

**SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE- SES -SP
COORDENADORIA DE RECURSOS HUMANOS-CRH
GRUPO DE DESENVOLVIMENTO DE RECURSOS HUMANOS-GDRH
CENTRO DE FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS PARA O SUS
“Dr. Antonio Guilherme de Souza”
SECRETARIA DE ESTADO DA GESTÃO PÚBLICA**

PROGRAMA DE APRIMORAMENTO PROFISSIONAL - PAP

MICHELLI FENERICH

**ELETROCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL NO DIAGNÓSTICO DA
CARDIOMIOPATIA ARRITMOGÊNICA DO VENTRÍCULO DIREITO EM
CÃES DA RAÇA BOXER**

Monografia apresentada ao Programa de
Aprimoramento Profissional - SES-SP,
elaborada no **Hospital Veterinário da
Faculdade de Ciências Agrárias e
Veterinárias - UNESP - Jaboticabal.**
Medicina Veterinária e Saúde Pública

Jaboticabal - SP
2016

Fenerich, Michelli
G279c Eletrocardiografia convencional no diagnóstico da cardiomiopatia
arritmogênica do ventrículo direito em cães da raça Boxer/ Michelli
Fenerich.—Jaboticabal, 2016
vi, 23 f. il. ; 29 cm

Trabalho de Conclusão (Programa de Aprimoramento
Profissional - SES-SP), Universidade Estadual Paulista, Faculdade
de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2016

Orientador: Aparecido Antonio Camacho

Banca examinadora: Fábio Nelson Gava, Roberto Andrés
Navarrete Ampuero

Bibliografia

1. Boxer. 2. Cardiomiopatia. 3. Eletrocardiografia I. Título. II.
Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616.12-008.1:636.7

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

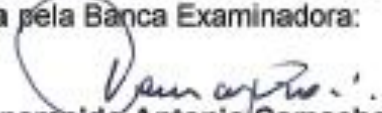
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

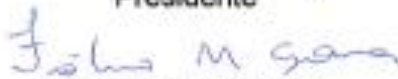
TÍTULO: ELETROCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL NO DIAGNÓSTICO DA CARDIOMIOPATIA ARRITMOGÊNICA DO VENTRÍCULO DIREITO DO BOXER

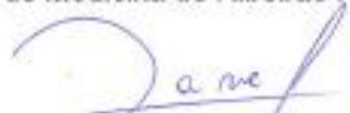
AUTORA: Michelli Fenerch

ORIENTADOR: Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho

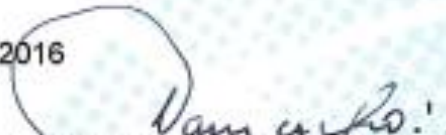
Aprovado como parte das exigências para obtenção do Certificado de Conclusão do Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária e Saúde Pública pela Banca Examinadora:


Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho
Presidente


Fábio Nelson Gava
Pós-doutorando do Departamento de Fisiologia
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP


Roberto Andres Navarrete Arpuero
Doutorando do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária
FCAV/Unesp

Data da realização: 01/06/2016


Presidente da Banca Examinadora
Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho

SUMÁRIO

	Página
INTRODUÇÃO	1
MATERIAL E MÉTODOS	2
RESULTADOS	5
DISCUSSÃO	7
REFERÊNCIAS	11

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Parâmetros descritivos das variáveis eletrocardiográficas do eletrocardiograma de 12 derivações de cães da raça Boxer classificados como não afetados pela CAVD (n=22) 14
- Tabela 2.** Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) da eletrocardiografia convencional para a detecção da CAVD em 70 cães da raça Boxer. UNESP – Jaboticabal – SP, 2009 a 2015 15
- Tabela 3.** Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) das variáveis diagnósticas da eletrocardiografia de 12 derivações para a detecção da CAVD em 29 cães da raça Boxer. UNESP – Jaboticabal – SP, 2009 a 2015 16

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Exemplo de traçado eletrocardiográfico contínuo de 24 horas, demonstrando a presença de arritmias ventriculares (deflexões em vermelho) em cão da raça Boxer, portador de CAVD 17
- Figura 2.** Exemplo de traçado eletrocardiográfico convencional das derivações planares D1, D2, D3, aVR, aVL e aVF, demonstrando a presença de arritmias ventriculares com morfologia de bloqueio de ramo de feixe esquerdo em cão da raça Boxer, portador de CAVD 18

LISTA DE ANEXOS

Anexo I. Normas de formatação da revista científica *The Canadian Veterinary Journal*, disponíveis em <http://www.canadianveterinarians.net/science-knowledge/cvj-instructions-authors> 19

ELETROCARDIOGRAFIA CONVENCIONAL NO DIAGNÓSTICO DA CARDIOMIOPATIA ARRITMOGÊNICA DO VENTRÍCULO DIREITO EM CÃES DA RAÇA BOXER

RESUMO - Um estudo retrospectivo foi conduzido a fim de avaliar a acurácia da eletrocardiografia convencional para o diagnóstico da cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD) em cães da raça Boxer comparativamente a eletrocardiografia de 12 derivações. O grupo controle (<50 EV/24 horas) foi composto por 42 animais e o grupo doente (<100 EV/24 horas) por 28 animais. Como resultado, a eletrocardiografia convencional apresentou 95,2% de especificidade e valor preditivo positivo de 89,5%, enquanto o aumento da duração do complexo QRS na eletrocardiografia de 12 derivações apresentou valor preditivo negativo de até 94,11%. Portanto, o eletrocardiograma convencional é uma boa ferramenta diagnóstica, podendo ser utilizada tanto para confirmar, quanto para descartar a CAVD em cães.

Palavras-Chave: boxer, cardiomiopatia, eletrocardiografia

ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY DIAGNOSTIC BY CONVENTIONAL ELECTROCARDIOGRAPHY IN BOXER DOGS

SUMMARY – To evaluate the conventional electrocardiography's accuracy in diagnose of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) in boxers, a retrospective study was made in comparison of the twelve leads electrocardiography method. The control group (<50 VE/24 hours) consisted of 42 animals and the sick group (<100 VE/24 hours) 28 dogs. As a result, the conventional electrocardiography showed 95.2% specificity and a positive predictive value of 89.5%, while the QRS complex length at twelve leads electrocardiography has a negative predictive value of 94.11%. Thus, the conventional electrocardiography is useful diagnostic tool, either can be used to confirm, as well as to exclude the ARVC in dogs.

Keywords: boxer, cardiomyopathy, electrocardiography

1 **Introdução**

2 Este artigo foi formatado segundo as normas da revista científica *The Canadian*
3 *Veterinary Journal*, as quais se encontram listadas no Anexo I e disponíveis para consulta em
4 <http://www.canadianveterinarians.net/science-knowledge/cvj-instructions-authors>.

5 A cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito é herdada como uma doença
6 autossômica dominante com penetrância incompleta que pode levar à síncope ou morte súbita
7 como consequência de arritmias ventriculares resultantes de alterações ultraestruturais nos
8 cardiomiócitos que modificam a atividade elétrica e mecânica da célula (1, 2, 3, 4, 5).

9 Em seres humanos, o diagnóstico se baseia em uma série de critérios, estabelecidos em
10 1994 e atualizados em 2010 (6, 7), que levam em consideração pontos como a presença de
11 anormalidades estruturais e funcionais, alterações histológicas, histórico familiar, arritmias e
12 achados na eletrocardiografia de 12 derivações que incluem inversão de onda T nas
13 derivações V1 a V3, prolongamento do ramo ascendente da onda S em V1 a V3, presença de
14 onda épsilon e complexos QRS com duração superior ou igual a 110ms nas derivações V1 a
15 V3 (6, 8). Já para os cães, o diagnóstico se baseia quase que exclusivamente na observação de
16 arritmias ventriculares na avaliação eletrocardiografia contínua de 24 horas, conforme
17 ilustrado na figura 1 (1, 3). Infelizmente, essa modalidade eletrocardiográfica não é de fácil
18 acesso para os clínicos veterinários.

19 Já o eletrocardiograma convencional é um exame tecnicamente mais acessível para os
20 clínicos e de custo relativamente mais baixo para os proprietários. Para pacientes humanos,
21 algumas das variáveis eletrocardiográficas citadas apresentam alta especificidade e
22 prevalência próxima a 95% (8). Estudos avaliando o uso do eletrocardiograma convencional
23 para a detecção da doença nos cães são extremamente escassos. Assim, o objetivo do presente
24 estudo é avaliar a acurácia diagnóstica da eletrocardiografia convencional na identificação da
25 cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito em cães da raça Boxer.

26 **Material e métodos**

27 Foi conduzido um estudo retrospectivo, no qual os registros médicos dos animais da
28 raça Boxer, atendidos entre 2009 e 20015 no Hospital Veterinário da Universidade Estadual
29 Paulista campus de Jaboticabal, São Paulo, Brasil foram acessados e revisados. Selecionou-se
30 inicialmente para o estudo os registros de animais da raça Boxer não mestiços, independente
31 do gênero com idade superior a quatro anos, os quais apresentavam exame ecocardiográfico,
32 eletrocardiográfico convencional de 10 ou 12 derivações e eletrocardiográfico ambulatorial
33 (Holter de 24 horas) passíveis de serem reavaliados.

34 Foram excluídos do estudo os animais que apresentaram: alterações ecocardiográficas
35 compatíveis com doença valvar mixomatosa; velocidade do fluxo aórtico superior a 1,8 m/s;
36 fração de encurtamento menor que 28%; presença de bloqueio de ramo ou menos de 1 minuto
37 registro na avaliação eletrocardiográfica convencional; menos de 22 horas de registro ou mais
38 de 3% de artefatos nos registros eletrocardiográficos de 24 horas. Foram também excluídos os
39 animais que faziam uso de drogas antiarrítmicas.

40 Todos os exames eletrocardiográficos foram realizados utilizando eletrocardiógrafo
41 computadorizado¹ de 10 ou 12 derivações simultâneas e seguindo as recomendações de
42 Tilley, 1992 (9) ou KRAUS et al, 2002 (10), respectivamente. A presença ou ausência de
43 extras sístoles ventriculares (EV) foi registrada no eletrocardiograma convencional durante os
44 dois primeiros minutos de exame, independente do traçado de eletrocardiografia ser de 10 ou
45 12 derivações. Estes dados foram utilizados para determinar a predição de mais de 100, 300 e
46 1000 extrassístoles ventriculares na avaliação eletrocardiográfica de 24 horas. Já os animais
47 que realizaram exame eletrocardiográfico de 12 derivações tiveram os exames reavaliados
48 quanto à polaridade da onda T e a presença de onda épsilon e foram mensuradas a duração do

¹ Sistema operacional TEB – ECGPC Vet

49 complexo QRS nas derivações precordiais V1 a V6 e a duração do movimento ascendente da
50 onda S nas derivações V1 a V3 (11, 8).

51 Os dados provenientes da avaliação eletrocardiográfica de 12 derivações dos cães
52 sadios foram utilizados para a obtenção de intervalos de referência e foram calculados média,
53 desvio padrão, valor máximo e mínimo, intervalo de confiança de 95% e coeficiente de
54 variação, listados na tabela 1. Após essa análise inicial, foi registrado o número de animais,
55 dentro do grupo de cães acometidos, que apresentou valores fora do intervalo de confiança
56 para cada parâmetro estudado.

57 Por fim, com base na avaliação eletrocardiográfica de 24 horas, os animais que
58 apresentaram mais de 100 EV foram classificados como provavelmente afetados pela CAVD
59 e alocados no grupo doente (GD), os animais que apresentaram menos de 50 EV foram
60 classificados como sadios e alocados no grupo controle (GC) e os animais com mais de 50 e
61 menos de 100 EV foram excluídos do estudo. Tanto a ocorrência de arritmias ventriculares
62 quanto as variáveis do eletrocardiograma de 12 derivações tiveram sua acurácia diagnóstica
63 testada mediante a avaliação da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor
64 preditivo negativo.

65 Para estas análises, calculou-se o número de cães verdadeiros positivos (VP = cães que
66 apresentaram arritmias ventriculares em dois minutos ou valores fora do intervalo de
67 confiança da eletrocardiografia de 12 derivações e foram considerados doentes após o Holter),
68 verdadeiros negativos (VN = cães que não apresentaram alterações na eletrocardiografia de
69 dois minutos e foram encaixados no GC posteriormente ao Holter), falsos positivos (FP =
70 cães que apresentaram alterações na eletrocardiografia de dois minutos e foram encaixados no
71 GC após o Holter) e falsos negativos (FN = cães que não apresentaram alterações na
72 eletrocardiografia de dois minutos mas foram alocados no GD posteriormente). A partir
73 destes dados, calculou-se a sensibilidade pela divisão do número de VP pela somatória dos

74 cães VP e FN, a especificidade pela divisão do número de cães VN pela somatória dos cães
75 VN e FP, o valor preditivo positivo pela divisão entre o número de cães VP pela somatória
76 dos cães VP e FP e o valor preditivo negativo pela divisão entre o número de cães VN pela
77 somatória dos VN e FN.

78

79

80

81

82

83

84

85

86

87

88

89

90

91

92

93

94

95

96

97

98

99 **Resultados**

100 Para a avaliação pela eletrocardiografia convencional foram inicialmente acessados e
101 revisados os registros médicos de 83 cães da raça Boxer não mestiços, machos e fêmeas, com
102 idade superior a quatro anos. Destes, 13 animais foram excluídos, sendo cinco por
103 apresentarem outras doenças cardíacas (estenose aórtica e degeneração mixomatosa valvar),
104 um por apresentar bloqueio atrioventricular no traçado eletrocardiográfico convencional, um
105 devido à presença de doenças sistêmicas em curso, um por tratamento de CAVD em curso e
106 cinco por possuírem entre 50 a 100 EV na eletrocardiografia de 24 horas.

107 Dessa forma, 70 cães obedeceram aos critérios de inclusão e permaneceram no estudo.
108 Quarenta e dois animais foram alocados no GC, sendo 28 fêmeas e 14 machos, entre quatro e
109 12 anos de idade (idade média: 7,2 anos) e 28 animais foram distribuídos no GD, sendo 18
110 fêmeas e 10 machos, com idade entre quatro e 13 anos (idade média: 8,6 anos). Considerando
111 o resultado da avaliação da eletrocardiografia ambulatorial, os animais do GC apresentaram
112 entre zero e 46 EV (valor médio: 14 EV) e os do GD apresentaram entre 109 e 52236 EV
113 (valor médio: 6281 EV). Os dados referentes à sensibilidade, especificidade, valor preditivo
114 positivo e valor preditivo negativo da eletrocardiografia convencional para a detecção da
115 CAVD, obtidos após a análise dos dados, estão listados na tabela 2.

116 Dentre os animais incluídos, apenas 29 deles apresentavam registros de
117 eletrocardiografia de 12 derivações, sendo 20 distribuídos no GC e nove no GD. Dos animais
118 que compunham o GC, sete eram machos e 13 eram fêmeas, com idade entre cinco e 12 anos
119 (idade média: 8,2 anos) e apresentaram entre zero e 44 EV na eletrocardiografia ambulatorial
120 (valor médio: 15,1 EV). Dos animais do GD, eram cinco machos e quatro fêmeas, com idade
121 entre quatro e 13 anos (idade média: oito anos) e apresentaram entre 217 a 27953 EV (valor
122 médio: 6987 EV). Não foram observadas inversão da polaridade da onda T e a presença de
123 onda épsilon nas derivações precordiais. Os resultados de sensibilidade, especificidade, valor

124 preditivo positivo e valor preditivo negativo da eletrocardiografia de 12 derivações para o
125 diagnóstico da CAVD estão listados na tabela 3.

126

127

128

129

130

131

132

133

134

135

136

137

138

139

140

141

142

143

144

145

146

147

148

149 **Discussão**

150 Os autores das principais publicações sobre a CAVD em cães Boxers afirmam que os
151 animais afetados podem apresentar aumento da ectopia ventricular e que a presença de EV
152 com morfologia de bloqueio de ramo de feixe esquerdo no eletrocardiograma convencional,
153 conforme ilustrado na figura 2, é sugestiva da doença (12, 13, 1). Os resultados do presente
154 estudo confirmam essa sugestão e mostram que o eletrocardiograma convencional pode ser
155 uma ferramenta útil para o diagnóstico da doença, com alto valor preditivo positivo e
156 sensibilidade. Os resultados evidenciam que a presença de EV, independentemente da
157 quantidade, no exame eletrocardiográfico de 2 minutos é confirmatória da doença em 90%
158 dos casos. Além disso, a probabilidade de resultados falso positivos é extremamente baixa.
159 Em estudo semelhante, MEURS et al, 2001 (13) observaram que o exame eletrocardiográfico
160 convencional apresentou sensibilidade de 75%, especificidade 90%, valor preditivo positivo
161 de 80% e valor preditivo negativo de 87% na detecção de arritmias ventriculares em Boxers
162 apresentando mais de 100 EV/24 horas. Por sua vez, WESS et al, 2010 (14), avaliando o
163 exame eletrocardiográfico em Doberman Pinchers com doença arritmica, observaram
164 sensibilidade de 64,2%, especificidade de 96,7%, valor preditivo positivo de 85,6% e valor
165 preditivo negativo de 89,9% na detecção de arritmias em pacientes também com mais de 100
166 EV/24 horas. Resultados similares aos encontrados no presente estudo.

167 Sabe-se que o desequilíbrio no tônus simpático pode aumentar a propensão para o
168 desenvolvimento de arritmias em várias doenças cardíacas. Sugere-se que há aumento da
169 atividade simpática nos pacientes com CAVD pelo confinamento sináptico de noradrenalina
170 no coração (15). A liberação de catecolaminas com consequente acúmulo sináptico pode ser
171 modulada por exercício físico ou exposição exógena aos agonistas beta adrenérgicos. Em
172 estudo conduzido por LECLERCQ & COUMEL, 1989 (16), as arritmias ventriculares foram
173 induzidas pelo exercício ou estresse em 60% dos pacientes. Apesar de nunca terem sido

174 realizados estudos avaliando se os cães com CAVD apresentam desequilíbrio autonômico
175 pelos mesmos motivos que os seres humanos, os dados do presente trabalho sugerem que tal
176 desequilíbrio de fato existe e o desencadeamento das arritmias possa estar intimamente ligado
177 ao estresse. O eletrocardiograma convencional foi o primeiro exame a ser realizado nos cães
178 incluídos no estudo, ou seja, o primeiro contato com um examinador não familiar, a
179 contenção física para o registro dos sinais e a colocação dos eletrodos obviamente foram
180 eventos estressantes. No entanto, esse estresse só foi capaz de desencadear arritmias nos
181 animais classificados como doentes, sugerindo que as catecolaminas de fato participem da
182 arritmogênese desta doença em Boxers, de forma semelhante ao que ocorre nos pacientes
183 humanos.

184 Para MEURS et al, 2001 (13) e WESS et al, 2010 (14), um exame eletrocardiográfico
185 (em Boxers e Dobermanns, respectivamente) com ao menos uma EV requer no mínimo
186 avaliações adicionais. Já na opinião dos autores desse trabalho, a presença de ao menos uma
187 EV no ECG convencional de dois minutos é praticamente diagnóstica, no entanto o exame
188 eletrocardiográfico ambulatorial ainda se faz fundamental para a determinação da severidade
189 das arritmias, da necessidade de terapia e controle do tratamento.

190 Estudos relacionando as alterações eletrocardiográficas com o grau de
191 comprometimento do ventrículo direito mostram que pacientes com a forma difusa ou severa
192 da doença (de acordo com o comprometimento do VD à avaliação ecocardiográfica) são
193 aqueles que apresentam maior número de alterações eletrocardiográficas (8, 17, 4). De acordo
194 com os resultados, o aumento da duração do complexo QRS, da duração do movimento
195 ascendente da onda S ou da razão entre a somatória da duração dos complexos QRS têm baixa
196 sensibilidade e especificidade e por essa razão, não fazem do eletrocardiograma de 12
197 derivações um bom exame para o diagnóstico da CAVD. Com o objetivo de excluir os cães
198 apresentando arritmias secundárias a outras doenças como, por exemplo, a cardiomiopatia

199 dilatada, foram selecionados somente os pacientes que não apresentavam alterações
200 ecocardiográficas, como aumento de câmaras ou disfunção miocárdica e isto pode justificar os
201 resultados pouco confiáveis das alterações eletrocardiográficas de 12 derivações nos cães
202 investigados.

203 Outro fato a ser considerado é que as derivações V1 a V3 em humanos são aqueles
204 eletrodos posicionados justapostamente ao ventrículo direito no tórax, dada a conformação
205 torácica da espécie e, dessa forma, captam majoritariamente a atividade elétrica desta câmara
206 cardíaca (6, 8) ao passo que em cães, exceto por V1, as derivações são posicionadas no
207 hemitórax esquerdo, conforme recomendado por KRAUS et al, 2002 (10), o que pode
208 dificultar a captação primária dos impulsos elétricos do ventrículo direito. Nesse sentido, a
209 ausência de alterações relacionadas a distúrbios de repolarização pela inversão de onda T ou
210 ativação ventricular tardia pela presença de onda épsilon pode ser justificada.

211 Em contrapartida, pelo fato dos resultados de valor preditivo negativo das alterações
212 eletrocardiográficas de 12 derivações terem sido consideravelmente maiores e mais
213 homogêneos, subentende-se que a ausência destas alterações sugere que o cão, de fato, possa
214 não ser portador da doença. Assim, este exame ganha uma importância considerável, já que
215 pode ser utilizado como um método mais barato, rápido e de fácil acesso para descartar a
216 possibilidade de o cão ser acometido pela CAVD.

217 A monitoração eletrocardiográfica de 24 horas é considerada indispensável para o
218 diagnóstico de CAVD, sobretudo pela natureza intermitente das arritmias (1, 3, 18).
219 Entretanto, por se tratar de uma ferramenta ainda pouco disponível, seu uso recorrente na
220 prática clínica veterinária é limitado. Consequentemente, a maioria dos clínicos baseiam o
221 diagnóstico e as decisões terapêuticas pela eletrocardiografia convencional realizada em um
222 breve espaço de tempo. A presença de arritmias ventriculares no exame eletrocardiográfico
223 convencional de cães da raça Boxer sem alterações ecocardiográficas é altamente específico,

224 por isso este exame é uma boa ferramenta diagnóstica, ao passo que a ausência de alterações
225 na eletrocardiografia de 12 derivações é um excelente exame para descartar a doença.

226

227

228

229

230

231

232

233

234

235

236

237

238

239

240

241

242

243

244

245

246

247

248

249 **Referências**

- 250 1. Meurs KM. Boxer dog cardiomyopathy: an update. *Vet Clin Small Anim Pract* 2004;
251 34:1235-1244.
- 252 2. Oyama M, Reiken S, Lehnart SE et al. Arrhythmogenic right ventricular
253 cardiomyopathy in Boxer dogs is associated with calstabin2 deficiency. *J Vet Cardiol*
254 2008; 10:1-10.
- 255 3. Meurs K.M. Genetics of cardiac disease in the small animal patient. *Vet Clin North*
256 *Am: Small Anim Pract* 2010; 40:701-715.
- 257 4. Pereira EZ, Assumpção, TCA, Gering, AP, Gava FN, Ortiz, EMG, Camacho, AA.
258 High-resolution electrocardiography in the diagnosis of arrhythmogenic right
259 ventricular cardiomyopathy in Boxer dogs. *Cien Rural* 2013; 43: 1102-1106.
- 260 5. Oxford EM, Danko CG, Fox PR et al. Change in β -catenin localization suggests
261 involvement of the canonical Wnt pathway in Boxer dogs with arrhythmogenic right
262 ventricular cardiomyopathy. *J Vet Int Med* 2014; 28:92-101.
- 263 6. Mckenna WJ, Thiene G, Nava A et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular
264 dysplasia/cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994; 71:215-218.
- 265 7. Marcus FI, Mckenna WJ, Sherrill D et al. Diagnosis of arrhythmogenic right
266 ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria.
267 *Circulation* 2010; 121:1533-1541.
- 268 8. Nasir K, Bomma C, Tandri H et al. Electrocardiographic features of arrhythmogenic
269 right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: a need to
270 broaden diagnostic criteria. *J Am Heart Assoc* 2004; 110:1527—1534.
- 271 9. Tilley LP. *Essentials of canine and feline electrocardiography*. 7th ed. Philadelphia,
272 USA: Lea & Febiger, 1992: 470 p.

- 273 10. Kraus MS, Moïse NS, Rishniw M et al. Morphology of ventricular arrhythmias in the
274 boxer as measured by 12-lead electrocardiography with pace-mapping comparison. J
275 Vet Int Med, 2002; 16:153–158.
- 276 11. Marcus FI, Fontaine, GH, Guiraudon G et al. Right ventricular dysplasia: a report of
277 24 adult cases. Circulation 1982; 65:384-398.
- 278 12. Meurs KM, Spier AW, Miller MW et al. Familial ventricular arrhythmias in Boxers. J
279 Vet Int Med 1999; 13:437-439.
- 280 13. Meurs KM, Spier AW, Wright NA, Hamlin RL. Comparison of in-hospital versus 24-
281 hour ambulatory electrocardiography for detection of ventricular premature complexes
282 in mature dogs. J Am Vet Med Assoc 2001; 218:222-224.
- 283 14. Wess, G, Schulze, A, Geraghty, N. Hartmann, K. Ability of a 5-minute
284 electrocardiography (ECG) for predicting arrhythmias in Doberman Pinschers with
285 cardiomyopathy in comparison with a 24-hour ambulatory ECG. J Vet Int Med 2010;
286 24: 367-371.
- 287 15. Wichter T, Schäfers M, Rhodes CG et al. Abnormalities of cardiac sympathetic
288 innervation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: quantitative
289 assessment of presynaptic norepinephrine reuptake and postsynaptic B-adrenergic
290 receptor density with positron emission tomography. Circulation 2000; 101:1552-
291 1558.
- 292 16. Leclercq J.F, Coumel P. Characteristics, prognosis and treatment of the ventricular
293 arrhythmias of right ventricular dysplasia. Eur Heart J 1989; 10:61-67.
- 294 17. Steriotis AK, Bauce B, Daliento L et al. Electrocardiographic pattern in
295 arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Am J Cardiol 2009; 103:1302-
296 1308, 2009.

- 297 18. Meurs, KM., Stern, JA., Reina-Doreste, Y., Spier, AW., Koplitz, SL., Baumwart, RD.
298 Natural history of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the boxer dog:
299 a prospective study. *J Vet Int Med* 2014; 28:1214–1220.

300

301

302

303

304

305

306

307

308

309

310

311

312

313

314

315

316

317

318

319

320

321

322

323 **Tabela 1.** Parâmetros descritivos das variáveis eletrocardiográficas do eletrocardiograma de 12
 324 derivações de cães da raça Boxer classificados como não afetados pela CAVD (n=22).

	Média	DP	Min-max	IC (95%)	CV
<i>Derivação V1</i>					
Dur. QRS	60,86	5,77	46 – 73	58,30 – 63,42	9,49
MA-S	19,18	5,08	12 – 37	16,93 – 21,44	26,52
<i>Derivação V2</i>					
Dur. QRS	63,41	10,81	37 – 79	58,61 – 68,20	17,05
MA-S	16,55	2,89	12 – 21	15,2 – 17,9	17,48
<i>Derivação V3</i>					
Dur. QRS	65,45	9,95	44 – 81	61,04 – 69,87	15,20
MA-S	14,26	2,68	11 – 20	12,97 – 15,56	18,82

325 *DP = desvio padrão; Min-max = valor mínimo e máximo, respectivamente; IC (95%) =*
 326 *intervalo de confiança de 95%; CV= coeficiente de variação; Dur. QRS = duração do*
 327 *complexo QRS; MA-S = duração do movimento ascendente da onda S.*

328

329

330

331

332

333

334

335

336

337

338

339

340

341 **Tabela 2.** Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo
 342 (VPN) da eletrocardiografia convencional para a detecção da CAVD em 70 cães da raça Boxer.
 343 UNESP – Jaboticabal – SP, 2009 a 2015.

Número de EVs/24 horas	Prevalência (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
>100 EVs/24 horas	40	60,7	95,2	89,5	78,4
>300 EVs/24 horas	31,4	63,6	89,5	73,7	84,3
>1.000 EVs/24 horas	22,8	75,0	87,0	63,1	92,1

344 *Prevalência = porcentagem de cães na população com o respectivo número de extras sístoles*
 345 *ventriculares (EVs) na eletrocardiografia de 24 horas.*

346

347

348

349

350

351

352

353

354

355

356

357

358

359

360

361

362 **Tabela 3.** Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo
 363 (VPN) das variáveis diagnósticas da eletrocardiografia de 12 derivações para a detecção da CAVD em
 364 29 cães da raça Boxer. UNESP – Jaboticabal – SP, 2009 a 2015.

	Prevalência (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
<i>Derivação V1</i>					
Aumento dur. QRS	44,82	88,88	75	61,53	93,75
Aumento do MA-S	24,13	55,55	90	71,42	81,81
<i>Derivação V2</i>					
Aumento dur. QRS	44,82	66,66	65	46,15	81,25
Aumento do MA-S	24,13	11,11	70	14,28	63,63
<i>Derivação V3</i>					
Aumento dur. QRS	41,37	44,44	60	33,33	70,58
Aumento do MA-S	24,13	33,33	80	42,85	72,72
<i>Derivação V4</i>					
Aumento dur. QRS	44,82	44,44	55	30,76	68,75
<i>Derivação V5</i>					
Aumento dur. QRS	31,03	22,22	60	20	63,15
<i>Derivação V6</i>					
Aumento dur. QRS	41,37	88,88	80	66,66	94,11
$(V1+V2+V3)/(V4+V5+V6)$	27,58	44,44	70	40	73,68

365 *Prevalência = porcentagem de cães na população com o respectivo parâmetro alterado na*
 366 *eletrocardiografia de 12 derivações; Dur. QRS = duração do complexo QRS; MA-S = duração*
 367 *do movimento ascendente da onda S.*

368

369

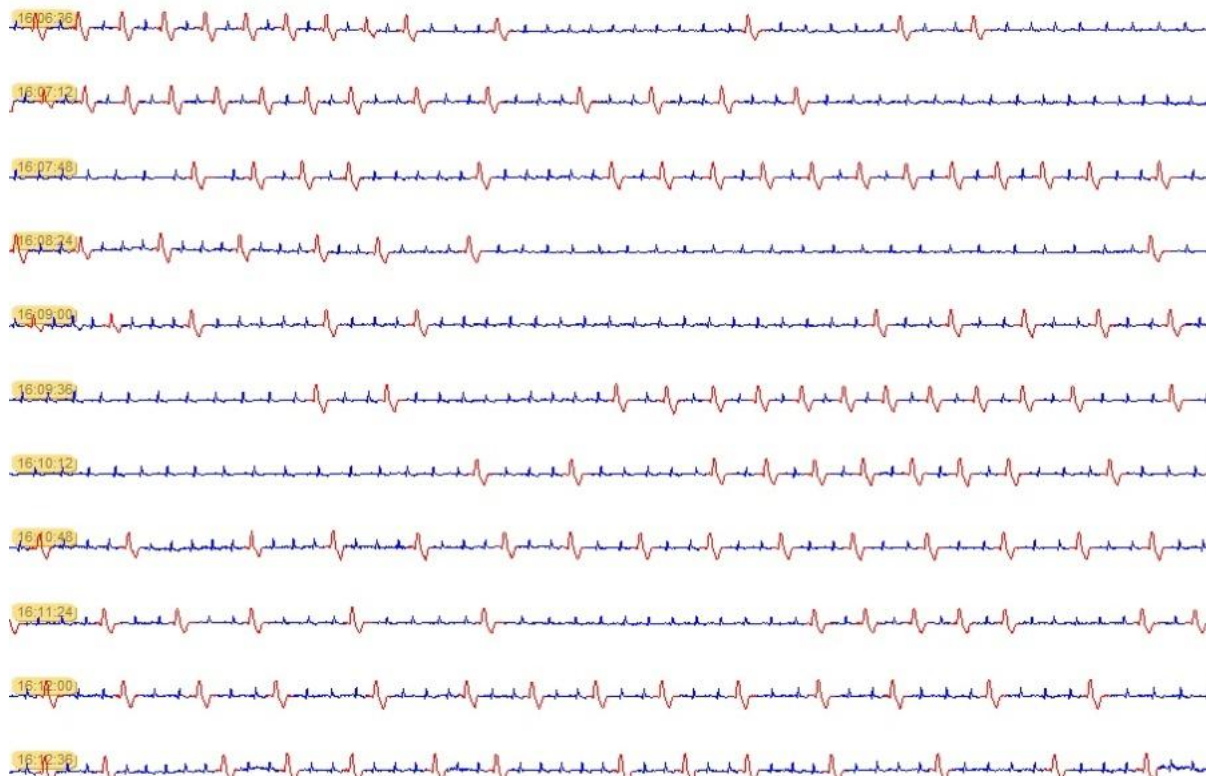
370

371

372

373

374 **Figura 1.** Exemplo de traçado eletrocardiográfico contínuo de 24 horas, demonstrando a presença de
375 arritmias ventriculares (deflexões em vermelho) em cão da raça Boxer, portador de CAVD (Fonte:
376 arquivo pessoal).



377

378

379

380

381

382

383

384

385

386

387

388

389

390 **Figura 2.** Exemplo de traçado eletrocardiográfico convencional das derivações planares D1, D2, D3,
391 aVR, aVL e aVF, demonstrando a presença de arritmias ventriculares com morfologia de bloqueio
392 de ramo de feixe esquerdo em cão da raça Boxer, portador de CAVD (Fonte: arquivo pessoal).



393

394

395

396

397

398

399

400

401

402

403

Anexo I. Normas de formatação da revista científica *The Canadian Veterinary Journal*, disponíveis em <http://www.canadianveterinarians.net/science-knowledge/cvj-instructions-authors>.

Instructions for Authors

The Canadian Veterinary Journal (CVJ) provides a forum for the discussion of all matters relevant to the veterinary profession. The mission of the Journal is to educate by informing readers of progress in clinical veterinary medicine, clinical veterinary research, and related fields of endeavor. The key objective of *The CVJ* is to promote the art and science of veterinary medicine and the betterment of animal health.

A report suggesting that animals have been unnecessarily subjected to adverse, stressful, or harsh conditions or treatments will not be processed for publication. Experimental studies using animals will only be considered for publication if the studies have been approved by an institutional animal care committee, or equivalent, and the guidelines of the Canadian Council on Animal Care (1), or equivalent, have been followed by the author(s).

The CVJ welcomes manuscripts in English or French. Articles must be as concise as possible — articles that are too long will be reduced during the editing process.

FORMAT

The CVJ publishes 2 categories of articles:

Non-peer-reviewed articles

These include feature articles, regular columns, special reports, student papers, commentaries, and letters to the editor (maximum 500 words). Unsolicited material will be considered. Consideration for publication as a student paper is limited to those articles that were written by students while they were attending a Canadian veterinary college. Students interested in submitting a manuscript for publication in this category should consult with the Assistant Editor at their college. Non-peer-reviewed articles should be sent via e-mail (hbroughton@cvma-acmv.org). Viewpoints or feature articles on Animal Welfare should be submitted directly to the Animal Welfare Committee (e-mail: wskippon@cvma-acmv.org).

Peer-reviewed articles

Criteria for acceptance of articles include both significance to our readers and quality of the research or case report. These articles include: 1) scientific articles, 2) case reports, 3) brief communications, and 4) review articles. Manuscripts are reviewed for possible publication by at least 2 peer reviewers, with the understanding that they are being submitted to one journal at a time and have not been published, self-archived as a preprint, simultaneously submitted, or already accepted for publication elsewhere. This does not preclude consideration of a manuscript that has been rejected by another journal or of a complete report that follows publication of preliminary findings elsewhere, usually in the form of an abstract.

Guidelines for authorship

All persons designated as authors should qualify for authorship, and all those who qualify should be listed. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content. One or more

Guidelines for electronic manuscript submission

The Canadian Veterinary Journal uses an online electronic manuscript submission system (ScholarOne). Please use the Web site <http://www.canadianveterinarians.net/publications/cvj-submit-manuscript.aspx> to submit articles. If you encounter any difficulties, please contact the CVMA Journals Department at 613-236-1162, ext. 117. Other correspondence should be directed to:

Managing Editor
The Canadian Veterinary Journal
 339 Booth Street
 Ottawa, Ontario, Canada K1R 7K1
 Telephone: 613-236-1162 ext. 124
 Fax: 613-236-9681
 E-mail: hbroughton@cvma-acmv.org

Note: All manuscripts accepted for publication will be subject to a publication fee of \$160 CDN for CVMA Members and \$225 CDN for Non-members. This payment will be required at the same time as any applicable fees for color figures, and will be due at the acceptance stage.

Steps 1–4 – (1) Type, title, abstract; (2) attributes; (3) authors and institutions; (4) reviewers

Enter the manuscript type, title, abstract, author(s) details, keywords (optional), and 2 suggested unbiased and expert reviewers (the editor retains the right of final selection).

Step 5 – Details and comments

- Include a cover letter that contains author(s) contact information and states that the manuscript has been seen and approved by all authors.
- Complete required questions.

Step 6 – File upload

Upload manuscript, tables, figures (jpeg or PDF format), and copyright forms. Copyright forms are available from the Resource section on the Main Menu of ScholarOne. Click on Instructions and Forms, or Home Page to follow the links to the CVMA Web site. Copyright forms may be scanned and uploaded with your other files at the time of submission, or faxed or e-mailed to the CVMA.

Step 7 – Review and submit

Review each section, review the PDF, then submit.

Note: For more detailed information on submitting your manuscript to ScholarOne, click on “Get Help Now” at the top right of your screen and go to the section called “Author and Reviewer Guides.”

Other non-electronic documents to be sent to the CVMA Journals Department include:

- written permission for the production of previously published work — either text or figures/tables, if applicable
- a signed letter from any contributor to the study/article who is being acknowledged (see guidelines for acknowledgments) stating that he/she has read the manuscript and is comfortable with the acknowledgment as written.

authors should take responsibility for the integrity of the work as a whole, from inception to published article.

Authorship credit should be based on 1) substantial contributions to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data; 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and 3) final approval of the version to be published. Conditions 1, 2, and 3 must all be met. Acquisition of funding, the collection of data, or general supervision of the research group, by themselves, do not justify authorship (2). Naming of individual members of a working group, study group, or class as authors will be handled on a case-by-case basis.

Guidelines for acknowledgments

Include persons who have made substantive contributions to the study but do not qualify for authorship, and persons who have contributed their skills (editorial, linguistic, graphic, photographic) to the preparation of the paper. Do not include recognition of secretarial assistance.

The CVJ publishes 4 types of peer-reviewed articles:

1. SCIENTIFIC ARTICLES

- i) Original Study — This includes reports on significant new investigations or observations, with appropriate experimental design and statistical analysis, especially those with application to veterinary practice in Canada.
- ii) Retrospective Study — This type of article provides a critical review of case records, with statistical analyses where appropriate, that will contribute substantial new information to the veterinary literature.

Format for Scientific Articles

- authors should refer to scientific articles published in previous issues of *The CVJ* for explicit format
- articles should not be combined with a review of the literature
- body of article (Introduction to end of Discussion) must not exceed 4000 words
- the entire article should not exceed 25 pages double-spaced, including figures, tables, and references
- authors may be asked to reduce the number of tables and/or figures and the number of references if these are considered excessive
- titles of papers should not be more than 15 words.

Abstract

- no more than 150 words
- state the purpose(s) of the study or investigation, basic procedures, main findings, and principal conclusions
- if you are able to provide a French translation of the title and abstract, it would be much appreciated.

Introduction

- clearly state the purpose and rationale for the study
- do not review the subject extensively
- do not include data or conclusions from the work being reported.

Materials and methods

- describe the materials and methods used, so that the research can be repeated
- identify equipment and pharmaceuticals with the manufacturer's or supplier's name, city, province/state, country
- identify precisely all drugs and chemicals used, including generic names, doses, and routes of administration
- describe statistical methods with enough detail to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results
- present findings with appropriate indicators of measurement error or uncertainty (such as confidence intervals).

Results

- present results in a logical sequence in the text, tables, and illustrations
- do not repeat tabulated data in the text.

Discussion

- do not repeat your results
- discuss your findings, their limitations, and your conclusions in relation to the literature.

Acknowledgments

- see Guidelines for acknowledgments.

References

- see Style section that follows
- references should be limited to 35
- if your article is written in French, please use the reference style and format outlined in the French instructions for authors.

Studies involving trials of drugs and biologics

When planning studies and preparing manuscripts that involve drug trials, authors should consider the influence that their publication may have on the use of therapeutic agents in the field, particularly in an off-label context. Information should be included that covers such matters as current approval status of the drug in Canada, withdrawal period, and what procedures were used to detect deleterious effects, such as injection site lesions or systemic reactions. The editor can be consulted in advance and will make the final decision as to whether sufficient information has been included for the protection of various interests for which the Canadian Veterinary Medical Association is responsible.

2. CASE REPORTS

These reports deal with one or more cases that concern a new or rare condition, or a unique combination of features that either will contribute substantial new information to the scientific/veterinary literature or will advance a testable hypothesis (3).

Format for Case Reports

- articles should not be combined with a review of the literature
- abstract should be no more than 50 words
- body of article must not exceed 3000 words

- the entire article should not exceed 20 pages double-spaced, including figures, tables, and references
- unheaded introduction
- include case description, discussion, acknowledgments, references
- authors are required to include a statement in their cover letter identifying the new information provided or the hypothesis that will be advanced.

3. BRIEF COMMUNICATIONS

These are short research papers that report preliminary or pilot studies or a brief investigation.

Format for Brief Communications

- include an abstract (not exceeding 50 words) that briefly states the purpose, results, and principal conclusion(s) of the study
- limit the body of text to 2000 words (no headings)
- subheadings are not required
- include acknowledgments and no more than 15 references
- figures, tables, or both, should not exceed 2.

4. REVIEW ARTICLES

Only invited reviews will be considered. A review article should be comprehensive and critical or analytical, or tutorial, in nature, so that it will provide practitioners with reliable facts and conclusions without their having to search the literature for themselves, or inform researchers where a field stands and in which directions research should go. Unpublished data should not be included in a review paper. A review article that simply documents the published literature is of limited value (4).

- body of article (Introduction to end of Discussion) must not exceed 5000 words the entire article should not exceed 30 pages, including figures, tables, and references
- references should be limited to 50.

STYLE

1. General style

The CVJ style follows accepted biomedical format (2). When submitting your manuscript, please:

- save documents in Microsoft Word
- use Times New Roman 12-point font
- number lines continuously
- double space
- left justify, 2.5-cm (1-in) margins (minimum)
- begin each section on a separate page: title page, abstract, introduction, materials and methods, results, discussion, acknowledgments, references, tables, figure legend(s), and figures
- provide the frame of reference for magnification of photographs and photomicrographs by means of a scale bar on the figure and the value of the bar either on the figure or in the legend
- number pages consecutively, beginning with the title page, in the upper right-hand corner of each page
- use a font size no smaller than 10-point in tables

- tables must fit within the page (portrait or landscape orientation)
- spell English words according to *Webster's Collegiate Dictionary* (5)
- spell medical terms according to *Dorland's Medical Dictionary* (6).

2. Nomenclature for pathogens

Authors should refer to Virus Taxonomy: 8th Report of the International Committee on the Taxonomy of Viruses 2005, Elsevier Acad Pr, or the International Code of Virus Classification and Nomenclature (www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/index.htm); the International Code of Nomenclature of Bacteria (www.dsmz.de/bactnom/bactname.htm), and for *Salmonella* (www.bacterio.cict.fr/salmonellanom.html); Scientific Names for Parasites (www.waavp.org/node/40), and the International Code of Botanical Nomenclature for fungi (www.bgbm.org/IAPT/Nomenclature/Code/SaintLouis/000IICSLContents.htm).

3. Title page

All title pages will include:

- the title of the article, which should be concise but informative without using abbreviations
- usual first name, initial(s), and last name of each author
- name and address of department(s) and institution(s) or practice(s) to which the work should be attributed
- name of corresponding author (plus the mailing address, if different from address above, and the e-mail address)
- disclaimers, if any
- the source(s) of support in the form of grants, equipment, drugs, etc.

4. References

- references should be limited to 35 (50 for review articles)
- number references consecutively in the order in which they are first mentioned in the text
- identify references in text, tables, and legends by arabic numerals (in parentheses)
- number references cited only in tables or in legends to figures in accordance with a sequence established by the first identification in the text of the particular table or illustration
- abbreviate titles of journals according to the style used in the List of Journals Indexed in Medline (www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html)
- do not use "unpublished observations" and "personal communications" (name of contact, year of contact, contact person's affiliation) as references; references to written, not verbal, communications may be inserted within the body of text (in parentheses)
- include among the references manuscripts accepted but not yet published, by specifying the journal or book, year and volume number, if known, and adding "In press" (see example 8)
- cite information from manuscripts submitted but not yet accepted as "unpublished observations" (in parentheses)

- verify all references against the original documents
- list all authors when they number 6 or fewer; when 7 or more, list only first 3 and add "et al."

Examples of reference style

Standard journal article

1. Osborne CA. Don't just do something — stand there: An exposition of Hippocrates' admonition "First do no harm." *Compend Contin Educ Pract Vet* 1991;13:1248–1261.

Journals paginated by issue

2. Mullis KB. The unusual origin of the polymerase chain reaction. *Sci Am* 1990;262 (4, Apr):56–65.

Books

3. Blood DC, Radostits OM. *Veterinary Medicine*, 7th ed. London, England: Baillière Tindall, 1989:845–857.

Editor, compiler, or chairman as author

4. Thomson RG, ed. *General Veterinary Pathology*. 2nd ed. Toronto, Ontario: WB Saunders, 1984:407–411.

Chapter in a book

5. Maxie MG. The urinary system. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N, eds. *Pathology of Domestic Animals*. 3rd ed. vol 2. Toronto, Ontario: Academic Pr, 1985:343–411.

Dissertation or thesis

6. Tessaro SV. A description and epizootiologic study of brucellosis and tuberculosis in bison in northern Canada [PhD dissertation]. Saskatoon, Saskatchewan: University of Saskatchewan, 1988.

Published proceedings papers

7. LeCouteur RA, Kornegay JN, Higgins RJ. Late onset progressive cerebellar degeneration of Brittany spaniel dogs. *Proc Annu Meet Coll Vet Intern Med* 1988:657–658.

Unpublished material

8. Kent ML, Poppe TT. Diseases of coldwater marine fish in cage culture. In: PTK Woo, Bruno DW, Lim SL, eds. *Diseases of Finfish in Cage Culture*. Oxford: Agriculture and Biosciences Intl Publ, 1998. In press.

CD-ROM

9. Tams T. *Upper GI Endoscopy* [CD-ROM]. Guelph, Ontario: Lifelearn, 2000.

Journal Article on the Internet

10. Taylor D McD. The appropriate use of references in a scientific research paper. *Emerg Med Aust* 2002;14:166–170. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1442-2026.2002.00312.x/full> Last accessed December 18, 2012.

Monograph on the Internet

11. Foley B. *Dexamethasone for veterinary use* [monograph on the Internet]. Swedesboro, New Jersey: Wedgewood Pharmacy c2001–2002. Available from: <http://www.wedgewoodpharmacy.com/monographs/dexamethasone2.asp> Last accessed December 18, 2012.

Homepage/Web site

12. Glossary of Internet and Web Jargon. UC Berkeley Library [homepage on the Internet]. Berkeley: University of California c1995–2004 [updated 2004 January 7]. Available from: <http://www.lib.berkeley.edu/TeachingLib/Guides/Internet/Glossary.html> Last accessed December 18, 2012.

Part of a homepage/Web site

13. Canadian Veterinary Medical Association [homepage on the Internet] c2007 The Canadian Veterinary Journal [updated monthly]. Available from: <http://canadianveterinarians.net/publications/canadian-veterinary-journal.aspx> Last accessed December 18, 2012.

Database on the Internet

14. Directory of Canadian Veterinarians and Clinics [database on the Internet] Ottawa: Canadian Veterinary Medical Association c2007. Available from: <http://canadianveterinarians.net/resources/directory-vets-clinics.aspx> Last accessed December 18, 2012.

5. Tables

- use a separate page, double-spaced, for each table
- number consecutively, using **arabic numerals** (1, 2, 3, ...)
- supply a brief title for each
- give each column a short or abbreviated heading
- place explanatory matter in footnotes, not in the heading
- explain in footnotes all nonstandard abbreviations that are used in each table
- designate footnote by superscript letter (a,b,c)
- identify statistical measures of variations, such as standard deviation and standard error of the mean
- omit internal horizontal and vertical lines
- cite each table in the text in consecutive order.

6. Figures

- figures should not be downloaded from the Internet, as they do not have sufficient resolution. Photographs and figures must have a resolution of at least **500 dpi** and be in jpeg or PDF format
- keep letters, numbers, and symbols clear and even throughout, and large enough to be legible when reduced for publication
- put titles and detailed explanations in the legend, not on the illustration itself
- include an appropriate scale for photomicrographs and electron micrographs in the legend, with an appropriate bar (measure) on the figure
- identify the stains used

- please note that photomicrographs must be in color
- contrast symbols, arrows, or letters used in the photomicrographs with the background
- cite each figure in the text in consecutive order
- the lines used in a line graph or drawing must be thicker than "hair-line," they must be at least 0.03-cm (0.01-in) wide.

Notes If your manuscript as submitted contains color figures or images, you will **automatically** incur a fee of \$150 CDN per color figure or image. All light microscopic images must be submitted and published in color. These conditions are necessary for acceptance of your article.

Please check the CVMA Web site (www.caadianveterinarians.net) for examples of how to set up tables and figures.

7. Units of measurement, abbreviations, symbols

- use Système International (SI) measurements throughout the manuscript (7,8)
- consult the references below (5–10) for correct abbreviations and symbols
- avoid abbreviations in titles, in the abstract, and at the beginning of a sentence
- when using an abbreviation, spell out the full term the first time it is used, unless it is a standard unit of measurement.

References

1. Canadian Council on Animal Care. Guide to the Care and Use of Experimental Animals, vols. 1 and 2. Ottawa: Canadian Council on Animal Care, 1993.
2. International Committee on Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1988;108:258–265. Updated October 2008. [homepage on Internet]. Available from: www.icmje.org Last accessed December 18, 2012.
3. Maxie MG. On the value of the case report [editorial]. *Can Vet J* 1989;30:855.
4. Maxie MG. Critical writing and reading of review articles [editorial]. *Can Vet J* 1990;31:413–414.
5. Merriam Webster's Collegiate Dictionary. 11th ed. Springfield, Massachusetts: Merriam-Webster, 2002.
6. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 29th ed. Toronto: WB Saunders, 2000.
7. Huth EJ. Medical Style and Format: An International Manual for Authors, Editors, and Publishers. Philadelphia: ISI Pr, 1986.
8. Ballière's Comprehensive Veterinary Dictionary. Toronto: Ballière Tindall, 1988.
9. International Organization for Standardization. ISO Standards Handbook 3. Statistical Methods. 3rd ed. Geneva, Switzerland: International Standards Organization, 1989.
10. Council of Science Editors. Scientific Style and Format. The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers. 7th ed. New York: Cambridge University Pr, 2006.