



Eletrocardiografia computadorizada em cadelas com tumores mamários

Electrocardiography in Bitches with Mammary Tumors

Gabriela Bahr Arias, Mariângela Kilpp Gomes de Oliveira, Josiana de Fátima Schnitzer,
Giovana Wingeter Di Santis, Maria Isabel Mello Martins & Fábio Nelson Gava 

ABSTRACT

Background: The incidence of cancer has increased due to greater longevity of the animals as a consequence of better control of other diseases, improvement of nutrition and good practices in preventive medicine. Malignant tumors can cause paraneoplastic syndrome such as hypercalcemia, anemia, cachexia, among others and consequent cardiovascular disorders. The electrocardiography (ECG) is a complementary exam that can reveal with its traces these rhythmic disorders. Based on that, the objective of this study was to evaluate the ECG in bitches with mammary tumors in order to detect in which type of tumor would be found significant changes as in cardiac rhythm, ECG waves, segments or cardiac axis.

Material, Methods & Results: Twenty-nine female dogs were used in this study, being 19 bitches with mammary tumor, and they were allocated in three groups: G1: control group (n = 10), G2: benign neoplasia group (n = 6) and G3: malignant neoplasia group (n = 13). The most prevalent type of neoplasia in G2 was the benign mixed tumor (83%), followed by adenoma (17%) whereas in G3: carcinoma in mixed tumor (61%); papillary carcinoma (23%). Regarding cardiac rhythm, it was found sinus arrhythmia (SA) and normal sinus rhythm (NS): G1: 50% SA and 50% NS; G2: 67% SA and 33% NS; G3: 54% SA and 46% NS. No ventricular or atrial arrhythmias were detected. For other parameters in G1, G2 and G3, respectively (mean \pm Std error): FC (bpm): 110 ± 9.2 , 120 ± 8.5 , 124 ± 7.5 ; P (ms): 48 ± 1.6 , 51 ± 1.8 , 50 ± 1.2 ; P (mV) 0.19 ± 0.02 , 0.2 ± 0.02 , 0.19 ± 0.02 ; PR (ms): 94 ± 4.3 , 93 ± 5.5 , 89 ± 3.9 ; QRS (ms): 56 ± 1.54 , 60 ± 4 , 62 ± 1.2 ; R (mV): 1.1 ± 0.06 , 1.2 ± 0.24 , 0.9 ± 0.13 ; QT (ms): 203 ± 9.4 ; 204 ± 7.9 ; 182 ± 15.6 ; and cardiac axis ($^{\circ}$): 66 ± 6.2 , 61 ± 7.9 , 70 ± 7.5 . There were no significant differences for all cardiac parameters and also for ST interval and T wave morphology.

Discussion: All electrocardiographic parameters found are in accordance with other studies carried out in the canine species. The results regarding tumor types differ from what was found in another study, in which in 18 bitches with mammary tumors, 55% were benign, with prevalence of adenomas (38%) followed by benign mixed tumors, and 45% malignant, with adenocarcinoma prevailing (22%). In another study, it was verified in 63 bitches the predominance of tubular carcinoma (26.56%) and carcinoma in mixed tumors (23.44%). Diverging from the electrocardiographic parameters of this study, a significant difference was found in the R wave amplitude value in the research by Barros *et al.*, (2015) who performed computerized electrocardiography in 50 dogs, not only with mammary neoplasms (55% mammary carcinomas), but also in mastocytomas, lymphomas, benign tumors and other sarcomas. This author found out that the R wave amplitude values of the neoplasia group were lower when compared to the control group. In addition, we suspect that other types of tumors could result in more paraneoplastic syndrome than the mammary neoplasms found in this research. Neoplasms as lymphomas (T cells), apocrine gland anal sac adenocarcinomas, multiple myelomas and thymomas are known as a cause of hypercalcemia of malignancy and histiocytic sarcomas, myelomas, leukemia and lymphomas causing anemia. In conclusion, ECG has no changes in benign or malignant mammary tumors in dogs. However, this fact does not exclude the importance of its performance in pre-anesthetic evaluations. Further studies with a larger sample including the clinical staging of these bitches with a balanced number of animals with low and high staging are suggested.

Keywords: cancer, arrhythmia, paraneoplastic syndrome.

Descritores: câncer, arritmia, síndrome paraneoplástica.

DOI: 10.22456/1679-9216.114172

Received: 10 May 2021

Accepted: 26 June 2021

Published: 8 August 2021

Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brazil. Departamento de Clínicas Veterinárias, UEL. CORRESPONDENCE: F.N. Gava [gava@uel.br]. DCV - UEL. Rodovia Celso Garcia Cid, Km 380. Caixa Postal 10011. CEP 86051-970 Londrina, PR, Brazil.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de mortalidade nos animais de companhia, e ocorre prevalentemente em animais de meia idade a idosos. Sua frequência tem aumentado devido à maior longevidade, como consequência da melhor nutrição, controle de doenças e boas práticas na medicina preventiva [9].

As neoplasias podem causar síndromes paraneoplásticas, que ocorrem tanto nos animais como nos humanos [7,10]. Como resultado dos hormônios, fatores de crescimento e citocinas liberadas pelos tumores, pode haver alterações cardiovasculares, gastrointestinais, endócrinas, dermatológicas e neurológicas. Sinais como caquexia, úlceras gastrointestinais, anemia, alopecia, hipercalcemia e coagulação intravascular disseminada são comuns [2].

O Eletrocardiograma (ECG) é um exame complementar que por meio dos traços gráficos torna possível a avaliação elétrica do miocárdio: despolarização dos átrios (onda P) e dos ventrículos (complexo QRS) e a repolarização ventricular (onda T). Nele pode-se verificar a frequência, o ritmo e a condução cardíaca e inferir sobre desequilíbrios eletrolíticos [6,12]. Keyes *et al.* em 1993 realizou um estudo retrospectivo em cães com massas esplênicas e arritmias ventriculares. Certificou-se a inexistência de doenças cardíacas primárias, e foi observado que a presença de anemia, hipóxia, hipovolemia e metástases cardíacas, como consequência das massas, relacionavam-se com as arritmias [8].

Em virtude das informações expostas, objetivou-se a realização da eletrocardiografia computadorizada em pacientes com tumores mamários a fim de verificar alterações elétricas cardíacas e se a mesma auxilia na diferenciação entre neoplasias mamárias benignas e malignas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

Foram avaliadas 29 cadelas que passaram por atendimento clínico no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV/UEL). Os animais foram distribuídos em 3 grupos: G1: grupo controle composto por animais hígdios (n = 10), G2: grupo com neoplasias benignas (n = 6) e G3: grupo com neoplasias malignas (n = 13), sendo consideradas

malignas ou não após a realização da mastectomia e posteriores análises histopatológicas. Todos os animais obesos ou com doenças cardíacas primárias, como a endocardiose, foram excluídos do estudo.

Eletrocardiografia

Os exames eletrocardiográficos foram realizados logo após o atendimento clínico primário, antes da realização de procedimentos cirúrgicos e quimioterápicos. O exame foi realizado através de um eletrocardiógrafo computadorizado (Módulo de Aquisição de ECG para Computador [ECG-PC versão 2.07® - Tecnologia Eletrônica Brasileira (TEB)]¹. O posicionamento padrão para a realização do exame foi o decúbito lateral direito. Para as derivações de membros bipolares e unipolares aumentadas, os eletrodos torácicos direito e esquerdo foram posicionados acima do olécrano, no seu aspecto caudal e os eletrodos pélvicos direito e esquerdo, acima dos ligamentos patelares no aspecto anterior de cada membro. Foi utilizado álcool 70% entre os eletrodos e a pele do animal para melhor condutividade elétrica.

O tempo de duração padrão do exame foi de 5 minutos, com gravação dos traçados para posterior interpretação, segundo a descrição feita por Tilley [11].

Análise estatística

Para as análises dos parâmetros frequência cardíaca (bpm), duração (ms) e amplitude (mV) da onda P (ms), intervalo PR (ms), amplitude de onda R (mV), complexo QRS (ms), duração do intervalo QT (ms) e eixo de despolarização elétrica (graus), foi realizado análise de variância e teste de Tukey, considerando $P < 0,05$ como significativo. Foram realizadas análises estatísticas descritivas, em gráficos e tabelas, ilustrando as porcentagens dos valores encontrados de acordo com o tipo de neoplasia diagnosticada.

RESULTADOS

Realizou-se as análises descritivas dos dados das resenhas, verificando-se que em G1 a idade variou de 1 a 12 anos, com média de 4,4 anos, e o peso variou de 3,7 a 15,25 kg, com média de 8,8 kg. Em G2, a idade variou de 8 a 10 anos, com média de 8,6 anos, e o peso variou de 3 a 34,2 kg, com média de 15,05 kg. Já em G3, a idade variou de 6 a 12 anos, com média de 9,2 anos, e o peso variou de 4,2 a 26,2 kg, com média de 9,6 kg.

Cães sem raça definida (SRD) foram os mais prevalentes nos 3 grupos (G1, G2 e G3) com, respectivamente, 70%, 50% e 53,8%. Os dados para raça, idade e peso estão presentes na Tabela 1.

Em relação aos tipos neoplásicos (Figura 1; Tabela 2), verificou-se que 68,4% (13/19) eram malignos e 31,6% (6/19) benignos. Em G2, o tipo mais prevalente foi o tumor misto benigno com 83% (5/6), seguido pelo adenoma com 17% (1/6). Já em G3, ocorreu maior prevalência do carcinoma em tumor misto com 61% (8/13), seguido do carcinoma papilar com 23% (3/13).

Quanto ao ritmo cardíaco, foram encontrados arritmia sinusal respiratória (AS) e ritmo sinusal normal (NS): G1: 50% AS e 50% NS; G2: 67% AS e

33% NS; G3: 54% AS e 46% NS. Não foi detectada nenhuma arritmia atrial ou ventricular.

Os valores encontrados para frequência cardíaca (FC), duração (ms) e amplitude (mV) da onda P, intervalo PR (ms), amplitude de onda R (mV), complexo QRS (ms), duração do intervalo QT (ms) e eixo de despolarização ($^{\circ}$), estão apresentados na Tabela 3. Apesar do grupo G3 apresentar valores menores de amplitude de onda R, essa diferença não foi significativa entre os grupos (Figura 2).

Após a realização das análises estatísticas, verificou-se que não houve diferenças significativas para todos esses parâmetros, e também para o intervalo ST e morfologia da onda T.

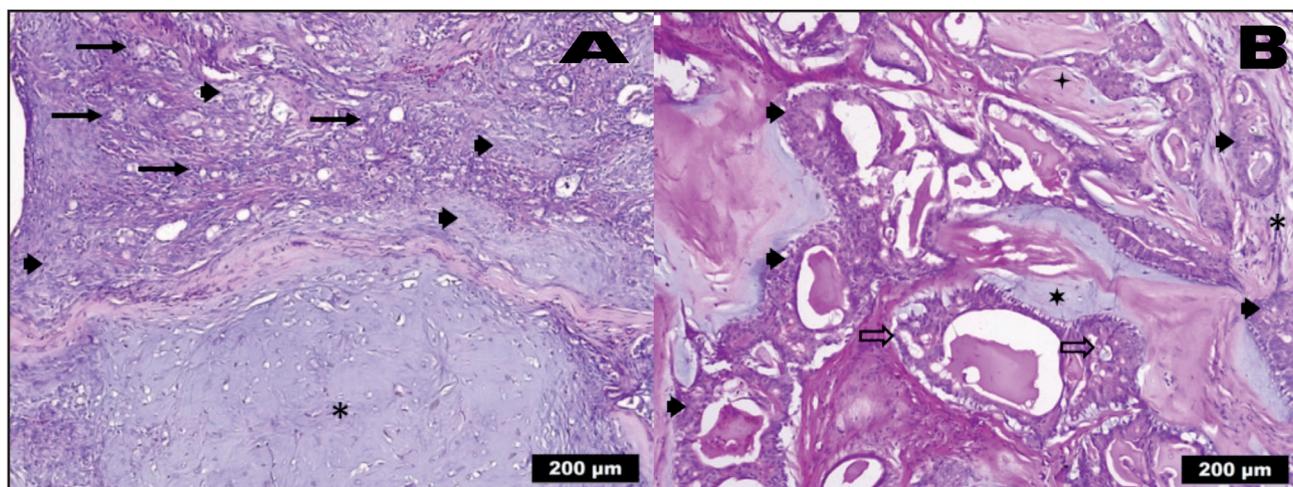


Figura 1. A- Fotomicrografia digital. Cadela, glândula mamária, tumor misto benigno. Neoformação composta por formações tubulares discretas revestidas por células epiteliais típicas (setas), feixes de células mioepiteliais embebidas em matriz condroide (cabeças de seta), com extensa área de metaplasia cartilaginosa (*), sem sinais de malignidade em nenhum dos componentes. B- Fotomicrografia digital. Cadela, glândula mamária, carcinoma em tumor misto. Formações tubulares a cribriformes (cabeças de seta) compostas por células epiteliais malignas, com formação frequente de pseudolúmens (seta vazada), entremeadas a feixes de células mioepiteliais (*) sem característica de malignidade, com diferenciação condroide (*) e osteoide (+) multifocal.

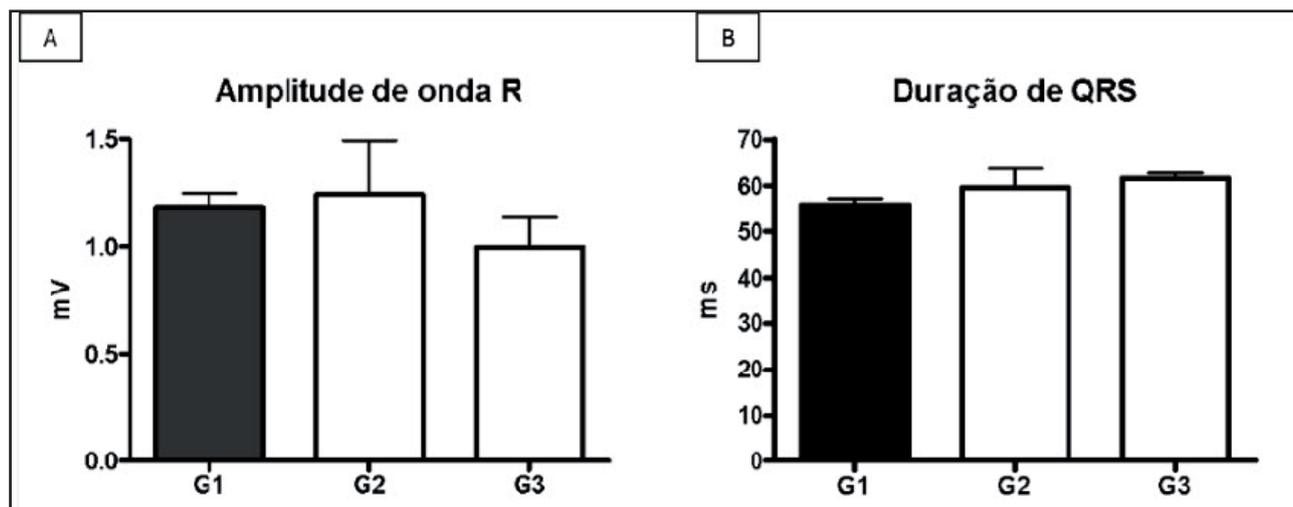


Figura 2. Representação gráfica dos parâmetros eletrocardiográficos de despolarização ventricular, sendo (A) amplitude de onda R e (B) duração de QRS, em cães normais (G1), cadelas com neoplasia de mama benigna (G2) e malignas (G3).

Tabela 1. Raça, idade e peso das 29 cadelas atendidas no HV/UEL distribuídas, respectivamente, em grupo controle (G1), grupo neoplasia benigna (G2) e grupo neoplasia maligna (G3).

	G1	G2	G3	TOTAL
Raça				
SRD	7	3	7	17
Shih Tzu	0	1	2	3
Pinscher	1	1	0	2
Border Collie	1	0	0	1
Dachshund	0	0	1	1
Golden Retriever	0	1	0	1
Lhasa Apso	1	0	0	1
Maltes	0	0	1	1
Poodle	0	0	1	1
Yorkshire	0	0	1	1
TOTAL	10	6	13	29
Idade				
1 a 8	9	4	6	19
>8	1	2	7	10
TOTAL	10	6	13	29
Peso				
< 5kg	1	1	1	3
5 a 20kg	9	3	10	22
> 20kg	0	2	2	4
TOTAL	10	6	13	29

Tabela 2. Tipos tumorais das 19 cadelas atendidas no HV/UEL dos grupos neoplasia benigna (G2) e neoplasia maligna (G3) de acordo com resultados histopatológicos.

Grupo	Tipo tumoral	%
G2		
	Tumor Misto Benigno	83%
	Adenoma	17%
G3		
	Carcinoma em Tumor Misto	61%
	Carcinoma Padrão Papilar	23%
	Carcinoma Padrão Tubular	8%
	Carcinossarcoma	8%

Tabela 3. Médias \pm erros padrões dos valores eletrocardiográficos das 29 cadelas atendidas no HV/UEL distribuídas, respectivamente, em grupo controle (G1), grupo neoplasia benigna (G2) e grupo neoplasia maligna (G3).

Parâmetro	G1	G2	G3
FC (bpm)	110 \pm 9.2	120 \pm 8.5	124 \pm 7.5
P (ms)	48 \pm 1.6	51 \pm 1.8	50 \pm 1.2
P (mv)	0.19 \pm 0.02	0,2 \pm 0.02	0,19 \pm 0.02
PR (ms)	94 \pm 4.3	93 \pm 5.5	89 \pm 3.9
QRS (ms)	56 \pm 1.54	60 \pm 4	62 \pm 1.2
R (mV)	1.1 \pm 0.06	1.2 \pm 0.24	0.9 \pm 0.13
QT (ms)	203 \pm 9.4	204 \pm 7.9	182 \pm 15.6
Eixo Cardíaco (°)	66 \pm 6.2	61 \pm 7.9	70 \pm 7.5

*Não houve diferença significava entre os grupos; bpm = batimentos por minutos; ms= milissegundos.

DISCUSSÃO

Os resultados referentes aos tipos tumorais diferem do que foi encontrado em outra pesquisa, na qual em 18 cadelas com tumores mamários, 55% eram benignos, com prevalência dos adenomas (38%) seguidos dos tumores mistos benignos, e 45% malignos, prevalecendo o adenocarcinoma (22%) [3]. Em outro estudo, verificou-se em 63 cadelas a predominância do carcinoma tubular (26,56%) e carcinoma em tumor misto (23,44%) [5].

Os parâmetros eletrocardiográficos avaliados estão dentro dos valores de normalidade para a espécie canina [4,13].

Divergindo dos parâmetros eletrocardiográficos da Tabela 3, foi encontrado na literatura uma pesquisa [1] que apresentou diferença significativa no valor de amplitude da onda R, cujos valores do grupo neoplasia, comparados ao grupo controle, eram menores. Entretanto, neste trabalho, foi realizada a eletrocardiografia computadorizada em 50 cães, não só com neoplasias mamárias (carcinoma mamário 55%), mas também em mastocitomas, linfomas, tumores benignos e outros sarcomas. Além disso, pode-se levantar a suspeita de que os outros tipos tumorais geram mais síndrome paraneoplástica do que as neoplasias de mama encontradas neste trabalho. Neoplasias como linfomas (células T), adenocarcinomas da glândula do

saco anal, mielomas múltiplos e timomas são conhecidos por causarem hipercalcemia da malignidade e os sarcomas histiocíticos, mielomas, leucemia e linfomas por causarem anemia [2].

CONCLUSÃO

Os dados obtidos neste estudo permitem concluir que a eletrocardiografia é um exame complementar que não auxilia na diferenciação entre tumores mamários benignos ou malignos em cadelas, porém, esse fato não exclui a importância da sua realização em avaliações pré-anestésicas. Sugere-se novos estudos com uma amostragem maior incluindo o estadiamento clínico dessas cadelas com um número equilibrado de animais com estadiamento baixo e alto.

MANUFACTURER

¹Teb Tecnologia Eletrônica Brasileira Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

Funding. The authors did not receive funding to carry out the study, apart from the Scientific Initiation Scholarship (CNPq).

Acknowledgements. The authors acknowledge CNPq for the Scientific Initiation scholarship granted for this study.

Ethical approval. The project was approved by the ethics committee, process number: 14084.2019.51.

Declaration of interest. The authors declare no conflicts of interest. Only the authors are responsible for the content and writing of the article.

REFERENCES

- 1 Barros J.C., Stupak E.C., Mariani O.M., Alexandre N.A., Nascimento M.R., Cintra C.A., Paulino Júnior D., Dias F.G.G., Borin S. & Gava F.N. 2015. Alterações eletrocardiográficas em cães com neoplasias. *Revista Investigação*. 14(6): 118-120.
- 2 Elliott J. 2014. Paraneoplastic syndromes in dogs and cats. *In Practice*. 36(9): 443-452.
- 3 Fuchs K.S., Cardoso H.M., Tochetto R., Comassetto F., Rosa L., Freccia C., Costa Regalin B.D., Pilati C. & Oleskovicz N. 2019. Eletrocardiografia em cadelas submetidas à mastectomia unilateral total. *Acta Scientiae Veterinariae*. 47: 1634, 7p.
- 4 Gava F.N., Paulino Junior D., Pereira Neto G.B., Pascon J.P.E., Sousa M.G., Champion T. & Camacho A.A. 2011. Eletrocardiografia computadorizada em cães da raça Beagle. *Arquivo brasileiro de medicina veterinária e zootecnia*. 63(2): 317-321.
- 5 Gundim L.F., Araújo C.P., Blanca W.T., Guimarães E.C. & Medeiros A.A. 2016. Clinical staging in bitches with mammary tumors: Influence of type and histological grade. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 80(4): 318-322.
- 6 Guyton A.C. 1997. O coração. In: *Tratado de Fisiologia Médica*. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, pp.85-102.
- 7 Kalil Filho R., Hajjar L.A., Bacal F., Hoff P.M., Diz M.P. & Galas F.R.B.G. 2011. I diretriz Brasileira de cardiologia da sociedade Brasileira de cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 96(2 Suppl. 1): 1-52.
- 8 Keyes M.L., Rush J.E., Morais H.S.A. & Couto C.G. 1993. Ventricular Arrhythmias in Dogs With Splenic Masses. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 3(1): 33-38.
- 9 North S. & Banks T. 2009. The human-animal bond and why veterinary oncology is important. In: *Introduction to Small Animal Oncology*. London: Elsevier, pp.1-9.

- 10 **Souza A.P. 2018.** Paraneoplastic Syndromes in Dogs. *Approaches in Poultry, Dairy & Veterinary Sciences.* 3(2): 229-230.
- 11 **Tilley L.P. 1992.** *Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment.* 3rd edn. Philadelphia: Lea & Febiger, pp.59-61.
- 12 **Ware W.A. 2015.** Testes diagnósticos para o sistema cardiovascular. In: Couto C.G. & Nelson R.W. (Eds). *Medicina Interna de Pequenos Animais.* 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp.120-164.
- 13 **Wolf R., Camacho A.A. & Souza R.C.A. 2000.** Computerized electrocardiography in dogs. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia.* 52(6): 610-615.