose ou alterações na condução do impulso elétrico (ZAGORIDIS ET AL., 2023; VINCIGUERRA ET AL., 2023). Na medicina humana, esses parâmetros eletrocardiográficos da duração da onda P são reconhecidos como preditores de risco independentes para fibrilação atrial (FA) e eventos tromboembólicos (WU ET AL., 2018). No ambiente veterinário, achados semelhantes foram observados em cães com DMVD, onde o prolongamento da onda P está associado ao aumento do átrio esquerdo (GARNCARZ ET AL., 2013).

A ecocardiografia permite uma avaliação detalhada da estrutura e função cardíaca. Dentre as medidas ecocardiográficas, a relação átrio-aorta esquerda (AE/Ao) é amplamente aplicada, constituindo uma medida linear de fácil obtenção para estimar a dilatação do átrio esquerdo, sendo considerada um critério fundamental nas diretrizes do American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) para o estadiamento do DMVD (ATKINS ET AL., 2009). No entanto, o volume sistólico final do átrio esquerdo indexado à área de superfície corporal (LAESV IDX), uma medida volumétrica tridimensional, é considerada uma avaliação mais precisa e abrangente do átrio esquerdo (TREIBERT ET AL., 2024). Essa abordagem é particularmente relevante em átrios com remodelamento complexo ou assimétrico, sendo reconhecida como superior às medidas lineares para avaliação do remodelamento atrial (BARON TOALDO ET AL., 2018). Além disso, o diâmetro interno do ventrículo esquerdo normalizado em diástole (DVIDVEn), obtido pela indexação do DDVE ao peso corporal por meio de uma abordagem alométrica, permite uma avaliação precisa da dilatação ventricular, eliminando a influência direta do tamanho corporal (CORNELL ET AL., 2004; THOMAS ET AL., 2012). O remodelamento ventricular está intrinsecamente ligado ao remodelamento atrial, com a disfunção ventricular impactando a hemodinâmica e as pressões atriais, contribuindo para a dilatação atrial (GROSSMAN & BRAUNWALD, 2018; ZILE & BRUTSAERT, 2002).

Apesar do reconhecimento da importância da duração da onda P e das medidas ecocardiográficas do remodelamento cardíaco, existe uma lacuna de conhecimento quanto à aplicação de uma análise integrada e à proposição de índices de duração da onda P ajustados a parâmetros cardíacos e corporais específicos em raças de cães, como o Shih Tzu, que tem uma predisposição particular para DMVD. A busca por novos biomarcadores eletrocardiográficos, que ofereçam maior especificidade e sensibilidade na detecção precoce do remodelamento atrial ou na identificação de fenótipos específicos de remodelamento cardíaco, é de grande valia para a cardiologia veterinária. Nesse contexto, este estudo propõe uma investigação detalhada dessas relações em cães Shih Tzu, visando potencializar a capacidade diagnóstica e prognóstica na prática clínica veterinária.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo e população animal

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional e transversal. A amostra inicial foi composta por 25 cães Shih Tzu. Após rigorosa filtragem e exclusão, a análise final foi realizada em um conjunto de dados filtrado de 22 cães Shih Tzu. Critérios de exclusão clínica foram aplicados para garantir a representação de cães "saudáveis - Estágio A", definidos pelas diretrizes do ACVM (ATKINS ET AL., 2009; KEENE ET AL., 2019), removendo aqueles com cardiopatias significativas, arritmias relevantes ou remodelação além do ACVIM DMVD Estágio A. Todos os procedimentos foram conduzidos seguindo diretrizes éticas e aprovados

pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Piauí – UFPI, sob o protocolo nº 824/24.

Avaliação ecocardiográfica e variáveis analisadas

Para cada animal incluído no conjunto de dados filtrado, foram coletados dados demográficos (idade, peso corporal) e parâmetros de exames ecocardiográficos e eletrocardiográficos. Os exames ecocardiográficos seguiram as diretrizes do ACVIM (THOMAS ET AL., 2012). As medidas incluíram a relação átrio-aorta esquerda (AE/Ao), o diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole (DDIE) e o volume sistólico final do átrio esquerdo indexado (IDX do VAEAE), calculado pelo método biplano área-comprimento e indexado à área da superfície corporal. O eletrocardiograma (ECG) foi realizado e a duração da onda P (ms) foi medida na derivação II, como a média de três a cinco ondas P consecutivas.

Variáveis derivadas e normalizadas

Para padronizar as medidas, o Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo Normalizado em Diástole (LVIDDn) foi calculado por meio da normalização alométrica ($LVIDDn = LVIDD / \text{Peso}^{0,33}$), conforme recomendado (CORNELL ET AL., 2004; THOMAS ET AL., 2012). A duração da onda P também foi indexada ao peso corporal, relação AE/Ao e IDX do AEA.

Análise estatística

Os dados foram analisados por meio do software estatístico R (R Core Team, 2023). A significância estatística foi definida por um valor de $p < 0,05$. Estatísticas descritivas (média, DP, mediana, min, max, IQR, P5, P95) foram calculadas. A normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. A presença de outliers foi verificada e tratada. A análise de correlação de Pearson avaliou a associação linear entre a duração da onda P e os parâmetros ecocardiográficos (AE/Ao, LAESV IDX, LVIDDn). Modelos de regressão linear simples quantificaram o efeito preditivo de cada parâmetro ecocardiográfico na duração da onda P. A utilidade das técnicas de indexação da duração da onda P foi avaliada comparativamente com base na variabilidade e estatística descritiva.

RESULTADOS

Características da população do estudo e variáveis derivadas (conjunto de dados filtrado, n = 22)

Após a remoção de três outliers estatísticos e a aplicação de critérios de exclusão clínica para cardiopatias e arritmias, a análise foi realizada com um conjunto de dados filtrado de 22 cães Shih Tzu. Este grupo é considerado representativo de cães saudáveis e pacientes com ACVIM DMVD Estágio A. A Tabela 1 apresenta os dados demográficos, eletrocardiográficos e ecocardiográficos, incluindo todas as variáveis derivadas calculadas para cada indivíduo do estudo.

Tabela 1. Dados demográficos, eletrocardiográficos originais e derivados e parâmetros ecocardiográficos em 22 cães Shih Tzu (conjunto de dados filtrados).

Variável	Média ± DP	Mediana	Min	Max	IQR	P5	P95
Idade (anos)	6,55 ± 2,45	6.00	2.00	11.00	4.00	2.00	11.00
Peso (kg)	5,59 ± 0,95	5.50	4.00	7.50	1.00	4.00	7.50
P Duração (ms)	39,55 ± 3,63	38.00	35.00	49.00	4.00	35.00	44.00
LA/Ao	1,48 ± 0,16	1.49	1.25	1.70	0.20	1.25	1.68
LAESV IDX (ml/m²)	9.07 ± 2.61	8.87	4.09	14.50	2.65	4.09	11.05
LVIDDn (cm/kg^{0,33})	1,46 ± 0,18	1.48	1.08	1.72	0.18	1.08	1.72
P Duração/Peso	7,08 ± 0,91	7.09	5.07	8.82	1.15	5.07	8.82
Duração P/(LA/Ao)	26,69 ± 3,10	26.05	22.35	31.29	3.51	22.35	31.29
Duração P/LAESV IDX	4,54 ± 0,75	4.43	3.66	5.73	0.96	3.66	5.73

Estatísticas descritivas para todas as variáveis (conjunto de dados filtrado, n = 22)

As estatísticas descritivas para todas as variáveis, com base no conjunto de dados filtrado de 22 cães (considerados saudáveis/DMVD Estágio A), estão resumidas na Tabela 2 e na Figura 1.

Tabela 2. Resumo das estatísticas descritivas para variáveis do estudo (conjunto de dados filtrado, n = 22 shih tzus).

Variável	Média ± DP	Mediana a	Min	Max	IQR	P5	P5
P Duração (ms)	39,55 ± 3,63	38.00	35.00	49.00	4.00	35.00	44.00
LA/Ao	1,48 ± 0,16	1.49	1.25	1.70	0.20	1.25	1.68
LAESV IDX (ml/m²)	9.07 ± 2.61	8.87	4.09	14.50	2.65	4.09	11.05
LVIDDn (cm/kg^{0,33})	1,46 ± 0,18	1.48	1.08	1.72	0.18	1.08	1.72
P Duração/Peso	7,08 ± 0,91	7.09	5.07	8.82	1.15	5.07	8.82
Duração P/(LA/Ao)	26,69 ± 3,10	26.05	22.35	31.29	3.51	22.35	31.29
Duração P/LAESV IDX	4,54 ± 0,75	4.43	3.66	5.73	0.96	3.66	5.73

Correlação de Pearson entre a duração da onda P e os parâmetros ecocardiográficos (conjunto de dados filtrado, N = 22)

Os resultados da análise de correlação de Pearson entre a duração absoluta da onda P e os parâmetros ecocardiográficos, com base no conjunto de dados filtrado de 22 cães, estão resumidos na Tabela 3. Todos os três parâmetros ecocardiográficos mostraram uma correlação positiva estatisticamente significativa com a duração da onda P. A correlação mais forte foi observada com o Volume Sistólico Final do Átrio Esquerdo Indexado (IDX do VAEAE), seguido pela relação átrio-aorta esquerda (AE/Ao) e o Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo Normalizado em Diástole (VDIEn).

Tabela 3. Coeficientes de correlação de Pearson (r) e valores de p para duração da onda P vs. parâmetros ecocardiográficos (conjunto de dados filtrado, n = 22 Shih Tzus).

Parâmetro ecocardiográfico	Correlação de Pearson (r)	Valor de p
LA/Ao	0.49	0.022
LAESV IDX	0.61	0.002
LVIDDn	0.45	0.038

Modelos de regressão linear simples para duração da onda P (conjunto de dados filtrado, n = 22)

Os resultados dos modelos de regressão linear simples, com duração da onda P como variável dependente e com base no conjunto de dados filtrado de 22 cães, são apresentados na Tabela 4. Todos os três parâmetros ecocardiográficos foram preditores significativos da duração da onda P.

Tabela 4. Modelos de regressão linear simples para duração da onda P (ms) em função de parâmetros ecocardiográficos (conjunto de dados filtrado, n = 22 Shih Tzus).

Preditor	Coefficiente de regressão ± SE	Valor de p	R ² Ajustado	Estatística F (valor de p)
LA/Ao	11.23 ± 4.55	0.022	0.210	5.92 (0.022)
LAESV IDX	0,82 ± 0,23	0.002	0.342	11.16 (0.002)
LVIDDn	9,07 ± 4,09	0.038	0.174	4.88 (0.038)

O modelo que utilizou o LAESV IDX apresentou o maior poder preditivo, explicando 34,2% da variabilidade na duração da onda P (R^2 ajustado = 0,342) e demonstrando a maior significância estatística ($p=0,002$) (Figura 2).

Intervalos de referência descritivos propostos para duração e índices da onda P (conjunto de dados filtrado, n = 22)

Com base nos critérios de normalidade ecocardiográfica estabelecidos e nos percentis 5 (P5) e 95 (P95) das variáveis indexadas da amostra filtrada (N=22), os seguintes intervalos de referência descritivos são propostos na Tabela 5. Os resultados destacam que a duração da onda P pode variar dependendo da definição específica de normalidade ecocardiográfica utilizada. O uso do limite superior do LAESV IDX (11,05 ml/m²) como referência produziu uma duração da onda P P95 de 44 ms, enquanto o uso do limite estrito LA/Ao ($\leq 1,6$) sugeriu um P95 de 49 ms. A comparação das técnicas indexadas demonstrou que o índice P Duration/LAESV IDX apresentou a menor variabilidade (DP = 0,75, ver tab. 2), sugerindo que é o parâmetro mais robusto para aplicação clínica.

Tabela 5. Intervalos de referência descritivos sugeridos para duração e índices da onda P, com padrões de interesse (conjunto de dados filtrado, N = 22 Shih Tzus).

Crterios de referencia (subconjunto N)	P Duração (ms) - Média $\pm$ DP	P5 (ms)	P95 (ms)
AL/Ao $\leq 1,6$ (N=19)	39.52 $\pm$ 3.86	35	49
LAESV IDX $\leq 11,05$ (N=21)	39.05 $\pm$ 3.19	35	44
LVIDDn $\leq 1,25$ (N=7)	36,57 $\pm$ 1,72	35	38
Duração da onda P indexada (P5 a P95 da amostra filtrada)			
P Duração/Peso (ms/kg)	5,07 até 8,82		
P Duração/(LA/Ao) (ms)	22.35 a 31.29		
P Duração/LAESV IDX (ms/(ml/m ²))	3,66 até 5,73		

Zona de transição de duração da onda P sugerida

Com base nos valores de P95 da duração da onda P derivados dos subgrupos de cães considerados "normais" por diferentes critérios ecocardiográficos, e considerando a duração geral do P P95 da amostra filtrada (44 ms) como o limite superior da normalidade global para a onda P neste estudo, uma zona de transição para a duração da onda P, sugerindo aumento incipiente do átrio esquerdo, é proposto.

Tabela 6. Zona de transição de duração da onda P proposta em cães Shih Tzu.

Zona	Duração da onda P (ms)	Interpretação
Normal	< 44	Dentro da faixa normal para Shih Tzus saudáveis
Transição	44 a 49	Sugestivo de aumento/remodelamento incipiente do átrio esquerdo
Elevado	> 49	Altamente sugestivo de aumento / remodelamento significativo do átrio esquerdo

Análise Comparativa de Métodos e Índices de Duração da Onda P

A tab. 7 resume e compara o desempenho dos diferentes métodos e índices de duração da onda P analisados neste estudo, destacando suas correlações, poder preditivo, faixas de normalidade e utilidade clínica, com base na amostra filtrada de cães Shih Tzu.

Tabela 7. Análise Comparativa de Métodos e Índices de Duração da Onda P em Cães Shih Tzu (Conjunto de Dados Filtrado, N = 22).

Método/Índice	Correlação com parâmetros ecocardiográficos do AE	Poder preditivo (R^2 ajustado para duração de p)	Faixa de normalidade sugerida (P95)	Utilidade clínica
Duração absoluta de P	Moderado (LA/Ao: 0,49, LAESV IDX: 0,61)	Moderado (LAESV IDX: 0,342)	44-49 ms (zona de transição)	Não invasivo, amplamente disponível, sensível ao remodelamento atrial
P Duração/Peso	Não avaliado diretamente	N/A	8,82 ms/kg	Leva em conta o tamanho do corpo, potencial para melhorar a especificidade
Duração P/(LA/Ao)	Não avaliado diretamente	N/A	31,29 ms	Normaliza a duração de P para o tamanho linear do LA, reduz a variabilidade
	Associação mais			Índice mais robusto , baixa
Duração P/LAESV	forte com LAESV IDX como preditor da duração do P.	N/A	5,73 ms/(ml/m ²)	variabilidade, sensível à remodelação volumétrica do AE

DISCUSSÃO

A duração da onda P no eletrocardiograma (ECG) representa o período total de ativação atrial, tornando-se um indicador eletrofisiológico crucial para avaliar o remodelamento atrial. Seu prolongamento é amplamente reconhecido como um indicador de aumento ou remodelação atrial, seja devido à dilatação da câmara, fibrose ou alterações na condução do impulso elétrico (ZAGORIDIS ET AL., 2023; VINCIGUERRA ET AL., 2023). Esse remodelamento patológico muitas vezes envolve alterações na matriz miocárdica, influenciando a rigidez e a condução (FRANGOIANNIS ET AL., 2017). No entanto, a sensibilidade da onda P para detectar o aumento do átrio esquerdo (AEE) é moderada (NOSZCZYK-NOWAK ET AL., 2011) e deve ser interpretada em conjunto com a ecocardiografia. Em cães, a doença degenerativa da valva mitral (DMVD) é a cardiopatia adquirida mais comum, e o AEE é uma característica central de sua progressão, predizendo o risco de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e arritmias atriais (ATKINS ET AL., 2009; GUGLIELMINI ET AL., 2020). Este estudo teve como objetivo caracterizar a duração da onda P em uma coorte filtrada de 22 cães da raça Shih Tzu, investigando suas associações com parâmetros ecocardiográficos de remodelamento atrial (relação AE/Ao, volume sistólico final do átrio esquerdo indexado – LAESV IDX) e ventricular (diâmetro interno do ventrículo esquerdo normalizado em diástole – LVIDDn) e propondo novos métodos de indexação da duração da onda P e valores de referência para um grupo considerado saudável (ACVIM DMVD Estágio A).

A duração média da onda P observada nesta coorte filtrada (N=22) foi de $39,55 \pm 3,63$ ms. Uma duração da onda P superior a 40–45 ms é frequentemente considerada limítrofe ou indicativa de aumento do átrio esquerdo em cães de raças pequenas (GARNCARZ ET AL., 2013). O fato de aproximadamente 27% (6 de 22 cães) da amostra filtrada apresentar duração de P igual ou superior a 40 ms sugere que, mesmo nesse grupo homogêneo considerado "saudável" para o propósito do estudo, algum grau de remodelamento atrial pode estar presente, refletindo a natureza progressiva da DMVD. O prolongamento da onda P reflete o aumento do tempo necessário para que o impulso elétrico conduza através de um átrio esquerdo dilatado ou remodelado (VINCIGUERRA ET AL., 2023). Em cardiologia humana, a duração da onda P é um preditor estabelecido de risco de fibrilação atrial (FA) (WU ET AL., 2018).

Nossos resultados demonstraram correlações positivas estatisticamente significativas entre a duração da onda P e a relação AE/Ao ($r = 0,49$, $p = 0,022$), LAESV IDX ($r = 0,61$, $p = 0,002$) e LVIDDn ($r = 0,45$, $p = 0,038$) na amostra filtrada. Essas correlações são estatisticamente significativas e consistentes com a fisiopatologia cardíaca (SOTO-BUSTOS ET AL., 2017). O aumento da relação AE/Ao é um dos critérios mais utilizados na avaliação da cardiomegalia em cães, servindo como marcador de dilatação do átrio esquerdo e progressão do DMVD (ATKINS ET AL., 2009; KEENE ET AL., 2019). A maior força de correlação entre o IDX do AESV e a duração da onda P ($r=0,61$ vs. $r=0,49$ para LA/Ao) reforça a validade do uso de parâmetros volumétricos para uma avaliação mais precisa do impacto do remodelamento atrial na eletrofisiologia (TREIBERT ET AL., 2024; THOMAS ET AL., 2012). As medições volumétricas de AE são preditores mais robustos de mortalidade/eventos do que LA/Ao em cães com DMVD (BARON TOALDO ET AL., 2018; OGAWA ET AL., 2022).

Os modelos de regressão linear simples corroboraram essas associações, com o IDX do LAESV explicando 34,2% da variabilidade na duração da onda P (R^2 ajustado = 0,342, $p = 0,002$), enquanto a razão LA/Ao explicou 21,0% (R^2 ajustado = 0,210). O AEE SV IDX

continua sendo o preditor mais robusto, ressaltando a importância da avaliação volumétrica do átrio esquerdo como um preditor chave de alterações eletrofisiológicas atriais. Esses achados são consistentes com estudos em que o aumento do átrio esquerdo está diretamente ligado a alterações eletrocardiográficas no DMVD (SOTO-BUSTOS ET AL., 2017). O processo de remodelação elétrica está intrinsecamente ligado a alterações estruturais no miocárdio (VINCIGUERRA ET AL., 2023).

A dilatação do átrio esquerdo frequentemente coexiste e é exacerbada pela disfunção diastólica e/ou sistólica do ventrículo esquerdo (VE). Em nosso estudo, o diâmetro interno do ventrículo esquerdo normalizado em diástole (DVIDn), ajustado por meio de alometria, apresentou correlação positiva e significativa com a duração da onda P ($r = 0,45$, $p = 0,038$) (THOMAS ET AL., 2012). A correlação significativa entre a DVIDn e a duração da onda P é fisiologicamente plausível: o aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo leva a um aumento retrógrado das pressões do átrio esquerdo e, consequentemente, à sua dilatação (VEZZOSI ET AL., 2021). A avaliação da mecânica do VE e das pressões de enchimento é um componente chave na avaliação da gravidade da insuficiência cardíaca e da carga atrial (GROSSMAN & BRAUNWALD, 2018; ZILE & BRUTSAERT, 2002). Assim, o LVIDDn complementa as informações das medidas atriais, permitindo uma visão mais holística do remodelamento cardíaco (ATKINS ET AL., 2009).

Uma parte inovadora deste estudo foi a sugestão de valores de referência de duração da onda P com base em rigorosos critérios de "normalidade" ecocardiográfica. Para os 19 cães que apresentaram $LA/Ao \leq 1,6$, a duração da onda P do P95 foi de 49 ms. Esse P95 alto sugere que, mesmo em Shih Tzus com dilatação atrial linear considerada "normal" pelos critérios do ACVIM, a duração da onda P pode atingir valores que requerem atenção clínica, refletindo alterações elétricas em estágio inicial. Utilizando o P95 do LAESV IDX da amostra filtrada ($11,05 \text{ ml/m}^2$) como limite superior de normalidade, a duração da onda P P95 correspondente foi de 44 ms. A zona de transição de duração da onda P proposta, sugerindo aumento incipiente do átrio esquerdo, situa-se entre 44 ms e 49 ms. O índice P Duração/IDX do LAESV mostrou-se o mais robusto e clinicamente informativo, com a menor variabilidade relativa ($DP = 0,75$) e intervalos descritivos de $P5=3,66$ a $P95=5,73 \text{ ms}/(\text{ml/m}^2)$. Um índice alto sugere uma duração P desproporcionalmente longa para o volume atrial, potencialmente apontando para disfunção de condução primária que precede a dilatação volumétrica macroscópica (BARON TOALDO ET AL., 2020; HU ET AL., 2023).

É importante, no entanto, reconhecer as limitações deste estudo. O pequeno tamanho da amostra ($N=22$) restringe a generalização dos resultados e a capacidade de estabelecer valores de referência normativos definitivos para a raça Shih Tzu. A natureza retrospectiva e a falta de estratificação precisa limitam a interpretação dos resultados em termos de estágios da doença. Além disso, a precisão e a reprodutibilidade das medidas ecocardiográficas podem ser afetadas pela experiência do observador. Para validar e expandir os achados promissores, pesquisas futuras devem incluir amostras maiores e multicêntricas e estudos prospectivos para avaliar o valor prognóstico da duração da onda P na progressão do DMVD. Em conclusão, este estudo demonstra que a duração da onda P é um indicador valioso de remodelamento cardíaco em Shih Tzus, sendo o LAESV IDX o preditor mais forte. A análise baseada em índices oferece uma ferramenta sofisticada para caracterizar fenótipos de remodelamento atrial, abrindo caminho

para o desenvolvimento de novas ferramentas diagnósticas e prognósticas em cardiologia veterinária.

Agradecimentos: Este estudo foi realizado sem nenhuma agência de financiamento externa.

REFERÊNCIAS

- ATKINS, C.; BONAGURA, J.; ETTINGER, S. et al. Diretrizes para o diagnóstico e tratamento da valvopatia cardíaca crônica canina. *J. Vet. Estagiário. Med.*, v.23, n.6, p.1142-1150, 2009.
- BARÃO TOALDO, I.; GHERARDI, S.; GHERARDI, A. et al. Valor prognóstico dos índices ecocardiográficos da morfologia e função do átrio esquerdo em cães com doença mixomatosa da valva mitral. *J. Vet. Estagiário. Med.*, v.32, n.3, p.914-921, 2018.
- BARÃO TOALDO, M.; MAZZOLDI, C.; ROMITO, G. et al. Preditores ecocardiográficos do primeiro início de fibrilação atrial em cães com doença mixomatosa da valva mitral. *J. Vet. Estagiário. Med.*, v.34, n.5, p.1787-1793, 2020.
- OLIVEIRA, J.A.; LARSEN, J.A.; RUSH, J.E. et al. Uma declaração de consenso: Medição e relatório do tamanho do átrio esquerdo no cão. *J. Vet. Cardiol.*, v.17, n.2, p.121-131, 2015.
- BOSWOOD, A.; HÄGGSTRÖM, J.; GORDON, S.G. et al. Efeito do pimobendan em cães com doença mixomatosa pré-clínica da válvula mitral e cardiomegalia: o estudo EPIC - um ensaio clínico randomizado. *J. Vet. Estagiário. Med.*, v.30, n.6, p.1765-1779, 2016.
- OLIVEIRA, C.C.; KITTLESON, M.D.; DELLA TORRE, P. et al. Escala alométrica de medições cardíacas no modo M em cães adultos normais. *J. Vet. Estagiário. Med.*, v.18, n.3, p.311-321, 2004.
- FRANGOGIANNIS, N.G. A matriz extracelular na lesão, reparo e remodelamento miocárdico. *J. Clin. Invest.*, v.127, n.5, p.1600-1612, 2017.
- GARNCARZ, M.; PARZENIECKA-JAWORSKA, M.; JANK, M.; ŁÓJ, M. Um estudo retrospectivo dos sinais clínicos e epidemiologia da doença valvar crônica em um grupo de 207 Dachshunds na Polônia. *Acta Vet. Scand.*, v.55, n.1, p.52, 2013.
- GROSSMAN, W.; BRAUNWALD, E. Doença cardíaca de Braunwald: um livro didático de medicina cardiovascular. 4. ed. Filadélfia: W.B. Saunders, 2018.
- GUGLIELMINI, C.; GONÇALVES SOUSA, M.; BARÃO TOALDO, M. et al. Prevalência e fatores de risco para fibrilação atrial em cães com doença mixomatosa da valva mitral. *J. Vet. Estagiário. Med.*, v.34, n.6, p.2223-2231, 2020.
- HU, Z.; DING, L.; YAO, Y. Fibrilação atrial: mecanismo e manejo clínico. *Queixo. Med. J. (Engl.)*, v.136, n.22, p.2668-2676, 2023.
- KEENE, B.W.; OLIVEIRA, M.J.; ATKINS, C.E. et al. Diretrizes de consenso ACVIM para o diagnóstico e tratamento da doença mixomatosa da válvula mitral em cães. *J. Vet. Estagiário. Med.*, v.33, n.3, p.1127-1140, 2019.
- NOSZCZYK-NOWAK, A.; SZALAŚ, A.; PASŁAWSKA, E.U.A.; NICPOŃ, J. Comparação da dispersão da onda P em cães saudáveis, cães com doença valvular crônica e cães com distúrbios da condução supraventricular. *Acta Vet. Scand.*, v.53, n.1, p.18, 2011.

- OGAWA, M.; OGI, H.; MIYAKAWA, H. et al. Avaliação da associação entre parâmetros eletrocardiográficos e remodelamento cardíaco esquerdo em cães com doença mixomatosa da valva mitral. *Vet. World.*, v.15, n.8, p.2072-2083, 2022.
- EQUIPE PRINCIPAL R. R: Uma linguagem e ambiente para computação estatística. Viena: R Foundation for Statistical Computing, 2023.
- SOTO-BUSTOS, Á.; CARO-VADILLO, A.; MARTÍNEZ-DE-MERLO, E.; ALONSO-ALEGRE, E.G. Acurácia diagnóstica dos parâmetros eletrocardiográficos relacionados à onda P na avaliação do tamanho do átrio esquerdo em cães com doença degenerativa da valva mitral. *J. Vet. Med. Sci.*, v.79, n.10, p.1682-1689, 2017.
- THOMAS, W.P.; ATKINS, C.; BOON, J. et al. Recomendações para padrões em ecocardiografia bidimensional transtorácica em cães e gatos. *J. Vet. Estagiário. Med.*, v.26, n.3, p.488-502, 2012.
- TREIBERT, J.; FRIEDERICH, J.; FISCHER, S. et al. Intervalos de referência para várias medidas do tamanho e função do átrio esquerdo canino obtidos por meio de ecocardiografia bidimensional e tridimensional. *J. Vet. Cardiol.*, v.52, p.43-60, 2024.
- VEZZOSI, T.; PUCCINELLI, C.; CITI, S.; TOGNETTI, R. Dois métodos radiográficos para avaliação do aumento do átrio esquerdo e remodelamento cardíaco em cães com doença mixomatosa da valva mitral. *J. Vet. Cardiol.*, v.34, p.55-63, 2021.
- VINCIGUERRA, M.; DOBREV, D.; NATTEL, S. Fibrilação atrial: fisiopatologia, mecanismos genéticos e epigenéticos. *Lancet Reg. Saúde Eur.*, v.37, p.100785, 2024.
- WU, F.; WU, Y.; TAO, W. et al. Duração da onda P pré-operatória como preditor de fibrilação atrial após cirurgia de revascularização do miocárdio: um estudo de coorte prospectivo com meta-análise. *Int. J. Nurs. Sci.*, v.5, n.2, p.151-156, 2018.
- ZAGORIDIS, K.; KOUTALAS, E.; INTZES, S. et al. Duração da onda P e bloqueio interatrial como preditores de fibrilação atrial de início recente: uma revisão sistemática e meta-análise. *Hellenic J. Cardiol.*, v.72, p.57-64, 2023.
- ZILE, M.R.; BRUTSAERT, D.L. Novos conceitos em disfunção diastólica e insuficiência cardíaca diastólica: parte II: mecanismos causais e implicações clínicas. *Circulação*, v.105, n.13, p.1503-1508, 2002.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados deste estudo realçam o valor da duração da onda P como um biomarcador eletrocardiográfico do remodelamento cardíaco em Shih Tzus, uma raça predisposta à DMVM. A forte associação com as medidas de dilatação atrial, especialmente as volumétricas, sugere que o ECG e a ecocardiografia fornecem informações complementares cruciais. Os valores de referência para a duração da onda P, sugeridos a partir de subpopulações com parâmetros ecocardiográficos dentro da normalidade, fornecem uma base importante para a avaliação clínica. Esses achados pavimentam o caminho para o desenvolvimento de novas ferramentas diagnósticas e prognósticas em cardiologia veterinária. A duração de P prolongada, ou um valor de Duração P / LAESV IDX alterado, pode servir como um sinal de alerta para cardiologistas veterinários, indicando a necessidade de uma avaliação ecocardiográfica mais aprofundada ou de monitoramento mais rigoroso para o desenvolvimento de arritmias atriais, como a fibrilação atrial, ou a progressão da insuficiência cardíaca.

Pesquisas futuras com amostras maiores, multicêntricas e delineamento prospectivo são úteis para consolidar valores de referência da duração da onda P em Shih Tzus e avaliar seu valor prognóstico na progressão da DMVM e no desenvolvimento de arritmias, além de explorar outros marcadores eletrofisiológicos, biomarcadores cardíacos e aspectos morfológicos da onda P.

5. REFERÊNCIAS

ATKINS, C. E. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 23, n. 6, p. 1142–1150, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0392.x>

BOON, J. A. *Veterinary echocardiography*. 3. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2015.

BOSWOOD, A. et al. Effect of pimobendan in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease and cardiomegaly: the EPIC Study—a randomized clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 30, n. 6, p. 1765–1779, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.14586>

BUSSADORI, R. et al. Electrocardiographic abnormalities in dogs with chronic mitral valvular disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 21, n. 4, p. 748–752, 2007.

CAIVANO, D. et al. Comparison of left atrial volume assessment methods in dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 45, p. 90–101, 2023.

CALIARI, C. et al. P-wave duration and left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 33, n. 6, p. 2534–2540, 2019.

CHETBOUL, V.; TISSIER, R. Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 14, n. 1, p. 127–148, 2012. DOI: [10.1016/j.jvc.2011.11.005](https://doi.org/10.1016/j.jvc.2011.11.005).

KEENE, B. W. et al. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 33, n. 3, p. 1127–1140, 2019.

KOGA, S. et al. Left atrial volume indexed to body weight as a prognostic marker in dogs with chronic mitral valvular disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 33, n. 2, p. 657–664, 2019.

KONNO, T. et al. The relationship between left atrial volume and P-wave duration. *Journal of Electrocardiology*, v. 40, n. 2, p. 177–181, 2007.

KOTECHA, D. et al. P-wave characteristics and the risk of stroke in patients with atrial fibrillation: a substudy of the RECORD AF trial. *European Journal of Heart Failure*, v. 19, n. 3, p. 415–423, 2017.

LITSTER, A. L. et al. Echocardiographic and electrocardiographic findings in 46 dogs with advanced chronic valvular heart disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 216, n. 3, p. 365–370, 2000.

MARIN, L. M. et al. Left atrial volume indexed to body weight in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 33, n. 2, p. 648–656, 2019.

NATTEL, S.; CARLSSON, L. Integrative mechanisms of atrial remodeling in fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, v. 18, n. 4, p. 438–444, 2007.

STAPLETON, D. D. et al. Echocardiographic predictors of atrial fibrillation in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 18, n. 4, p. 312–321, 2016.

THOMAS, W. P.; BOON, J. A.; GAVIN, P. R. Echocardiography. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (ed.). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7. ed. St. Louis: Saunders, 2012. p. 1109–1140.