



HENRIQUE AUGUSTO SOUZA ANDRADE

**DERIVAÇÕES PRECORDIAIS EM FELINOS SAUDÁVEIS:
CARACTERIZAÇÃO DO ELETROCARDIOGRAMA DE 12 DERIVAÇÕES**

**LAVRAS - MG
2021**

HENRIQUE AUGUSTO SOUZA ANDRADE

**DERIVAÇÕES PRECORDIAIS EM FELINOS SAUDÁVEIS: CARACTERIZAÇÃO
DO ELETROCARDIOGRAMA DE 12 DERIVAÇÕES**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de concentração em Clínica, Cirurgia e Patologia Veterinária, para a obtenção do título de Mestre

Profa. Dra. Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi
Orientadora
Prof. Dr. Leonardo Augusto Lopes Muzzi UFLA
Coorientador

**LAVRAS-MG
2021**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Andrade, Henrique Augusto Souza.

Derivações precordiais em felinos saudáveis: caracterização do eletrocardiograma de 12 derivações / Henrique Augusto Souza Andrade. - 2021.

64 p.

Orientador(a): Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi.

Coorientador(a): Leonardo Augusto Lopes Muzzi.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2021.

Bibliografia.

1. Repolarização ventricular. 2. Ativação ventricular. 3. ECG. I. Muzzi, Ruthnéa Aparecida Lázaro. II. Muzzi, Leonardo Augusto Lopes. III. Título.

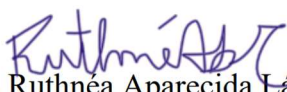
HENRIQUE AUGUSTO SOUZA ANDRADE

**DERIVAÇÕES PRECORDIAIS EM FELINOS SAUDÁVEIS: CARACTERIZAÇÃO
DO ELETROCARDIOGRAMA DE 12 DERIVAÇÕES**

**PRECARDIAL LEADS IN HEALTHY FELINES: CHARACTERIZATION OF THE 12-
LEAD ELECTROCARDIOGRAM**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de concentração em Clínica, Cirurgia e Patologia Veterinária, para a obtenção do título de Mestre

APROVADO em 30 de novembro de 2021.
Prof. André Martins Gimenes FMVZ/USP
Prof. Marcos Ferrantes UFLA
Prof. Rodrigo Bernardes Nogueira UFLA


Profa. Dra. Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi
Orientadora
Prof. Dr. Leonardo Augusto Lopes Muzzi
Coorientador

**LAVRAS-MG
2021**

“Hard questions, heart answers”

Bernice A. King

AGRADECIMENTO

A sensação é de cruzar a linha de chegada. Aquela chegada sem censura: cansado, suado, esgotado pelo esforço de tanto correr, mas extremamente feliz por cada passo dado. Chego até aqui na certeza de que só foi possível porque nunca se tratou de uma carreira solo. Obrigado Deus, pela força, mas principalmente pelas pessoas que colocou em minha vida.

Agradeço aos meus pais, Murilo Resende de Andrade e Kenia Cristina Souza Andrade, pelo amor incondicional. Nós sabemos que não foram dias fáceis. Que nem sempre estivemos presentes como gostaríamos e que a saudade é um preço muito caro a ser pago. Mas ainda assim, vocês sempre me incentivaram a voar. Pai e mãe, é eterno o meu amor e gratidão por vocês. Obrigado por tornar os meus sonhos possíveis.

À minha irmã, Karolina Souza Andrade, por ser forte. Você me ensinou a não desistir dos meus sonhos, do meu propósito e de mim mesmo. Você foi forte em um momento quando nenhum de nós foi. Sempre que precisar de mim, eu estarei ao seu lado. Obrigado por me fazer amar a vida.

À Professora Ruthnéa Muzzi pela orientação, que começou com uma admiração alimentada desde o primeiro período de faculdade. Ruth, você foi a minha maior inspiração. Obrigado por me guiar, me acolher, ensinar, por me permitir e por acreditar. Eu tenho a honra e gratidão enorme por seguir seus passos.

À Claudine, Luiz e Mariana, colegas que sempre admirei desde a graduação, me inspiraram e dividiram comigo o sonho científico. Obrigado por me ensinar, me acolher e por tornar esse caminho mais leve. A amizade de vocês deu forma ao que construímos juntos.

Aos alunos de iniciação científica, Ana Beatriz, Ana Flávia Pereira, Augusto Pedigone, Brenda Faria, Felipe Dias, Fernanda Lima, Isabella Cozadi, Júlia Lima, Larissa Silva, Leticia Vaz, Luísa Kyprianou, Mariangela Endrighi, Nayara Cruz, Paula Arruda, Rosane Costa e Thaís Barbosa, por embarcar nessa jornada com tanto comprometimento, carinho, competência e alegria. Vocês são a prova de que juntos chegamos mais longe.

Aos gatos que não se mostraram tão ferozes quanto imaginávamos. Talvez pesquisar cardiologia felina nos tenha feito enxergar pela ótica de seus corações. Aos tutores pela confiança na nossa busca. Tudo foi feito com vocês e para vocês.

Aos membros da banca, André Gimenes, Rodrigo Nogueira e Marcos Ferrantes pela generosidade em doar o tempo e conhecimento para contribuir com este estudo. A vocês minha admiração, respeito e gratidão.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudos que foi fundamental para o custeio do projeto e ao Departamento de Medicina Veterinária e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, pelas incríveis oportunidades de aprendizado. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Aos incríveis amigos devo a motivação. Foram várias conversas, risadas, desabafos que finalizavam com a mesma frase: você consegue! Obrigado por me colocar de volta ao caminho quando me sentia perdido.

Aos mestres dessa escola que foi a minha casa por 10 anos. Serei eternamente grato por todos que de alguma forma são responsáveis pelo que me tornei. A vocês o meu mais genuíno respeito, admiração e gratidão.

Ao Hospital Veterinário-UFLA, onde passei anos maravilhosos. Foram tantas risadas, conquistas, desafios. Muitas amizades, muitas vidas e muito conhecimento. Talvez por ter sido tão intenso e tão amoroso eu tenha escolhido a medicina intensiva e a cardiologia como partes do meu percurso. Eu vivi um sonho do qual sinto a saudade de existência todos os dias.

À Natália, voz do Podcast “Para dar Nome às Coisas”, por me dizer que nenhum mar é agitado para sempre. Por me ensinar a guardar a capa de herói, a reconhecer a lei do quarto filme, a colocar os dois pés no agora, e principalmente, que o ideal anula o possível. Obrigado por tornar o meu mundo mais leve.

Por último, e mais importante, eu agradeço a você Laura. Obrigado por me incentivar quando eu achei que não seria possível. Por ser uma estrada para o meu próprio peito, me ajudar a lidar com meu perfeccionismo e a minha vulnerabilidade. Não há um dia que passe que eu não sinta felicidade por dividir a minha vida com você. Faz sentido porque é você e porque sou eu. Porque somos nós, juntos!

RESUMO

O eletrocardiograma de 12 derivações é uma ferramenta diagnóstica amplamente difundida em pacientes humanos e caninos. Tem como finalidade aumentar a estratificação de arritmias e distúrbios de condução, sugerir remodelamento cardíaco, identificar distúrbios de repolarização, fornecer critérios de risco e preditores de desfecho clínico e mortalidade. O estudo da caracterização eletrocardiográfica do sistema precordial proposto por Wilson modificado por Kraus (2002) e Santilli (2019) permanece inexplorado em gatos, assim como marcadores de remodelamento elétrico que podem contribuir na estratificação clínica, diagnóstica e prognóstica de felinos domésticos. O objetivo deste trabalho foi caracterizar os índices de normalidade do eletrocardiograma de 12 derivações (V1-V6), associados aos critérios de repolarização (TpTf e TpTf/QT), e ativação (RPT) ventricular em felinos domésticos. Foram avaliados 144 gatos, e um total de 37 preencheram os critérios de inclusão e tiveram o ECG de 12 derivações registrado com a derivação precordial direita (V1) posicionada no quinto espaço intercostal direito (5°EICd) e as precordiais esquerdas (V2-V6) posicionadas no sexto espaço intercostal esquerdo. Desses, 17 gatos também foram avaliados com o registro da V1 posicionada no primeiro espaço intercostal direito (1°EICd) visando comparação. As medidas de duração da onda P, complexo QRS, intervalo PQ, QT, RPT, TpTf, TpTf/QT, de amplitude das ondas P, Q, R, S, T e segmento ST foram avaliadas nas variações DII e precordiais (V1-V6). Quando posicionada no 1°EICd a maioria dos gatos apresentou onda P negativa e revelou mediana da relação R/S<1, enquanto a onda P foi positiva de V2-V6 e predominantemente positiva na V1-5°EICd, com a mediana da relação R/S>1 de V1-5°EICd e V2 a V6. Foi observada diferença significativa entre o RPT da V1-1°EICd com a V1-5°EICd, DII e V3-V6. Em conclusão, assim como em cães e humanos, a colocação da derivação V1 na localização do 1°EICd produziu um padrão mais consistente de ECG da despolarização atrial e ventricular direita para a maioria dos gatos. As precordiais esquerdas demonstraram um padrão positivo similar as demais espécies. Foram gerados valores de normalidade para as novas variáveis do ECG pesquisadas. Mais estudos são necessários para determinar a utilidade clínica e prognóstica do RPT, TpTf e TpTf/QT e do ECG de 12 derivações em felinos cardiopatias.

Palavras-chave: ECG. Arritmias. Repolarização ventricular. Ativação ventricular. Índices de normalidade.

ABSTRACT

The 12-lead electrocardiogram is a widely used diagnostic tool in human and canine patients. Its purpose is to increase the stratification of arrhythmias and conduction disorders, suggest cardiac remodeling, identify repolarization disorders, provide risk criteria and predictors of clinical outcome and mortality. The study of the electrocardiographic characterization of the precordial system proposed by Wilson modified by Kraus (2002) and Santilli (2019) remains unexplored in cats, as well as electrical remodeling markers that can contribute to the clinical, diagnostic, and prognostic stratification of domestic felines. The objective of this study was to characterize the normality indices of the 12-lead electrocardiogram (V1-V6), associated with the criteria of repolarization (TpTf and TpTf/QT) and ventricular (RPT) activation in domestic cats. 144 cats were evaluated, and a total of 37 met the inclusion criteria and had a 12-lead ECG recorded with the right precordial lead (V1) positioned in the fifth right intercostal space (5thrICS) and the left precordial leads (V2-V6) positioned in the sixth left intercostal space. Of these, 17 cats were also evaluated with the recording of the V1 positioned in the first right intercostal space (1strICS) for comparison. P-wave duration, QRS complex, PQ, QT, RPT, TpTf, TpTf/QT intervals, amplitude of P, Q, R, S, T waves and ST segment were evaluated in DII and precordial variations (V1- V6). When positioned on the 1strICS, most cats presented a negative P wave and revealed a median of the R/S<1, while the P wave was positive in V2-V6 and predominantly positive in the V1-5thrICS, with the median of the R/S>1 from V1-5thrICS and V2 to V6. A significant difference was observed between the RPT of V1-1strICS with V1-5thrICS, DII and V3-V6. In conclusion, as in dogs and humans, placement of lead V1 at the location of the 1strICS produced a more consistent ECG pattern of right atrial and ventricular depolarization for most cats. The left precordials showed a positive pattern similar to the other species. Normality values were generated for the new researched ECG variables. Further studies are needed to determine the clinical and prognostic usefulness of RPT, TpTf and TpTf/QT and 12-lead ECG in feline heart disease.

Keywords: ECG. Arrhythmias. Ventricular repolarization. Ventricular activation. Normality indices.

LISTA ABREVIATURAS

AV	Atrioventricular
1°EICd	Primeiro espaço intercostal direito
5°EICd	Quinto espaço intercostal direito
BAV	Bloqueio atrioventricular
BRD	Bloqueio de ramo direito
BRE	Bloqueio de ramo esquerdo
CMH	Cardiomiopatia hipertrófica
DMVM	Degeneração Mixomatosa da Valva mitral
DP	Desvio padrão
ECG	Eletrocardiograma
EIC	Espaço intercostal
FA	Fibrilação atrial
FC	Frequência cardíaca
HVE	Hipertrofia de ventrículo esquerdo
IC	Intervalo de confiança
IR	Intervalo de referência
JCC	Junção costochondral
JEC	Junção esternocondral
ms	Milissegundos
MSC	Morte súbita cardíaca
mV	Milivolts.
P _{Amp}	Amplitude da onda P
P _{Dur}	Duração da onda P
PQ	Intervalo PQ
Q _{Amp}	Amplitude da onda Q
QRS _{Dur}	Duração do complexo
QT	Duração do intervalo QT
QTc	Intervalo QT corrigido
QTc	Intervalo QT corrigido
QTd	Dispersão do intervalo QT
R _{Amp}	Amplitude da onda R
RE	Romahilt-Ester
RPT	“R-Peak Time”/Tempo de pico da onda R
S _{Amp}	Amplitude da onda S
ST _{Amp}	Infra ou supradesnivelamento do segmento ST
T _{Amp}	amplitude da onda T
TpTf	Tempo de pico e tempo final da onda T – T _{pico} - T _{final}
TSV	Taquicardia supraventricular
TV	Taquicardia ventricular
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

PRIMEIRA PARTE.....	11
1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1. Anatomia e fisiologia do sistema de condução.....	13
2.2. Eletrocardiograma de 12 derivações.....	16
2.3. Marcadores de distúrbios de condução e arritmogênese.....	20
2.3.1. Ativação ventricular: “R-peak time – RPT”	22
2.3.2. Dispersão da repolarização ventricular: TpTf e TpTf/QT	28
REFERÊNCIAS.....	31
SEGUNDA PARTE – ARTIGO*	37
ELETROCARDIOGRAMA DE 12 DERIVAÇÕES EM GATOS SAUDÁVEIS: CARACTERIZAÇÃO DAS DERIVAÇÕES PRECORDIAIS E DE MARCADORES DE REMODELAMENTO ELÉTRICO	38
1. INTRODUÇÃO	39
2. MATERIAL E MÉTODOS	41
2.1. Animais	41
2.2. Exame físico	41
2.3. Pressão arterial sistólica	41
2.5. Ecocardiografia convencional	42
2.2. Eletrocardiograma	42
2.3. Análise estatística:.....	45
3. RESULTADOS	45
4. DISCUSSÃO	51
5. CONCLUSÃO	57
REFERÊNCIAS	57
ANEXO A – Atestado de aprovação CEUA e Registro PRP.....	62

PRIMEIRA PARTE*
***Introdução Geral**

1. INTRODUÇÃO

A população de gatos no Brasil é estimada em 24,7 milhões, com crescimento acumulado de 3% entre os anos de 2018 e 2019, quase o dobro dos cães com 1,7% (ABINPET, 2019), sugerindo uma ascendência da espécie no convívio familiar e preocupações com bem-estar. As cardiomiopatias estão entre as dez principais causas de morte em gatos (FOX *et al.*, 2019) sendo o fenótipo hipertrófico o mais comum com prevalência de 15% em animais assintomáticos, e 25% em gatos idosos (FUENTES *et al.*, 2020).

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) em gatos mostra alterações moleculares, histopatológicas e genéticas notavelmente semelhantes à CMH humana e oferece uma importante oportunidade de aprofundamento para o estudo desta doença (MARON & FOX, 2015; UEDA & STERN, 2017). O eletrocardiograma (ECG) de 6 derivações é uma ferramenta acessível, não invasiva e amplamente utilizada na rotina clínica veterinária, porém com baixa sensibilidade para diagnóstico de hipertrofia ventricular (ROMITO *et al.*, 2018). Estima-se que como na medicina, a avaliação de novas variáveis obtidas pelas derivações precordiais possa agregar em algoritmos diagnósticos de distúrbios de condução, sobrecarga miocárdica, risco de eventos arrítmicos e morte súbita (SANTILLI *et al.*, 2019).

De acordo com *American College of Cardiology* e *American Heart Association* o ECG de 12 derivações é anormal em 75% a 95% dos pacientes humanos com CMH fenotípica, incluindo, mas não se limitando a, evidências de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e alterações de repolarização (OMMEN *et al.*, 2020). Está claro que as anormalidades eletrocardiográficas não se correlacionam de forma confiável com a gravidade ou o padrão de hipertrofia, porém fortalecem o reconhecimento do "remodelamento elétrico do ventrículo esquerdo", caracterizando mudanças no risco de arritmias ventriculares ou falha da bomba cardíaca, que são condições de importância clínica potencialmente maior do que a HVE anatômica exclusiva (BACHAROVA *et al.*, 2017).

Neste contexto, não há dados publicados para os intervalos de referência das derivações precordiais e avaliação do posicionamento da precordial direita (V1) em gatos pelos métodos de Wilson modificado por Kraus e por Santilli, (KRAUS *et al.*, 2002; SANTILLI *et al.*, 2019), tal qual para variáveis como o tempo de pico da onda R (R-Peak Time – RPT), que representa a fase inicial da despolarização ventricular durante o qual a onda de excitação se espalha do endocárdio para a superfície epicárdica dos ventrículos

captadas pelas derivações precordiais esquerdas (PAÑERO *et al.*, 2021) e para as variáveis de distúrbios de repolarização, como o intervalo Tpico-Tfinal (TpTf) e TpTf/QT, apesar de serem marcadores de sobrecarga ventricular esquerda, de aumento do risco de insuficiência cardíaca, arritmias e morte súbita na medicina (TSE *et al.*, 2017).

Esse trabalho está dividido em duas partes. A primeira contém um referencial teórico, abordando anatomia e fisiologia do sistema de condução, os principais sistemas precordiais na medicina veterinária com ênfase no ECG de 12 derivações, e a descrição de marcadores de distúrbios de condução e arritmogênese aumentada (RPT, TpTf, TpTf/QT) estudados em humanos e cães. A segunda parte consta de um artigo, objeto dessa pesquisa, que será posteriormente submetido à publicação em periódico de alto impacto na área de cardiologia veterinária ou medicina felina. Os objetivos do estudo foram: (1) determinar os índices eletrocardiográficos das derivações precordiais pelo método de Wilson modificado por Santilli e Kraus e compará-los por meio do posicionamento da primeira precordial direita (V1); (2) determinar índices eletrocardiográficos de repolarização ventricular (intervalo Tp-Tf, Tp-Tf/QT), e da fase inicial de despolarização/ativação ventricular (RPT).

2. REVISÃO DE LITERATURA

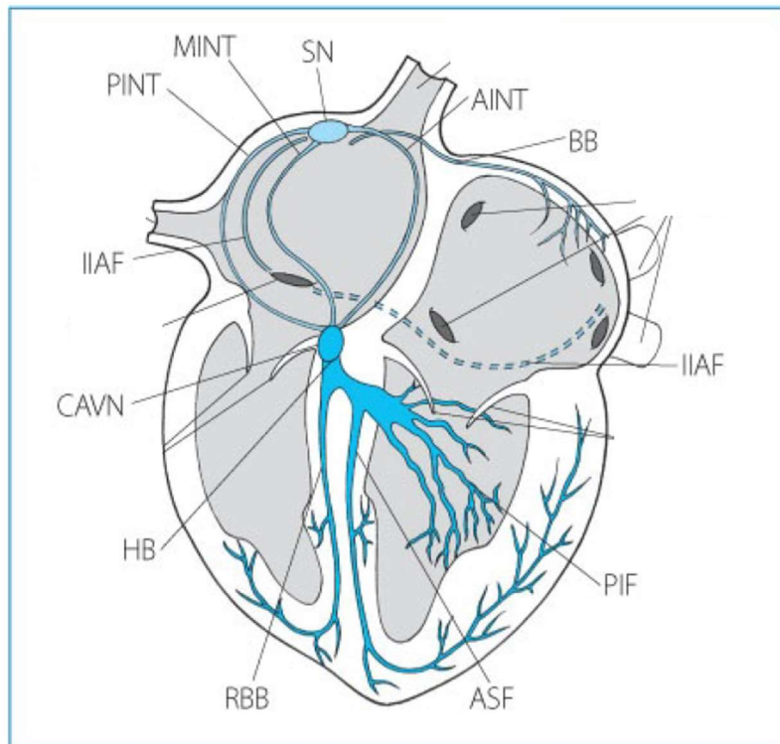
2.1. Anatomia e fisiologia do sistema de condução

O sistema de condução cardíaco é estruturado pelo nó sinusal, junção atrioventricular (AV) e sistema de condução intraventricular, dividido em dois tipos de tecidos com características anatômicas e eletrofisiológicas diferentes: o tecido nodal e o tecido de condução. O tecido nodal contém células que podem despolarizar espontaneamente e agir como um marca-passo (automaticidade espontânea). O tecido de condução é constituído por células organizadas em feixes responsáveis pela rápida propagação do impulso, geralmente separadas do miocárdio funcional por uma bainha de tecido conjuntivo (SANTILLI *et al.*, 2018).

No nó sinusal originam os impulsos elétricos que se propagam através do miocárdio atrial, dos feixes interatriais e vias preferenciais até a região juncional, alcançando o nó AV (SANTILLI *et al.*, 2018). Ocorre um alentecimento do impulso na junção AV antes de ser transferido para os ventrículos, assegurando um intervalo de tempo entre a atividade mecânica atrial e a ventricular, ou seja, a contração ventricular é precedida pelo esvaziamento atrial (NETO & RIBEIRO, 2020). Abaixo do nó AV, o sistema de condução intraventricular se ramifica em três fascículos: um direito e dois esquerdos (anterior e

posterior). O fascículo anterior esquerdo viaja superficialmente ao longo da via de saída do ventrículo esquerdo, enquanto o fascículo posterior esquerdo está localizado dentro do trato de entrada da valva mitral (OXFROD *et. al.*, 2018) (FIGURA 1).

Figura 1. O sistema especializado de condução cardíaca no cão e gato.



Legenda: SN: nó sinusal; PINT: trato internodal posterior; MINT: trato internodal medial; AINT: trato internodal anterior; IIAF: fascículo interatrial inferior; BB: pacote de Bachmann; CAVN: nó atrioventricular compacto; HB: Feixe de His; RBB: ramo direito; PIF: fascículo pósterio-inferior; ASF: fascículo ântero-superior;

Fonte: Adaptado de SANTILLI *et. al.* (2018).

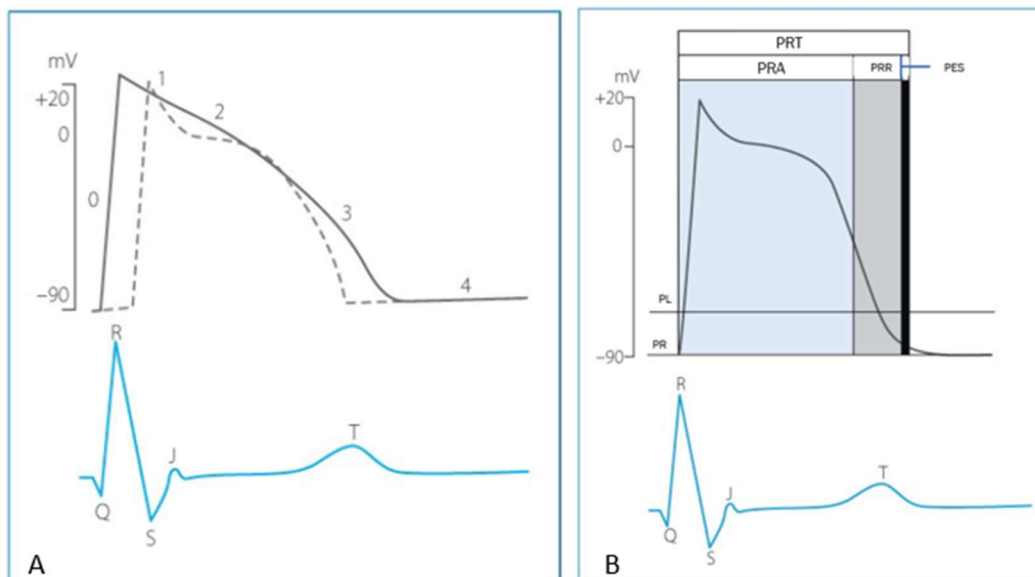
A progressiva redução dos ramos dá origem às fibras de Purkinje, que se dispõem ao redor das câmaras ventriculares, retornando sentido à base do coração, conectando a porção terminal do sistema de condução a superfície endocárdica dos ventrículos. Dessa forma, o impulso é transmitido através da massa muscular por meio das suas próprias fibras que apresentam $1/6$ da velocidade de propagação do tecido de condução, promovendo a contração sincrônica de ambos os ventrículos em situações normais (NETO & RIBEIRO, 2020).

A contração miocárdica é iniciada por um potencial de ação que surge espontaneamente em células marca-passo especializadas e se propaga célula a célula

(sincício funcional). No coração normal, as células marcapasso que se despolarizam mais rapidamente até o limiar estão localizadas dentro do nó sinoatrial (KLEIN *et. al.*, 2013). A célula cardíaca em repouso encontra-se em um potencial de membrana negativo (-90mV/ polarizada) correspondendo a diferença na carga elétrica entre o espaço intra e extracelular (SANTILLI *et. al.* 2018). A despolarização dos cardiomiócitos é orquestrada pela permeabilidade ao Na^+ , K^+ , Ca^{2+} e é dividida em fases. A despolarização rápida (fase 0) ocorre pelo influxo de Na^+ pela abertura dos canais dependentes de voltagem. Os canais de Na^+ tornam-se inativos rapidamente e a membrana começa a repolarizar com um breve efluxo de K^+ (fase 1). A repolarização é interrompida por um platô (fase 2) que prolonga a despolarização, pelo fechamento de alguns canais de K^+ e abertura dos canais de Ca^{2+} , capazes de estimular a liberação de Ca^{2+} armazenado no retículo sarcoplasmático por meio de um pequeno influxo de cálcio para o meio intracelular (liberação de cálcio induzida por cálcio) gerando a contração miocárdica. A repolarização final (fase 3) se dá pela reabertura dos canais de K^+ e a interrupção na entrada de Ca^{2+} , seguido finalmente, pelo retorno do potencial de repouso (fase 4) com a concentração intracelular de íons restaurada por bombas iônicas (efluxo de Na^+ e influxo de K^+) (KLEIN *et. al.*, 2013; SANTILLI *et. al.* 2018). O início do complexo QRS, ponto J, segmento ST, onda T e a diástole elétrica correspondem respectivamente as fases 0, 1, 2, 3 e 4 (SANTILLI *et. al.*, 2018).

Estendendo-se do início da fase 0 até o final da fase 3, há um momento em que os miócitos não são excitáveis garantindo um período de relaxamento e preenchimento cardíaco denominado período refratário (KLEIN *et. al.*, 2013; SANTILLI *et. al.* 2018). O período refratário total é dividido em dois: período refratário absoluto (da fase 0 a metade da fase 3) quando o estímulo elétrico apropriado não pode evocar outro potencial de ação, e período refratário relativo (metade ao final da fase 3) onde há reativação progressiva dos canais de Na^+ e os miócitos podem responder a estímulos muito intensos que iniciam os potenciais de ação. O período refratário absoluto compreende do início do complexo QRS ao início da onda T, e o relativo do início ao final da onda T (SANTILLI *et. al.* 2018) (FIGURA 2).

Figura 2 – Correlação entre as fases do potencial de ação transmembrana e as ondas eletrocardiográficas.



Legenda – A: A linha contínua representa um potencial de ação nas células subendocárdicas, enquanto a linha pontilhada corresponde a um potencial de ação registrado nas células subepicárdicas. B: Potencial de ação ventricular, períodos refratários e relação com o eletrocardiograma de superfície. PRA: período refratário efetivo; PRR: período refratário relativo; PES: período de excitabilidade supranormal; PL: potencial limiar; PR: potencial de repouso; PRT: período refratário total.

Fonte: Adaptado de SANTILLI et. al. (2018).

2.2. Eletrocardiograma de 12 derivações

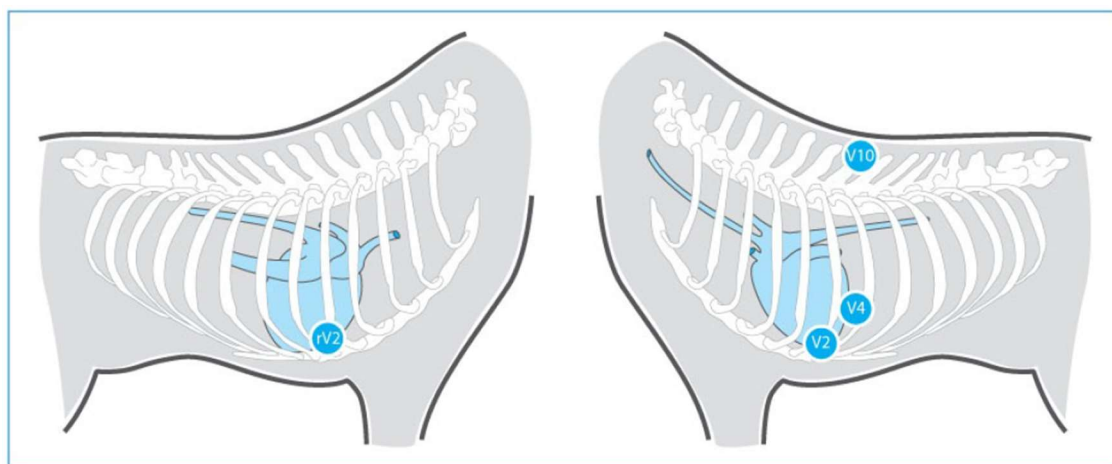
O ECG registra a atividade elétrica (despolarização e repolarização) do músculo cardíaco através da superfície corpórea. O eletrocardiógrafo mede a diferença de potencial entre dois pontos do corpo aos quais foram conectados os eletrodos, gerando as derivações e determinando a magnitude da despolarização em ondas eletrocardiográficas. O sistema hexaxial de Bailey que avalia o plano frontal é formado por seis derivações: bipolares (I, II e III) que registram as diferenças no potencial elétrico entre dois pontos na superfície corporal e unipolares aumentadas (aVR, aVL, aVF), que detectam variações no potencial elétrico de um ponto específico da superfície do corpo (SANTILLI *et. al.*, 2018; MAZINI & PRADA, 2020). A DII é a derivação mais paralela ao vetor cardíaco de ativação e mostra a onda de maior amplitude entre as derivações bipolares (SANTILLI *et. al.*, 2018).

As derivações precordiais (ou torácicas) são registradas por meio da colocação dos eletrodos exploradores positivos em posições pré-definidas na superfície do tórax dando origem a derivações unipolares que registram mudanças no potencial elétrico no plano

transverso (horizontal) (WILSON, 1948). As derivações torácicas fazem alusão as derivações colocadas diretamente no epicárdio, uma vez que analisam a variação de potencial limitada a uma região determinada do miocárdio (SANTILLI *et. al.* 2018).

O sistema precordial internacionalmente aceito usado na medicina é o sistema de Wilson, no qual 6 derivações de ECG unipolares são posicionadas em locais diferentes em torno do quarto e do quinto espaços intercostais (WILSON, 1948). Nos cães, mais de um sistema precordial foi descrito, porém a grande variação na conformação do tórax entre as raças torna difícil encontrar um único formato que ofereça resultados repetíveis para todos os indivíduos. Os sistemas mais comumente usados em cães são: o sistema de Lannek modificado por Detweiler e Patterson (FIGURA 3) (LANENEK, 1949; DETWEILER & PATTERSON, 1965), e o sistema de Wilson modificado por Kraus (WILSON *et. al.*,1948; KRAUS *et. al.*, 2002). Não há um sistema de eletrodos precordiais descrito para gatos (OLIVEIRA, 2018).

Figura 3 - Eletrodos posicionados de acordo com o sistema de eletrodos precordial de Lannek modificado (Detweiler e Patterson, 1965).



Legenda: Sistema precordial de Lannek modificado – Eletrodo explorador rV2 colocado no quinto espaço intercostal direito ao nível da junção esternocondral; V2 colocado no sexto espaço intercostal esquerdo ao nível da junção esternocondral; V4 colocado no sexto espaço intercostal esquerdo ao nível da junção costocondral; e V10 no processo espinhoso da sétima vertebra torácica ao longo de uma linha vertical que a une à V4.

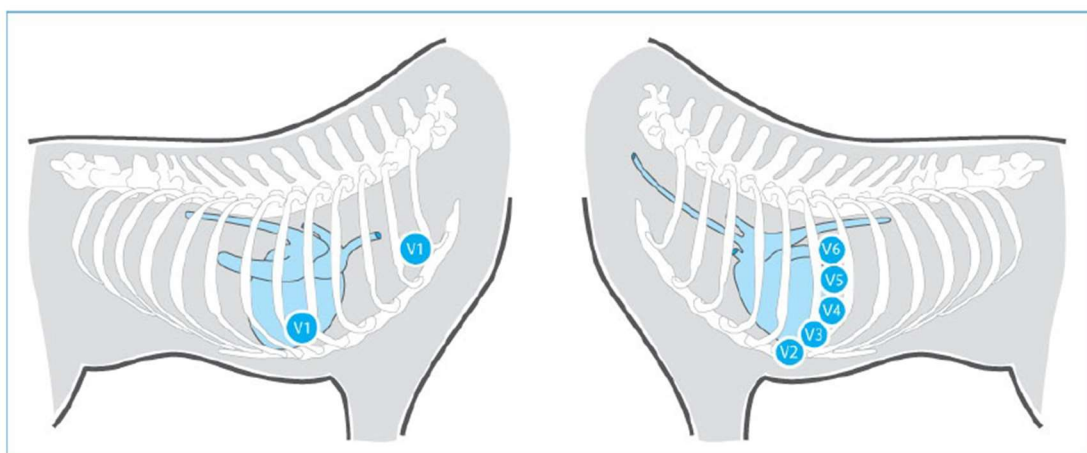
Fonte: SANTILLI *et. al.* (2018).

Em 2002, Kraus *et. al.* adaptou o sistema precordial de Wilson desenvolvido em 1931 e utilizado ainda hoje na cardiologia humana. É baseado em seis eletrodos exploradores

unipolares (V1 a V6) que são posicionados no hemitórax esquerdo e direito. O eletrodo V1 é colocado no hemitórax direito, no quinto espaço intercostal (EIC) no plano da junção esternocondral (JEC). O eletrodo explorador da derivação V2 é colocado no hemitórax esquerdo, no sexto EIC na JEC. O eletrodo explorador V3 é colocado no hemitórax esquerdo, no sexto EIC no ponto médio entre V2 e V4. O eletrodo explorador da derivação V4 é colocado no hemitórax esquerdo, no sexto EIC na junção costocondral (JCC). Os eletrodos V5 e V6 são colocados em sequência no hemitórax esquerdo, no sexto EIC dorsalmente a V4, na mesma distância entre V4 e V3 (KRAUS *et. al.*, 2002).

Recentemente Santilli *et. al.* (2019) desenvolveu um novo sistema de eletrodos precordiais com a colocação da V1 na JCC do primeiro espaço intercostal direito para detecção precisa da despolarização atrial e ventricular direita em cães com diferentes conformações torácicas (FIGURA 4).

Figura 4 – Eletrodos posicionados de acordo com o sistema de derivações precordiais de Wilson (1931) modificado para cães por Santilli, *et al.* (2017) (V1 no primeiro espaço intercostal direito) e Kraus, *et al.* (2002) (V1 no quinto espaço intercostal direito).



Fonte: SANTILLI *et. al.* (2018).

O ECG é composto por uma onda P que indica a despolarização atrial e Ta para repolarização atrial; complexo QRS que indica a despolarização ventricular; onda J de repolarização precoce; e as ondas T e U correspondentes a repolarização ventricular. As ondas Ta, J e U nem sempre são visualizadas. A configuração do complexo QRS depende da derivação registrada e do padrão de ativação elétrica dos ventrículos, além de haver variação de animal para animal (no cão a relação coração/tamanho corporal é 0,8% e no gato

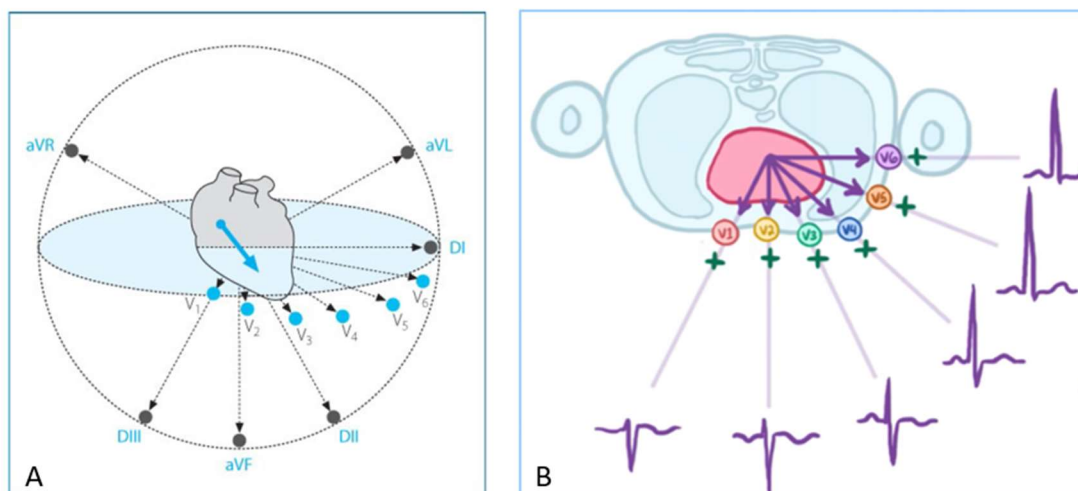
0,5%, justificando a menor amplitude do complexo QRS nos felinos domésticos) (MAZINI & PRADA, 2020).

O intervalo entre o início da onda P e início da onda Q é definido como intervalo PQ e representa o tempo que o impulso gerado pelo nó sinusal leva para ativar o tecido atrial, percorrer o sistema de condução AV e intraventricular, e iniciar a despolarização ventricular. O segmento ST está entre o fim do complexo QRS e o início da onda T, correlacionando-se com a fase 2 (platô) do potencial de ação e à sístole ventricular, momento em que todos os miócitos ventriculares tem o mesmo potencial de membrana formando uma linha isoeétrica. O intervalo de tempo entre o início da onda Q e o fim da onda T é o intervalo QT, que corresponde a duração do potencial de ação ventricular monofásico e engloba as fases de despolarização e repolarização do miocárdio ventricular (sístole elétrica) (SANTILLI *et. al*, 2018).

Em humanos, o padrão QRS obtido pelo uso do sistema precordial de Wilson é caracterizado por uma onda R pequena e uma onda S profunda ($R/S < 1$) em V1, e uma onda R que se torna gradativamente maior e uma onda S menor nas derivações precordiais esquerdas (V2 a V6) (GOLDMAN, 1982). Isso acontece porque no plano horizontal à medida que os eletrodos vão se aproximando do ventrículo esquerdo (VE), passam a observar a frente do vetor de maior amplitude da despolarização ventricular (vetor da parede livre do VE). Assim, o eixo médio do QRS, no plano horizontal, apresenta uma orientação perpendicular para V3 e V4 (morfologias isodifásicas RS, ou já positivo com morfologia Rs), e aponta para trás (negativo com morfologia rS) em V1 e V2 e para esquerda (positivo) em V5 e V6 (MOURA, *et. al*, 2016).

Este mesmo comportamento é observado nas precordiais esquerdas em cães (KRAUS *et. al.*, 2002; SANTILLI *et. al.*, 2019). Porém, na precordial direita (V1), quando posicionada no quinto EIC direito não apresentava uma morfologia rS com $R/S < 1$ na maioria dos cães (KRAUS *et. al.*, 2002). Quando o eletrodo V1 foi colocado na JCC do primeiro EIC direito, apresentou uma onda P com um componente negativo e um padrão QRS bastante consistente com um $R/S < 1$ na maioria dos cães, independentemente do morfotipo torácico em uma maneira similar à observada para V1 em humanos (SANTILLI *et. al.*, 2019) (FIGURA 5a). O momento em que o QRS troca de polaridade no plano horizontal é chamado de "zona de transição" e geralmente ocorre em V3 ou V4 em humanos e entre V1 e V2 em cães (SANTILLI *et. al.*, 2019) (FIGURA 5b).

Figura 5 – Ilustrações da posição dos eletrodos exploradores e padrão QRS obtido nas derivações precordiais pelo método de Wilson em humanos.



Legenda: derivações bipolares e unipolares do membro no plano frontal (derivações I, II, III, aVR, aVL, aVF) e das derivações precordiais (derivações V1, V2, V3, V4, V5, V6) no plano horizontal (ou transversal) em cães (A) e padrão de QRS em humanos (B).

Fonte: A – SANTILLI *et. al.* (2018); B - <https://www.osmosis.org/> (Osmosis©)

2.3. Marcadores de distúrbios de condução e arritmogênese

O aumento de câmaras cardíacas pode acarretar mudanças eletrocardiográficas uma vez que as deflexões e os segmentos são dependentes do tempo de condução do potencial de ação. Porém muitos fatores influenciam as deflexões no ECG, incluindo a intensidade do campo elétrico, o ângulo de intersecção entre os pontos de registro e o eixo dos vetores, a distância entre o eletrodo explorador e o dipolo cardíaco, e a interação das ondas elétricas com as estruturas torácicas. Em outras palavras, as únicas mudanças estruturais no coração detectadas pelo ECG são aquelas causadoras de mudanças significativas na direção e duração da frente de onda de corrente elétrica, tornando a sensibilidade para detecção do aumento cardíaco baixa e especificidade alta no ECG de felinos (PELLEGRINO *et. al.*, 2016; SANTILLI *et. al.*, 2018; ANDERSON, 2020a).

O fenótipo hipertrófico constitui a cardiomiopatia mais comum em felinos, caracterizado pela espessura difusa ou regional da parede do VE aumentada (FUENTES *et. al.*, 2020). A CMH tem uma prevalência estimada de aproximadamente 15% na população geral de gatos e de até 29% na faixa etária >9 anos, mesmo excluindo hipertensão e hipertireoidismo como cofatores (PAYNE *et. al.* 2015a). A maioria dos gatos com CMH apresentam a forma assintomática, com uma incidência cumulativa de mortalidade cardíaca

em 5 anos de aproximadamente 23%, independentemente da idade no diagnóstico (FOX, *et al.* 2018; FUENTES *et al.*, 2020).

O diagnóstico de CMH deve se concentrar na identificação de gatos com alto risco de insuficiência cardíaca congestiva, arritmias ou tromboembolismo arterial, porém muitos não apresentam sintomas e nem sequer tem sopro audível, mantendo o ecocardiograma como padrão ouro de diagnóstico e estratificação de risco (FUENTES & WILKIE, 2017).

Estudos recentes avaliando o ECG de 6 derivações e precordiais pelo método Lannek modificado, sugerem que há uma correlação positiva entre espessura diastólica do septo interventricular e/ou da parede livre do ventrículo esquerdo com a amplitude da onda R em derivações DII e V4, e apesar dos critérios de sobrecarga e/ou a presença de arritmias terem baixa sensibilidade, apresentam respectivamente 100% e 97% de especificidade para HVE (PELLEGRINO *et al.*, 2016; ROMITO *et al.*, 2018).

Já na medicina, como um ECG normal é observado apenas em 5%–10% dos pacientes com evidência ecocardiográfica de CMH, o ECG de 12 derivações é a ferramenta de triagem por excelência, embora não exista um traçado patognomônico (FINOCCHIARO *et al.*, 2020). Os achados mais comuns incluem aumento de amplitude e duração da onda P (sugestão de sobrecarga atrial), pré-excitação ventricular, aumento da voltagem do QRS, anormalidades de repolarização e prolongamento do intervalo QT (FINOCCHIARO *et al.*, 2020).

Em crianças com genótipo positivo para CMH sem hipertrofia ventricular, certas anormalidades de ECG podem preceder o desenvolvimento de HVE como aumento nas voltagens precordiais e ondas Q profundas, provavelmente refletindo o rearranjo microestrutural (desordem miocárdica, fibrose intersticial e remodelação microvascular), fazendo o ECG mais sensível do que a ecocardiografia como ferramenta de triagem em famílias com gene para CMH (FINOCCHIARO *et al.*, 2020). Não se sabe se felinos positivos geneticamente sem hipertrofia ventricular desenvolvida apresentam o mesmo comportamento eletrocardiográfico (FINOCCHIARO *et al.*, 2020; PANZA & MARON, 1989)

Em pessoas, a fibrilação atrial (FA) é 4 a 6 vezes mais comum em CMH do que em indivíduos com idades semelhantes na população em geral, com uma prevalência que varia de 18% a 28% (ROWIN *et al.*, 2017). Já a taquicardia ventricular (TV) não sustentada é detectada em até 54% dos pacientes com CMH (ELLIOT *et al.* 2014).

Em felinos, algumas anormalidades eletrocardiográficas ocorrem em associação com cardiopatia estrutural, mas a ausência desses achados não torna a doença excludente. As alterações mais comuns no fenótipo hipertrófico são bloqueio fascicular anterior esquerdo, arritmias ventriculares, prolongamento da onda P e/ou do QRS e bloqueio atrioventricular (BAV) de terceiro grau (ANDERSON, 2020a).

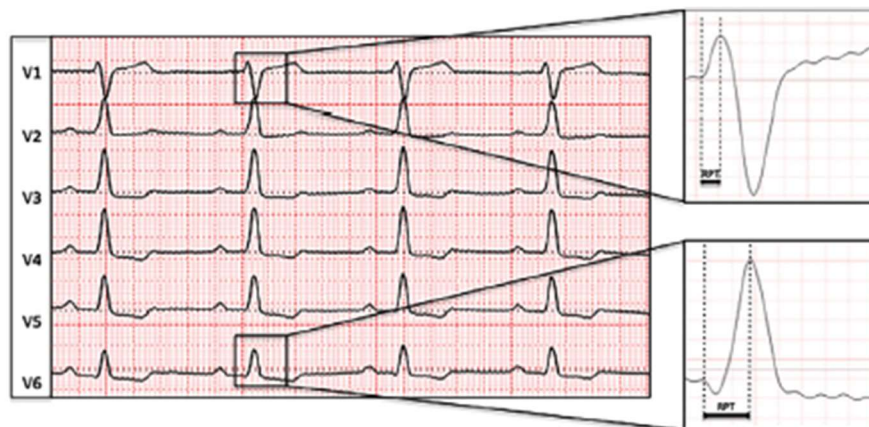
Já no fenótipo restritivo destacam-se contrações atriais e/ou ventriculares prematuras, FA, bloqueio de ramo direito (BRD) e BAV (KIMURA *et. al.*, 2016). Arritmias audíveis e sons de galope foram relatados em 79% dos gatos com fenótipo dilatado, enquanto a cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito é marcada por um ECG com arritmias atriais e/ou ventriculares das câmaras direitas (ANDERSON, 2020b).

2.3.1. Ativação ventricular: “R-peak time – RPT”

O termo “R-peak time – RPT” (tempo de pico da onda R) é usado nas derivações do membro (unipolar e bipolar) e precordiais, representando a fase inicial da despolarização/ativação ventricular, mais especificamente o tempo em que o impulso percorre o endocárdio até a superfície epicárdica dos ventrículos (PÉREZ-RIERA *et. al.*, 2016; PAÑERO *et. al.* 2021).

O RPT é mensurado no ECG de 12 derivações, considerando o tempo desde o início do complexo QRS, identificado como a onda Q ou R, até o pico de R ou R' (quando presente) (FIGURA 6). Porém essa denominação nem sempre foi utilizada (PÉREZ-RIERA *et. al.*, 2016; PAÑERO *et. al.* 2021).

Figura 6 - Tempo de pico da onda R (RPT) medido desde o início do complexo QRS até o pico da onda R, ou R' se presente, nas derivações precordiais.



Fonte: PAÑERO *et. al.* (2021).

O primeiro registro do RPT foi chamado de "deflexão intrínseca" e se deu em 1914 por meio de eletrodos alocados diretamente no epicárdio com a atividade elétrica registrada por um galvanômetro de corda Einthovene (LEWIS & ROTHSCHILD, 1914). Em 1930, a partir da implementação de eletrodos precordiais unipolares de superfície, esse intervalo foi mensurado sem a necessidade de toracotomia, e o termo "deflexão intrínseca" foi adotado (MACLEOD *et al.*, 1930). A denominação RPT foi consensuada em 2009 seguindo as recomendações da *American Heart Association*, *American College of Cardiology Foundation* e da *Heart Rhythm Society* para a padronização e interpretação do ECG, uma vez que pode ser mensurado a partir dos eletrodos de membros e precordiais, enquanto a deflexão intrínseca restringia-se às derivações precordiais unipolares (SURAWICZ *et al.*, 2009).

Em humanos, existem intervalos de referência precisos para RPT tanto para ventrículo direito (VD) quanto para o VE. O RPT para VD é medido a partir da derivação V1 ou V2, sendo 35ms o limite superior da faixa de referência. O RPT para o VE é medido nas derivações V5 a V6 e 45ms é considerado o limite superior do intervalo de referência (PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016).

O RPT é amplamente utilizado na medicina para triagem diagnóstica eletrocardiográfica devido à sua ampla utilidade clínica, particularmente na identificação de sobrecarga de volume, CMH, hipertrofia do VD na ausência de ecocardiografia e distúrbios de condução intraventricular. Além disso, este parâmetro pode ser valioso no diagnóstico diferencial de taquicardias de QRS largo, diferenciando entre TV epicárdica e endocárdica, avaliação do risco de morte cardíaca súbita e predição da resposta à terapia de resincronização (PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016, PAÑERO *et al.*, 2021).

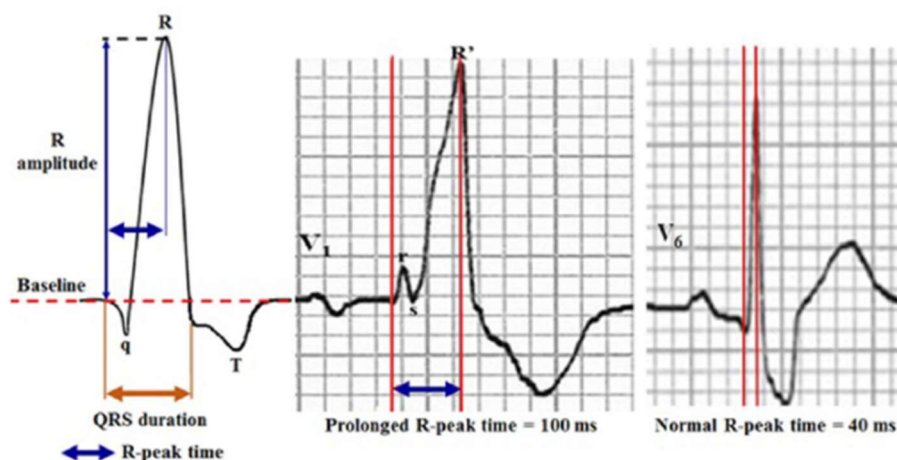
Na HVE excêntrica, com sobrecarga diastólica, há um aumento da massa do VE, enquanto a espessura da parede é normal. No contexto clínico, essa hipertrofia é observada na regurgitação mitral e aórtica, defeito do septo ventricular, persistência do ducto arterioso. Nesses pacientes, a pressão diastólica final do VE é consistentemente mais alta do que o normal. O aumento da tensão da parede em repouso (diástole) resulta no alongamento gradual da fibra miocárdica, o que melhora a eficiência da câmara ventricular, no entanto, promove estresse diastólico da parede. Em humanos, o intervalo de tempo desde o início do QRS até o pico de $R \geq 50$ ms em V5 e V6 é um critério para HVE devido à sobrecarga diastólica (PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016).

O aumento da duração completa do QRS pode ser atribuído ao aumento da espessura da parede do VE e à fibrose intramural, que distorce e prolonga a propagação do impulso transmural do endocárdio ao epicárdio. O ventrículo hipertrofiado é mais espesso do que o normal, o que aumenta a distância que a onda de ativação deve percorrer. Na CMH humana, a anormalidade eletrocardiográfica mais frequente é RPT prolongado nas derivações correspondentes à região afetada (PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016).

Na hipertrofia ventricular direita, um RPT prolongado ≥ 40 ms é frequentemente observado nas derivações V1–V2 (normal 15–35ms), sem promover prolongamento dos valores de RPT do VE (V5-V6) (PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016). Esses resultados foram observados em estudos anteriores em pessoas com hipertensão pulmonar secundária a doença pulmonar obstrutiva crônica e em crianças asmáticas (MIYA-MOTO *et al.*, 1960; MURPHY & HUTCHESON, 1974).

No BRD, o RPT é prolongado nas derivações V1-V2 (≥ 50 ms) e está normal nas derivações precordiais esquerdas de humanos (FIGURA 7). A diferença de tempo entre o RPT direito e esquerdo se deve ao direcionamento da atividade elétrica para a direita, ou seja, para a derivação V1 (PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016). Isso ocorre porque o estímulo deve ativar sequencialmente o lado esquerdo do septo interventricular, a parede livre do VE do endo ao epicárdio, e só após passará a condução lenta até atingir o ventrículo direito, célula a célula e não pelo tecido de condução (PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016).

Figura 7 – Bloqueio de ramo direito completo em humano e avaliação do tempo de ativação ventricular.



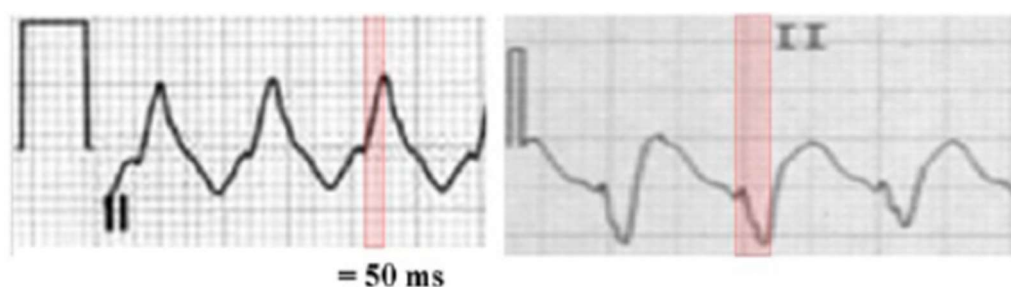
Legenda: Observe o tempo de pico da onda R prolongado na derivação V1 e o tempo de pico R normal na derivação V6

Fonte: PÉREZ-RIERA *et al.* (2016)

Além do BRD, o RPT pode ter utilidade para o diagnóstico de outros distúrbios de condução intraventricular comuns em humanos (PAÑERO *et al.* 2021). No bloqueio de ramo esquerdo (BRE) completo, RPT é ≥ 60 ms nas derivações V5 e V6, mas dentro da faixa de referência nas derivações V1, V2 e V3. O RPT também pode ajudar a identificar bloqueio incompleto de ramo esquerdo, bloqueio fascicular septal esquerdo, bloqueio fascicular anterior esquerdo e bloqueio fascicular posterior esquerdo (DEHARO, 2000; PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016).

A taquicardia de complexo QRS amplo ainda representa um desafio diagnóstico quando o médico é confrontado com um ECG de 12 derivações (PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016). O diagnóstico diferencial inclui TV e taquicardia supraventricular (TSV) conduzido com aberrância, bloqueio de ramo preexistente, pré-excitação, distúrbio eletrolítico ou influência de fármacos (PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016). O RPT pode ser potencialmente útil no diagnóstico diferencial de taquicardia do complexo QRS largo na medicina e pode ser investigado em cães (PAÑERO *et al.* 2021). Um estudo eletrofisiológico de 218 pacientes humanos identificou um aumento no RPT ≥ 50 ms na derivação II como um critério preciso (sensibilidade 93%; especificidade 99%) para discriminar TV de TSV (PAVA *et al.*, 2010) (FIGURA 8). O RPT também pode discriminar entre TV de origem epicárdica e endocárdica (PAÑERO *et al.* 2021). Essa diferenciação pode ser útil em cães durante a ablação de TV (SANTILLI *et al.*, 2011).

Figura 8 – Tempo ativação ventricular em taquicardias complexas de QRS largo.



Legenda: A figura representa o tempo de pico da onda R na derivação II ≥ 50 ms em complexos QRS positivos e negativos. TV é diagnosticada quando o RPT é ≥ 50 ms.

Fonte: PÉREZ-RIERA *et al.* (2016).

RPT prolongado, medido como o valor máximo nas derivações V5 e V6, foi significativamente associado a um risco aumentado de eventos futuros de insuficiência cardíaca em uma população de humanos adultos sem doença cardiovascular clinicamente aparente ou atrasos importantes na condução ventricular (O'NEAL *et al.*, 2016). No estudo avaliando 6394 pessoas, 217 desenvolveram insuficiência cardíaca em um acompanhamento de 11 anos. Foi observado que um aumento de 10ms no tempo máximo do RPT estava associado a um risco aumentado para o surgimento de IC (O'NEAL *et al.*, 2016).

O RPT compõe um dos 6 critérios eletrocardiográficos de Romhilt-Estes (RE) em humanos. Se a soma de todos os critérios for igual a 4 pontos, a presença de sobrecarga de VE é provável, enquanto valores ≥ 5 praticamente confirmam o diagnóstico (ROMHILT & ESTES, 1968, PASTORE *et al.*, 2016). Porém, apesar de apresentar boa especificidade, a sensibilidade desse e de outros critérios (critério de voltagem de Cornell, Critérios de voltagem, índice de Sokolow-Lyon e critério de Peguero-Lo Presti) para HVE é baixa quando comparado ao ecocardiograma transtorácico e a ressonância magnética (NOMSAWADI & KRITTAYAPHONG, 2019; BAYRAM *et al.* 2021).

Apesar do score RE ser proposto originalmente para o "diagnóstico" de HVE, estudos recentes demonstram que também é preditivo de desfechos em doenças cardiovasculares (ESTES *et al.*, 2015a) e preditivo de aumento na mortalidade, especialmente a duração do RPT (ESTES *et al.*, 2015b), que pode ser um biomarcador elétrico de diferentes eventos fisiológicos no miocárdio (BACHAROVA *et al.*, 2017). Nesse sentido, em um estudo recente em humanos, avaliando o sistema de pontuação de RE, o prolongamento do RPT foi associado ao risco de parada cardíaca súbita independente da função (fração de ejeção) e massa do VE, tornando-o um possível indicador de remodelamento elétrico miocárdico na gênese das arritmias ventriculares letais e previsão de morte súbita cardíaca (MSC) (DAROUIAN *et al.*, 2017).

O Grupo de Trabalho sobre Diagnóstico de HVE pelo ECG, recomenda que a busca por um melhor indicador de ECG de aumento da massa do VE seja abandonada em favor de pesquisas sobre o papel do ECG como preditor de risco aumentado (ESTES *et al.*, 2015b; BACHAROVA *et al.*, 2017). O termo "falso positivo" (ou negativo) quando aplicado aos resultados de ECG em relação à HVE pode ser enganoso. O termo "falso" implica em "errado", no entanto, resultados de ECG "falso positivos" no contexto de massa ventricular normal por imagem ainda podem refletir alterações elétricas, com implicações negativas para o prognóstico. Essa interpretação conduz o racional científico a reconhecer que tais

alterações refletem fenômenos elétricos, não fenômenos anatômicos per se, e que apesar de serem historicamente associadas à HVE anatômica, sejam melhor descritas como critérios de "remodelamento elétrico do ventrículo esquerdo", caracterizando mudanças no risco de arritmias ventriculares ou falha da bomba cardíaca, condições de importância clínica potencialmente maior (BACHAROVA *et. al.*, 2017).

Recentemente PAÑERO *et. al.* (2021), em um estudo preliminar determinou RPT em cães clinicamente saudáveis de três diferentes morfotipos torácicos usando ECG de 12 derivações pelo método de Wilson modificado por Santilli *et al.* (2019). Foi identificado diferença estatística significativa do RPT entre a derivação V1 e outras derivações precordiais, possivelmente sugerindo que com a adoção do novo sistema precordial, o RPT pode ser usado para avaliar a despolarização do VE e VD por meio da análise das derivações precordiais esquerdas e derivação V1, respectivamente. Assim como na medicina, o RPT em V1 foi significativamente mais curto do que em V2-V6 em todos os três morfotipos, provavelmente devido à espessura da parede do VD em relação à parede do VE, similar ao relatado em humanos (PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016; PAÑERO *et. al.*, 2021). Um fato importante se deu na zona de transição, local em que o padrão nas derivações precordiais muda de rS para Rs. Normalmente isso ocorre na derivação V3 ou V4 em humanos, enquanto em cães ocorreu na derivação V1-V2 (ARO *et al.*, 2017; SANTILLI *et al.*, 2019). Outro achado importante foi que o RPT diferiu entre os três morfotipos em todas as derivações precordiais, provavelmente devido à variação do eixo cardíaco no plano horizontal, a posição relativa do eletrodo explorador unipolar em relação ao vetor cardíaco e o diâmetro dorsoventral com diferentes conformações torácicas (PAÑERO *et. al.*, 2021).

Em 2019, Veiga *et. al.* em um estudo retrospectivo avaliou o RPT no ECG de 10 derivações (precordiais pelo método de Lanneck modificado) de 45 cães atendidos na rotina clínica com degeneração valvar mitral (DMVM), classificados de acordo com o consenso ACVIM (ATKINS *et al.*, 2009). Foi observado diferença significativa relevante nos grupos B1, B2 e C nas derivações D2, D3, aVF, rV, V2 e V4, com aumento gradativo no valor do RPT à medida que a DMVM avança, principalmente nos estágios B1, B2 e C associado à sobrecarga e HVE, podendo ser um parâmetro eletrocardiográfico potencial a ser usado na classificação da doença (VEIGA *et. al.*, 2019). Não há estudos equivalentes em felinos.

2.3.2. Dispersão da repolarização ventricular: TpTf e TpTf/QT

A doença cardíaca estrutural está associada a alterações na função mecânica e remodelamento elétrico, que podem aumentar o risco de arritmias ventriculares letais. Entre as muitas mudanças em corações hipertrofiados e insuficientes, destaca-se a repolarização retardada e instável que exagera a dispersão espacial e temporal da recuperação elétrica (BARTH & TOMASELLI, 2020). As alterações na repolarização envolvem mudanças heterogêneas nas correntes iônicas despolarizantes e repolarizantes, alterações na homeostase do cálcio e modificações a nível celular presentes principalmente na CMH devido a uma interação complexa da hipertrofia assimétrica e patologia da parede do miocárdio (BARTH & TOMASELLI, 2020; JALANKO *et. al.*, 2018).

O intervalo de tempo do início da onda Q ao final da onda T (QT) é uma medida da duração da repolarização, embora corresponda a duração do potencial de ação ventricular monofásico que engloba as fases de despolarização e repolarização do miocárdio ventricular (JALANKO *et. al.*, 2018; SANTILLI *et. al.* 2018). A repolarização dos ventrículos dura 2 a 3 vezes mais que a despolarização, porque o impulso elétrico propaga pelo miocárdio funcional ao invés do tecido de condução especializado, partindo perpendicular à parede ventricular do epicárdio ao endocárdio, o que resulta em um gradiente transmural de repolarização (SANTILLI *et. al.* 2018). Na CMH, as anormalidades de repolarização em muitos níveis resultam no prolongamento do intervalo QT, que foi independentemente associado ao aumento do risco de morte súbita na espécie humana (JALANKO *et. al.*, 2018). Nessa condição há prolongamento do potencial de ação, logo após despolarizações, e aumento da dispersão transmural que favorece dissincronia mecânica, desenvolvimento de TV polimórfica reentrante e MSC associada a QT longo, apoiando a hipótese de que a dispersão elétrica da repolarização está associada à heterogeneidade da contração mecânica (BADRAN *et. al.* 2012). Tais anormalidades podem estar relacionadas a fenótipos clínicos mais agressivos (por exemplo, maior prevalência de síncope), destacando o valor do prolongamento QT na estratificação de risco de CMH humana (BADRAN *et. al.* 2012).

O prolongamento de intervalo QT e QTc também parece ter uso prognóstico potencial em gatos com HVE devido a múltiplas alterações patológicas se desenvolverem na CMH (ROMITO *et. al.*, 2018). Uma vez que seus valores diferem entre felinos saudáveis e com fenótipo hipertrófico, os pontos de corte mais precisos para identificar HVE foram $QT > 170\text{ms}$ (sensibilidade e especificidade 48,3% e 91%, respectivamente) (ROMITO *et. al.*, 2018). A sobrevivência foi de 58 dias quando intervalo $QT > 180\text{ms}$ e 125 dias com

QTc>200ms em gatos com hipertrofia ventricular (ROMITO *et. al.*, 2018). Sons de galope e arritmias também são associados a doença estrutural grave provocando um risco aumentado de MSC e desenvolvimento de ICC (PAYNE *et. al.*, 2013; PAYNE *et. al.*, 2015b). É intrigante notar que em um estudo retrospectivo avaliando fatores de risco associados a diferentes tipos de morte cardíaca em 255 gatos com CMH, o risco de morte súbita aumentou entre indivíduos com síncope e arritmias cardíacas (PAYNE *et. al.*, 2015b; ROMITO *et. al.*, 2018).

Recentemente novos índices vêm se destacando por apresentarem uma maior sensibilidade à arritmogênese ventricular, como intervalo entre o pico (Tp) e o final (Tf) da onda T (TpTf) e razão TpTf/QT (CASTRO-TORRES *et al.*, 2015; TSE *et al.*, 2017). A onda T é a representação eletrocardiográfica da fase final da repolarização ventricular, podendo ter sua deflexão positiva, negativa ou bifásica, e sua polaridade não deve reverter em nenhuma derivação. A polaridade da onda T depende da direção das forças elétricas, da posição do coração no tórax, da posição dos membros, das heterogeneidades da repolarização e da diferença na duração de potencial de ação de diferentes regiões (SANTILLI *et. al.* 2018).

O intervalo TpTf representa a manifestação da dispersão da repolarização através da parede ventricular. Em 1998, Yan e Antzelevitch estudaram o comportamento das células epicárdicas, endocárdicas e M na formação da onda T em cães e demonstraram pela primeira vez que a repolarização das células do epicárdio (as primeiras a repolarizar) coincide com o pico, enquanto a repolarização das células M (as últimas a repolarizar) coincide com o final da onda T (YAN & ANTZELEVITCH, 1998). Embora seja definido que TpTf avalie a dispersão da repolarização, há discordância sobre se essa dispersão é transmural (BAI *et. al.*, 2005) ou global (XIA *et. al.*, 2005, KORS *et. al.* 2008; ARTEYEVA *et. al.* 2013). A avaliação transmural é mais representativa nas derivações precordiais, pois medem o campo elétrico através da parede ventricular (VILA *et. al.*, 2021). No entanto, as derivações de membros bipolares não refletem apenas a parede ventricular e, portanto, embora os intervalos TpTf medidos nessas derivações possam fornecer um índice de dispersão transmural, eles têm maior probabilidade de refletir a dispersão global, incluindo a dispersão da repolarização apicobasal e interventricular (VILA *et. al.*, 2021).

Na medicina, o TpTf foi validado em canalopatias iônicas congênitas, como síndrome do QT longo e síndromes de Brugada, infarto do miocárdio, cardiomiopatias e outras doenças como embolia pulmonar, hipertensão e doença de Chagas (TSE *et al.*, 2017).

O TpTf distinguiu com sucesso entre os três grupos de pacientes com cardiomiopatia hipertrófica, portadores de mutação com história de MSC/TV, portadores sem evolução para MSC/VT e não portadores sem evolução MSC/VT (SHIMIZU *et. al.*, 2002). Em um estudo mais recente, um TpTf prolongado foi associado a arritmias ventriculares na CMH, sendo um potencial marcador para arritmogênese ventricular otimizando a estratificação de risco de MSC (DINSHAW *et. al.*, 2018).

No entanto, um problema com TpTf é sua variação com a frequência cardíaca e interindividual. Verificou-se que normalizando-o com o intervalo QT, produzindo TpTf/QT, que tem uma faixa normal relativamente constante, diminui as interferências sobre a técnica e fornece informações exclusivas que preveem a arritmogênese (TSE & YAN, 2016). Além disso, acredita-se que este marcador seja um índice mais sensível de arritmogênese, pois fornece uma estimativa da dispersão em relação à duração total da repolarização (GUPTA *et. al.*, 2008). O intervalo TpTf e a relação TpTf/QT são prolongados em pacientes humanos com infarto do miocárdio com arritmias ventriculares malignas e morte arritmica, sendo o TpTf/QT um preditor independente de arritmias ventriculares precoces e mortalidade (KASSEM *et. al.*, 2018).

Em cães com DMVM, o TpTf e TpTf/QT aumentaram com a frequência das arritmias e com a progressão da doença, além de serem considerados os melhores marcadores eletrocardiográficos de repolarização na estratificação de risco clínico (VILA *et. al.*, 2021).

Por fim, até o presente momento não foram descritos valores de normalidade para o RPT, QTd, TpTf e TpTf/QT em gatos. Está claro que a espécie felina apresenta comportamento etiológico e evolução fisiopatológica semelhante a humanos na cardiomiopatia hipertrófica (MARON & FOX, 2015; UEDA & STERN, 2017) e doenças respiratórias com sobrecarga ventricular direita, como asma (REINERO *et. al.*, 2009; REINERO, 2011), tornando factível o RPT como biomarcador elétrico de ativação ventricular direita e esquerda. Da mesma forma, apesar do intervalo QT ter sua utilidade prognóstica em felinos com CMH (ROMITO *et. al.*, 2018), ainda é uma variável simples que não representa a dispersão de repolarização per se, justificando a estratificação de medidas de repolarização que podem aumentar ainda mais a sensibilidade e especificidade em doenças ventriculares, como descrito em humanos (TSE & YAN, 2017). A carência de estudos com ECG de 12 derivações na espécie felina reforça um arsenal científico a ser explorado e otimiza o cenário de novas pesquisas que beneficiem gatos no diagnóstico/prognóstico de cardiomiopatias, assintomáticas ou sintomáticas, e humanos em termos de medicina comparada.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, E. Feline Cardiomyopathies I: Early detection of HCM: Update 2020. **Pittsburgh Veterinary Cardiology**. 2020a
- ANDERSON, E. Feline cardiomyopathies II: the “other” cardiomyopathies and treatment guidelines. **Pittsburgh Veterinary Cardiology**. 2020b
- ARO, A. L. et al. Cardiac structural and functional profile of patients with delayed QRS transition zone and sudden cardiac death. **EP Europace**, v. 19, n. 4, p. 629-635, 2017.
- ARTEYEVA, N. V. et al. What does the Tpeak-Tend interval reflect? An experimental and model study. **Journal of electrocardiology**, v. 46, n. 4, p. 296. e1-296. e8, 2013.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO – ABINPET, 2019. **Mercado Pet Brasil 2019**. Disponível em Disponível em: <<http://abinpet.org.br/mercado/>>. Acesso em: 3 fev. 2021
- ATKINS, C. 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.
- BACHAROVA, L. et al. The 4th report of the working group on ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. **Journal of electrocardiology**, v. 50, n. 1, p. 11-15, 2017.
- BADRAN, H. M. et al. Relationship of mechanical dyssynchrony to QT interval prolongation in hypertrophic cardiomyopathy. **European Heart Journal–Cardiovascular Imaging**, v. 13, n. 5, p. 423-432, 2012.
- BAI, R. et al. Left ventricular epicardial activation increases transmural dispersion of repolarization in healthy, long QT, and dilated cardiomyopathy dogs. **Pacing and clinical electrophysiology**, v. 28, n. 10, p. 1098-1106, 2005.
- BARTH, A. S. TOMASELLI, G. F. Repolarization Remodeling in Structural Heart Disease. In: **Cardiac Repolarization**. Springer, Cham. p. 77-85. 2020
- BAYRAM, N. et al. Diagnostic Accuracy of the Electrocardiography Criteria for Left Ventricular Hypertrophy (Cornell Voltage Criteria, Sokolow-Lyon Index, Romhilt-Estes, and Peguero-Lo Presti Criteria) Compared to Transthoracic Echocardiography. **Cureus**, v. 13, n. 3, 2021.
- CASTRO-TORRES, Y. et. al. Ventricular repolarization markers for predicting malignant arrhythmias in clinical practice. **World Journal of Clinical Cases: WJCC**, v. 3, n. 8, p. 705, 2015.
- DAROUIAN, N. et al. The Romhilt-Estes electrocardiographic score predicts sudden cardiac arrest independent of left ventricular mass and ejection fraction. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 22, n. 4, p. e12424, 2017.

DEHARO, J. C. Left bundle branch block. Electrocardiographic and prognostic aspects. **Archives des maladies du coeur et des vaisseaux**, v. 93, n. 3 Spec No, p. 31-37, 2000.

DETWEILER, D. K.; PATTERSON, D. F. The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 127, n. 1, p. 481-516, 1965.

DINSHAW, L. et al. The T-peak-to-T-end interval: a novel ECG marker for ventricular arrhythmia and appropriate ICD therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. **Clinical Research in Cardiology**, v. 107, n. 2, p. 130-137, 2018.

ELLIOTT P. M. et. al. AUTHORS/TASK FORCE MEMBERS ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). **European heart journal**, v. 35, n. 39, p. 2733-2779, 2014.

ESTES, E. H. et al. Individual components of the Romhilt-Estes left ventricular hypertrophy score differ in their prediction of cardiovascular events: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. **American heart journal**, v. 170, n. 6, p. 1220-1226, 2015a

ESTES, E. H. et al. The Romhilt-Estes left ventricular hypertrophy score and its components predict all-cause mortality in the general population. **American heart journal**, v. 170, n. 1, p. 104-109, 2015b

FINOCCHIARO, G. et al. The electrocardiogram in the diagnosis and management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. **Heart Rhythm**, v. 17, n. 1, p. 142-151, 2020.

FOX, P. R. et al. International collaborative study to assess cardiovascular risk and evaluate long-term health in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy and apparently healthy cats: The REVEAL Study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, p. 930-943, 2018.

FOX, P. R. et al. Long-term incidence and risk of noncardiovascular and all-cause mortality in apparently healthy cats and cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 33, p. 2572-2586, 2019.

FUENTES, V. L. et. al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 34, n. 3, p. 1062-1077, 2020.

FUENTES, V. L.; WILKIE, L. J. Asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy: diagnosis and therapy. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 47, n. 5, p. 1041-1054, 2017.

GOLDMAN, M. J. Definitions of electrocardiographic configurations. **Principles of clinical electrocardiography.**, p. 23-28, 1982.

GUPTA, P. et al. Tp-e/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. **Journal of electrocardiology**, v. 41, n. 6, p. 567-574, 2008.

JALANKO, M. et al. Alterations in Myocardial Function and Electrocardiology in Hypertrophic Cardiomyopathy. **Dissertationes Scholae Doctoralis Ad Sanitatem Investigandam Universitatis Helsinkiensis**, 2018.

KASSEM, M. et al. Peak-to-T End/QT is an Independent Predictor of Early Ventricular Arrhythmias and Arrhythmic Death in Patients with ST Segment Elevation Myocardial Infarction. **J Clin Exp Cardiol**, v. 9, n. 607, p. 2, 2018.

KIMURA, Y. et al. Epidemiological and clinical features of the endomyocardial form of restrictive cardiomyopathy in cats: a review of 41 cases. **Journal of Veterinary Medical Science**, p. 15-0373, 2016.

KLEIN, B. G. **Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology-E-Book**. Elsevier Health Sciences, 5th edition, 2013.

KORS, J. A et. al. The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. **Journal of electrocardiology**, v. 41, n. 6, p. 575-580, 2008.

KRAUS, M. S. et al. Morphology of ventricular arrhythmias in the boxer as measured by 12-lead electrocardiography with pace-mapping comparison. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 16, n. 2, p. 153-158, 2002.

LANNEK N. Clinical and experimental study on the electrocardiogram in dogs. Stockholm: I. Haeggstrom; 1949.

LEWIS, T., ROTHSCHILD, M.A. The excitatory process in the dog's heart. The excitatory process in the dog's heart. Part II-The Ventricles. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character**, v. 206, p. 181-226, 1914.

MACLEOD, A. G et. al. The form of the electrocardiogram. I. Intrinsicoid electrocardiographic deflections in animals and man. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 27, n. 6, p. 586-587, 1930.

MARON, B. J.; FOX, Philip R. Hypertrophic cardiomyopathy in man and cats. **Journal of Veterinary Cardiology**. V. 17, p. 6-9. 2015

MAZINI, A. M.; PRADA, D. G. Eletrocardiografia. In: Larsson MHMA editor. **Tratado de Cardiologia Veterinária**. Interbook; Cap 4. p. 61-96, 2020.

MIYAMOTO, T. Electrocardiogram in asthmatic children. **Circulation**, v. 22, n. 1, p. 90-95, 1960.

MOURA, et. al. Apostila MEDEleetro. **Editora Medyn**, volume 1, Brasil, 2016.

MURPHY, M. L.; HUTCHESON, F.. The electrocardiographic diagnosis of right ventricular hypertrophy in chronic obstructive pulmonary disease. **Chest**, v. 65, n. 6, p. 622-627, 1974.

NETO, M. L. & RIBEIRO, V.R.F. Fisiologia do Sistema cardiovascular. In: Larsson MHMA editor. **Tratado de Cardiologia Veterinária**. Interbook; Cap 2. p. 7-27. 2020.

NOMSAWADI, V; KRITTAYAPHONG, R. Diagnostic performance of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy among various body mass index groups compared to diagnosis by cardiac magnetic resonance imaging. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 24, n. 4, p. e12635, 2019.

OLIVEIRA, P. Cardiac Vectors and the Genesis of the Electrocardiogram. **Guide to Canine and Feline Electrocardiography**, p. 21-33, 2018.

OMMEN, S. R. et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 25, p. e159-e240, 2020.

O'NEAL, W. T. et al. Electrocardiographic time to intrinsicoid deflection and heart failure: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **Clinical cardiology**, v. 39, n. 9, p. 531-536, 2016.

OXFORD, E. M. et al. Clinical and electrocardiographic presentations of transient trifascicular block in three cats. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 20, n. 3, p. 204-212, 2018.

PAÑERO, M. M. et al. R-peak time in clinically healthy dogs with different thoracic conformations. **The Veterinary Journal**, v. 268, p. 105592, 2021.

PANZA, J. A.; MARON, B. J. Relation of electrocardiographic abnormalities to evolving left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy during childhood. **The American journal of cardiology**, v. 63, n. 17, p. 1258-1265, 1989.

PASTORE, C. A. et al. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 106, n. 4, p. 1-23, 2016.

PAVA, L. F. et al. R-wave peak time at DII: a new criterion for differentiating between wide complex QRS tachycardias. **Heart rhythm**, v. 7, n. 7, p. 922-926, 2010.

PAYNE, J. R. et al. Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 6, p. 1427-1436, 2013.

PAYNE, J. R. et al. Cardiomyopathy prevalence in 780 apparently healthy cats in rehoming centres (the CatScan study). **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 17, p. S244-S257, 2015a.

PAYNE, J. R. et al. Risk factors associated with sudden death vs. congestive heart failure or arterial thromboembolism in cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 17, p. S318-S328, 2015b

PELLEGRINO, A. et al. Sensibilidade e especificidade do exame eletrocardiográfico na detecção de sobrecargas atriais e/ou ventriculares em gatos da raça Persa com cardiomiopatia hipertrófica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 3, p. 187-196, 2016.

PÉREZ-RIERA, A. R. et al. R-peak time: An electrocardiographic parameter with multiple clinical applications. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 21, n. 1, p. 10-19, 2016.

REINERO, C. R. Advances in the understanding of pathogenesis, and diagnostics and therapeutics for feline allergic asthma. **The Veterinary Journal**, v. 190, n. 1, p. 28-33, 2011.

REINERO, C. R. et al. Asthma in humans and cats: is there a common sensitivity to aeroallergens in shared environments?. **Environmental research**, v. 109, n. 5, p. 634-640, 2009.

ROMHILT, D. W.; ESTES JR, E. Harvey. A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. **American heart journal**, v. 75, n. 6, p. 752-758, 1968.

ROMITO, G. et al. Diagnostic and prognostic utility of surface electrocardiography in cats with left ventricular hypertrophy. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 20, n. 5, p. 364-375, 2018.

ROWIN, E. J. et al. Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. **Circulation**, v. 136, n. 25, p. 2420-2436, 2017.

SANTILLI, R. A. et al. Development and assessment of a novel precordial lead system for accurate detection of right atrial and ventricular depolarization in dogs with various thoracic conformations. **American journal of veterinary research**, v. 80, n. 4, p. 358-368, 2019.

SANTILLI, R. A. et al. Ventricular tachycardia in English bulldogs with localised right ventricular outflow tract enlargement. **Journal of Small Animal Practice**, v. 52, n. 11, p. 574-580, 2011.

SANTILLI, R. et al. Electrocardiography of the dog and cat.: Diagnosis of arrhythmias. 2nd Edition. Edra, 2018.

SHIMIZU, M. et al. T-peak to T-end interval may be a better predictor of high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy associated with a cardiac troponin I mutation than QT dispersion. **Clinical Cardiology: An International Indexed and Peer-Reviewed Journal for Advances in the Treatment of Cardiovascular Disease**, v. 25, n. 7, p. 335-339, 2002.

SURAWICZ, B. et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 53, n. 11, p. 976-981, 2009.

TSE, G. et al. The Tpeak– Tend interval as an electrocardiographic risk marker of arrhythmic and mortality outcomes: A systematic review and meta-analysis. **Heart Rhythm**, v. 14, n. 8, p. 1131-1137, 2017.

TSE, G.; YAN, Bryan P. Traditional and novel electrocardiographic conduction and repolarization markers of sudden cardiac death. **EP Europace**, v. 19, n. 5, p. 712-721, 2016.

UEDA, Y; STERN, J. A. Focus: Comparative Medicine: A One Health Approach to Hypertrophic Cardiomyopathy. **The Yale journal of biology and medicine**, v. 90, n. 3, p. 433, 2017.

VEIGA, D. C. et. al. Correlação entre a deflexão intrinsecoide, classificação clínica e parâmetros ecocardiográficos em cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 5, p. 1506-1512, 2019.

VILA, B. C. P. et. al. T-wave peak-end interval and ratio of T-wave peak-end and QT intervals: novel arrhythmogenic and survival markers for dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 35, p. 25-41, 2021.

WILSON, F. N. The clinical value of chest leads. **British heart journal**, v. 10, n. 2, p. 88, 1948.

XIA, Y. et al. T peak-T end interval as an index of global dispersion of ventricular repolarization: evaluations using monophasic action potential mapping of the epi-and endocardium in swine. **Journal of interventional cardiac electrophysiology**, v. 14, n. 2, p. 79-87, 2005.

YAN, G.; ANTZELEVITCH, C.. Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome. **Circulation**, v. 98, n. 18, p. 1928-1936, 1998.

SEGUNDA PARTE – ARTIGO*

*Elaborado de acordo com a NBR 6022 (ABNT, 2018)

ELETROCARDIOGRAMA DE 12 DERIVAÇÕES EM GATOS SAUDÁVEIS: CARACTERIZAÇÃO DAS DERIVAÇÕES PRECORDIAIS E DE MARCADORES DE REMODELAMENTO ELÉTRICO

RESUMO

O eletrocardiograma de 12 derivações é uma ferramenta diagnóstica amplamente difundida em pacientes humanos e caninos. Tem como finalidade aumentar a estratificação de arritmias e distúrbios de condução, sugerir remodelamento cardíaco, identificar distúrbios de repolarização, fornecer critérios de risco e preditores de desfecho clínico e mortalidade. O estudo da caracterização eletrocardiográfica do sistema precordial proposto por Wilson modificado por Kraus (2002) e Santilli (2019) permanece inexplorado em gatos, assim como marcadores de remodelamento elétrico que podem contribuir na estratificação clínica, diagnóstica e prognóstica de felinos domésticos. O objetivo deste trabalho foi caracterizar os índices de normalidade do eletrocardiograma de 12 derivações (V1-V6), associados aos critérios de repolarização (TpTf e TpTf/QT), e ativação (RPT) ventricular em felinos domésticos. Foram avaliados 144 gatos, e um total de 37 preencheram os critérios de inclusão e tiveram o ECG de 12 derivações registrado com a derivação precordial direita (V1) posicionada no quinto espaço intercostal direito (5°EICd) e as precordiais esquerdas (V2-V6) posicionadas no sexto espaço intercostal esquerdo. Desses, 17 gatos também foram avaliados com o registro da V1 posicionada no primeiro espaço intercostal direito (1°EICd) visando comparação. As medidas de duração da onda P, complexo QRS, intervalo PQ, QT, RPT, TpTf, TpTf/QT, de amplitude das ondas P, Q, R, S, T e segmento ST foram avaliadas nas variações DII e precordiais (V1-V6). Quando posicionada no 1°EICd a maioria dos gatos apresentou onda P negativa e revelou mediana da relação $R/S < 1$, enquanto a onda P foi positiva de V2-V6 e predominantemente positiva na V1-5°EICd, com a mediana da relação $R/S > 1$ de V1-5°EICd e V2 a V6. Foi observada diferença significativa entre o RPT da V1-1°EICd com a V1-5°EICd, DII e V3-V6. Em conclusão, assim como em cães e humanos, a colocação da derivação V1 na localização do 1°EICd produziu um padrão mais consistente de ECG da despolarização atrial e ventricular direita para a maioria dos gatos. As precordiais esquerdas demonstraram um padrão positivo similar as demais espécies. Foram gerados valores de normalidade para as novas variáveis do ECG pesquisadas. Mais estudos são necessários para determinar a utilidade clínica e prognóstica do RPT, TpTf e TpTf/QT e do ECG de 12 derivações em felinos cardiopatas.

Palavras-chave: ECG. Arritmias. Repolarização ventricular. Ativação ventricular. Índices de normalidade.

1. INTRODUÇÃO

As cardiomiopatias felinas são o tipo de doença cardíaca mais prevalente em gatos domésticos adultos com vários fenótipos descritos, sendo a cardiomiopatia hipertrófica (CMH) a mais comum (FOX *et al.*, 2019; FUENTES *et al.*, 2020). De acordo com o *American College of Cardiology* e *American Heart Association* o ECG de 12 derivações é anormal em 75% a 95% dos pacientes humanos com CMH fenotípica, incluindo, mas não se limitando a, evidências de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e alterações de repolarização (OMMEN *et al.*, 2020).

Estima-se que, como na medicina, a avaliação de novas variáveis obtidas pelas derivações precordiais possa agregar em algoritmos diagnósticos de distúrbios de condução, sobrecarga miocárdica, risco de eventos arrítmicos e morte súbita (SANTILLI *et al.*, 2019). As derivações do plano frontal representam uma orientação apenas bidimensional dos vetores (direita-esquerda e superior-inferior), não nos informando sobre seus sentidos antero-posteriores (SANTILLI, 2018). Esta noção é dada pelas derivações precordiais que compõem o plano horizontal e permitem uma análise tridimensional da atividade elétrica cardíaca (MOURA, *et al.*, 2016)

Neste contexto, não há dados publicados para os intervalos de referência das derivações precordiais e avaliação do posicionamento da precordial direita (V1) em gatos pelos métodos de Wilson modificado por Kraus e por Santilli, (KRAUS *et al.*, 2002; SANTILLI *et al.*, 2019). No contexto similar, é desconhecido o valor de normalidade de variáveis como o tempo de pico da onda R (RPT), que representa a fase inicial da despolarização ventricular, durante a qual a onda de excitação se espalha do endocárdio para a superfície epicárdica, e para as variáveis de distúrbios de repolarização, como o intervalo Tpico-Tfinal (TpTf) e TpTf/QT, captadas pelas derivações precordiais (SANTILLI *et al.*, 2019)

Reconhecer o valor de referência do RPT nas precordiais esquerdas em gatos permitirá determinar o impacto clínicos dessa variável na espécie, como já bem determinada em humanos. Considerando os processos de hipertrofia assimétrica nos felinos, conhecer o valor de normalidade do RPT de todas as precordiais será útil. Outro fator é que a espécie felina apresenta comportamento etiológico e evolução fisiopatológica semelhante a humanos com asma, podendo repercutir com sobrecarga ventricular direita (REINERO *et al.*, 2009;

REINERO, 2011), tornando factível o RPT como biomarcador elétrico do ventrículo direito (VD) na precordial V1. O RPT ainda pode ser uma variável útil na triagem de bloqueio de ramo direito (BRD), bloqueio incompleto e completo de ramo esquerdo, bloqueio fascicular septal esquerdo, bloqueio fascicular anterior esquerdo e bloqueio fascicular posterior esquerdo (PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016)

As cardiomiopatias causam classicamente alterações na estrutura anatômica e na função mecânica do coração, através de numerosas mutações genéticas nos canais iônicos repercutindo em anormalidades elétricas, com evidência em pessoas (KITTLESON & CÔTÉ, 2021). Apesar da busca pelo reconhecimento eletrocardiográfico de uma hipertrofia miocárdica, o Grupo de Trabalho sobre Diagnóstico de HVE pelo ECG, recomenda que a procura por um melhor indicador de ECG de aumento da massa do VE seja abandonada em favor de pesquisas sobre o papel do ECG como preditor de risco aumentado (BACHAROVA *et. al.*, 2017; ESTES *et. al.*, 2015a). Em outras palavras, a ausência da parede ventricular espessada não anula os achados elétricos, que possivelmente estarão relacionados a outra condição clínica. Essa interpretação conduz o racional científico a reconhecer que existam fenômenos elétricos que apesar de serem historicamente associadas à HVE anatômica, sejam mais bem descritas como critérios de "remodelamento elétrico do VE", caracterizando mudanças no risco de arritmias ventriculares ou falha da bomba cardíaca (BACHAROVA *et. al.*, 2017). O RPT desempenha um papel importante como um biomarcador elétrico preditivo de doenças cardiovasculares, risco de parada cardíaca súbita independente da função e massa do VE, e mortalidade em humano, enquanto o Tp-Tf e TpTf/QT são marcadores de aumento do risco de insuficiência cardíaca, arritmias e morte súbita na medicina (DAROUIAN *et al.*, 2017; ESTES *et. al.*, 2015a; ESTES *et. al.*, 2015b; TSE *et al.*, 2017). Não há dados publicados sobre os valores de normalidade e a relação desses marcadores na espécie felina.

Este trabalho teve como objetivo determinar os índices eletrocardiográficos das derivações precordiais, RPT, TpTf e TpTf/QT em felinos domésticos estabelecendo valores de referência para a espécie. Além disso, formula-se a hipótese de que o posicionamento alternativo do eletrodo precordial direito (V1) proposto por Santilli *et. al* (2019) promova uma visualização da despolarização atrial e ventricular direitas, como ocorre em cães e humanos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Animais

O estudo prospectivo foi conduzido no Hospital Veterinário da Instituição, de dezembro de 2018 a fevereiro de 2021, sob o protocolo da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFLA) no 088/18 (ANEXO A). O consentimento dos tutores foi obtido para cada animal antes da inscrição no estudo. Foram avaliados 144 gatos de diferentes idades, raças e gênero. Como critério de inclusão, todos os animais foram submetidos a exame físico, hemograma, perfil bioquímico hepático e renal, urinálise, teste Idexx® de FIV (imunodeficiência viral felina) e FeLV (leucemia viral felina), pressão arterial sistólica, eletrocardiograma e exame ecocardiográfico sem sedação para avaliar a sanidade. A mensuração de T4 total foi realizada somente a partir de sete anos de idade, segundo as diretrizes para o manejo do hipertireoidismo felino (CARNEY *et al.*, 2016).

2.2 Exame físico

Ao exame físico, foram avaliados os seguintes parâmetros: frequência cardíaca e respiratória, tempo de reperfusão capilar, temperatura retal, hidratação, mucosas, linfonodos e escore corporal. Este último foi determinado por três observadores segundo as diretrizes globais de nutrição da *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA, 2011) (FREEMAN *et al.* 2011), sendo expresso pela média dessas avaliações.

2.3 Pressão arterial sistólica

A pressão arterial sistólica (PAS) foi determinada pelo método Doppler, segundo as diretrizes do *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM, 2018) e *American Association of Feline Practitioners* (AAFP, 2017) (ACIERNO *et al.*, 2018; TAYLOR *et al.*, 2017). Antes da manipulação, todos os animais passaram por período de aclimatização durante dez minutos na sala. Os gatos foram mantidos na posição que se sentissem mais confortáveis, com o mínimo de contenção. Para mensuração, utilizou-se o Doppler Parks Medical®, esfigmomanômetro DS66 Welch Allyn® e manguitos com largura aproximada de 30 a 40% da circunferência do membro torácico esquerdo. Foram realizadas de cinco a sete aferições consecutivas, descartando a primeira e feita a média das restantes. Aquelas que apresentassem discrepância de mais de 20% também eram excluídas. Os valores da PAS, a posição do animal, o membro utilizado e o nível de estresse (TABELA 1) eram registrados.

Tabela 1 – Avaliação do comportamento do gato durante a mensuração da pressão arterial

Comportamento	Avaliação
Calmo	Relaxado durante todo o procedimento, olhando ao redor, posição corporal relaxada, contato visual aceito com piscar de olhos, orelhas para frente, cauda mantida em posição vertical, ronronando, vibrando e/ou amassando.
Cooperativo, mas ansioso	Geralmente calmo e ainda olhando ao redor, mas mostrando alguns sinais de nervosismo (geralmente cauda entre os membros ou posição ligeiramente abaixada).
Nervoso	Esconde-se (esconder a cabeça na pessoa que faz sua contenção ou o corpo todo sob um cobertor) ou agachado, tremendo, evitando o contato visual, orelhas dobradas para os lados e para baixo, cauda entre os membros, pode estar ronronando/amassando.
Agressivo	Sibilando, rosnando ou golpeando com as garras.
Excitado	Tenta brincar com o aparelho de pressão arterial, difícil ficar quieto pois mais interessado em interagir com as pessoas e / ou o ambiente

Fonte: Adaptado de Payne, Brodbelt, Fuentes (2017)

2.5 Ecocardiografia convencional

A avaliação ecocardiográfica foi realizada por três veterinários experientes, utilizando o aparelho Esaote MyLab 40[®] com transdutor de 7,5 a 10 mHz e foi realizada para atestar a sanidade dos felios. Para realização do exame, os gatos foram posicionados e contidos gentilmente em decúbito lateral direito e esquerdo sobre mesa acolchoada. Durante todo procedimento, a sala foi mantida escura e silenciosa, apenas com música ambiente apropriada para a espécie (“*cat songs*”), evitando o máximo de estresse aos animais. A análise das variáveis ecocardiográficas convencionais foi realizada *off-line*, sendo expressas pela média de três mensurações em ciclos cardíacos consecutivos.

2.2. Eletrocardiograma

O exame eletrocardiográfico foi realizado pelo eletrocardiográfico digital veterinário InCardio[®] com filtros adequados, baseados na literatura humana e veterinária, (DVIR *et al.*, 2002; KLIGFIELD *et al.*, 2007, PAÑERO *et. al.*, 2021). Os animais foram contidos gentilmente em decúbito lateral direito com os membros estendidos paralelamente uns aos outros, discretamente separados e perpendiculares a coluna vertebral, mantendo a cabeça e o pescoço apoiados na superfície, sobre uma mesa com material isolante.

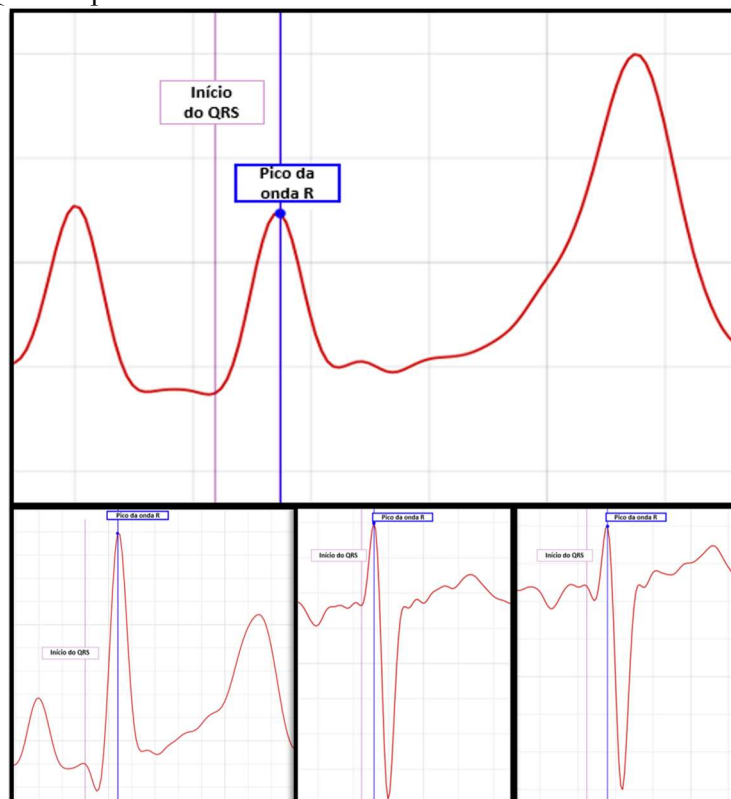
O sistema de 12 derivações, foi utilizado na avaliação. Em cada membro, posicionou-se um eletrodo para captação das 6 derivações frontais: três bipolares (DI, DII e DIII) e três unipolares aumentadas (aVF, aVL, aVR) de acordo com a condição de cores padronizada pelo *International Electrotechnical Commission* [membros torácicos com eletrodo no plano da articulação do cotovelo esquerdo (amarelo) e direito (vermelho), membros pélvicos com eletrodos no plano da articulação joelho esquerdo (verde) e direito (preto)] (SANTILLI *et al.*, 2018).

Os eletrodos precordiais foram alocados de acordo com o sistema de Wilson modificado por Santilli (eletrodo precordial V1 foi posicionado na junção costo-condral (JCC) do primeiro espaço intercostal direito (1^oEICd) (SANTILLI *et al.*, 2019)) e de Wilson modificado por Kraus (eletrodo precordial V1 posicionado na junção esternocondral (JEC) no quinto espaço intercostal direito (5^oEICd) (KRAUS *et al.*, 2002)). O sexto espaço intercostal foi usado para todas as derivações esquerdas (V2 a V6). O eletrodo V2 foi posicionado adjacente ao esterno na JEC, V3 foi posicionado no meio entre V2 e V4, V4 foi posicionado na JCC, e V5 e V6 foram posicionados sequencialmente dorsal a V4 seguindo a curvatura da sexta costela em uma distância igual àquela entre V3 e V4 (KRAUS *et al.*, 2002; MAZINI & PRADA, 2020). Todos os eletrodos eram embebidos com álcool, a fim de favorecer a condução do impulso elétrico e os traçados eletrocardiográficos registrados por 3 a 5 minutos consecutivos.

As variáveis padrão do ECG (frequência cardíaca, amplitude e duração da onda P, duração do intervalo PQ, amplitude, duração, morfologia do complexo QRS, duração do intervalo QT e QTc, amplitude da onda T, desvio ST, eixo elétrico da onda P e do complexo QRS) e novos marcadores (APT, TpTf, TpTf/QT) foram avaliadas na derivação DII e nas derivações precordiais. Para cada derivação precordial foram avaliados a relação R/S e polaridade da onda P.

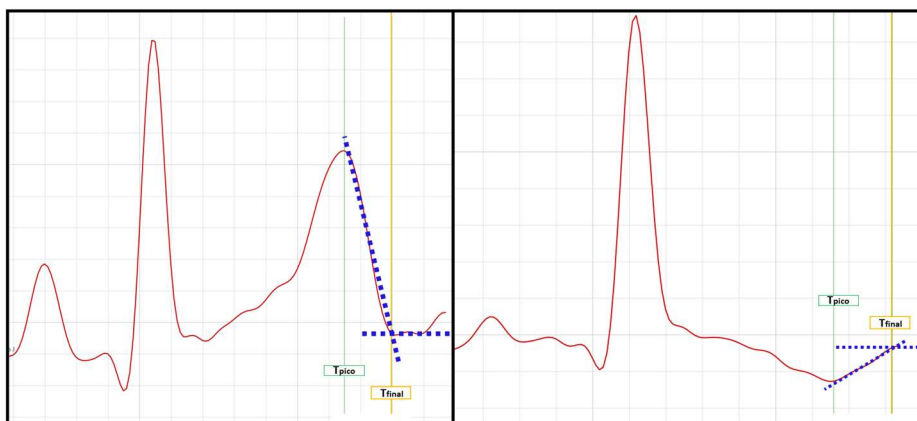
O RPT foi medido desde o início mais precoce do complexo QRS até o pico da onda R ou R', se presente (FIGURA 1). Para o TpTf e a relação TpTf/QT, pico da onda T foi considerado como o ponto no tempo em que a onda T atinge sua amplitude máxima, enquanto o final da onda T foi a intersecção tangente entre a sua inclinação descendente e a linha isoelétrica (FIGURA 2).

Figura 1 – Tempo de pico da onda R (RPT), medido como o intervalo de tempo entre o início da onda QRS e o pico ou início do ramo descendente da onda R.



Fonte: Hospital Veterinário – UFLA (2021).

Figura 3 - Método 'tangente' para definir o fim da onda T.



Legenda: O pico da onda T foi definido como o ponto de tempo em que a onda T teve a amplitude máxima (Tpico), enquanto o final da onda T será considerado como a intersecção da tangente à inclinação descendente da onda T e a linha isoeétrica (Tfinal). O intervalo entre o Tpico e Tfinal representa o TpTf.

Fonte: Hospital Veterinário – UFLA (2021).

Cada variável foi medida digitalmente no *software* da InCardio® em 3 batimentos cardíacos selecionados aleatoriamente, com uma média calculada e usada para fins de

análise. As variáveis de tempo foram medidas em milissegundos (ms) e a amplitude em milivolts (mV).

2.3. Análise estatística:

A análise estatística foi realizada pelo software GraphPad Prism® 5.0. A normalidade de distribuição dos dados foi avaliada pelo teste Shapiro-Wilk. Os dados com distribuição normal foram descritos como média e desvio-padrão e os dados que não apresentarem distribuição normal foram descritos como mediana e percentis (mínimo-máximo). A comparação das variáveis obtidas na derivação V1 no 1ºEICd e no 5ºEICd foi realizada pelo Teste T não paramétrico para variáveis com distribuição normal e Teste de Wilcoxon para variáveis sem distribuição normal. A comparação entre todas as derivações precordiais (V1 a V6) e DII, foi realizado com o teste ANOVA one way com pós-teste de Tukey para distribuição normal ou Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn para variáveis sem distribuição normal. Nas amostras com $n > 20$, foram calculados intervalos de referência com intervalo de confiança de 90% para todas as mensurações nas derivações DII e precordiais (V1-V6) utilizando o Reference Value Advisor® no Microsoft Excel (GEFFRÉ et al., 2011), por meio do método robusto com a transformação Box-Cox.

3. RESULTADOS

Dos 144 gatos avaliados, 58 foram excluídos por apresentarem alterações hematológicas (13), doença renal crônica (11), FeLV (10), comportamento agressivo (5), comunicação interventricular (4), insuficiência valvar tricúspide (4), bioquímica hepática alterada (2), comunicação interatrial (2), gestação (2), hérnia peritônio-pericárdica (2), FIV (1), hipertireoidismo (1) e otite (1). Além desses, foram excluídos 17 gatos que apresentavam cardiomiopatia assintomática (14 de fenótipo hipertrófico e 3 não específico). Dos 69 animais restantes, 16 possuíam imagens eletrocardiográficas com qualidade insuficiente para avaliação das 12 derivações do ECG, 10 apresentaram bloqueio de ramo direito, 3 com desvio de eixo para a direita, 1 com onda Q profunda em DII, 1 com supradesnivelamento de ST e 1 com taquicardia atrial focal paroxística, e foram excluídos.

Assim, um total de 37 gatos foram incluídos no estudo. Todos foram avaliados pelo método de Kraus *et.al.* (2002) e 17 foram avaliados também pelo método de Santilli *et.al.* (2008). A maioria era sem padrão racial definido (23), seguido por Maine Coon (9), Persa (3) e Siamês (2). Os felinos saudáveis apresentaram idade de 24(2-108) meses e peso corporal de 3,2(1,3-6,5) kg, sendo 22 fêmeas e 15 machos. O escore corporal de todos os gatos foi de 5(4-8) e o comportamento mais frequente foi o “cooperativo, mas ansioso”.

A frequência cardíaca média foi de 205 ± 27 batimentos por minuto. Dos 37 gatos, 23 apresentaram ritmo sinusal, 13 apresentaram taquicardia sinusal, e um apresentou arritmia sinusal. A pressão arterial sistólica média foi de 113 ± 13 mmHg e nenhum paciente apresentou hipertensão ($PAS > 150$ mmHg).

Animais que apresentaram onda isoelétrica (como onda P e/ou onda T) ou ausentes (como onda Q ou onda S) não tiveram os valores de amplitude e duração computados para essas variáveis. Nesse aspecto, quando referido sobre amplitude ou duração de alguma onda/segmento foi feita alusão aos limites medidos quando presentes.

Os dados que apresentaram distribuição normal foram expressos em média e desvio padrão, quanto os de distribuição não normal foram expressos em mediana e percentis. As variáveis eletrocardiográficas da derivação DII foram distribuídas na Tabela 2. As mediadas de duração (TABELA 3) e as medidas morfológicas de amplitude (TABELA 4) do complexo P-QRS-T das precordiais (V1-V6) determinadas durante o ECG de 12 derivações padrão foram resumidas.

Tabela 2 – Intervalos de referência das variáveis eletrocardiográficas da derivação bipolar de membro DII durante um ECG de superfície padrão de 12 derivações em gatos saudáveis.

Derivações	Variáveis	IR (IC 90%)	Mediana (min-max) ou Média \pm DP \ddagger	n de gatos com valor diferente de 0/n total
DII	P _{Dur} (ms)	32-45	39 \pm 3	37/37
	PQ (ms)	49-84	65 \pm 8	37/37
	P _{Amp} (mV)	0,06-0,19	0,11 \pm 0,03	37/37
	Q _{Amp} (mV)	0,01-0,15	0,02(0,02-0,18)	30/37
	R _{Amp} (mV)	0,06-0,79	0,3(0,07-0,87)	37/37
	S _{Amp} (mV)	-	0,01(0,01-0,04)	10/37
	QRS _{Dur} (ms)	30-57	48(29-59)	37/37
	QT (ms)	138-193	170 \pm 13	34/37
	QT _c (ms)	152-212	187 \pm 14	34/37
	T _{Amp}	-0,06-0,21	0,1(0,09-0,24)	34/37
	ST _{Desn}	-0,06-0,21	0,1(-0,09-0,24)	34/37
	Eixo QRS	25-143	88(13-125)	37/37
	Eixo onda P	36-88	72(36-84)	37/37
	FC	155-267	205 \pm 27	37/37

PDur: duração da onda P; PQ: intervalo PQ; PAmp: amplitude da onda P; QAmp: Amplitude da onda Q; RAmp: Amplitude da onda R; SAmp: Amplitude da onda S; QRSDur: duração do complexo QRS; QT: duração do intervalo QT; QT_c: Intervalo QT corrigido; TAmp: amplitude da onda T; ST_{Amp}: infra ou supradesnívelamento do segmento ST. FC: Frequência cardíaca; ms: milissegundos; mV: milivolts.

IR (IC 90%), Intervalo de referência com intervalo de confiança a 90%

- Para cada variável, quando o número de gatos que contribuíram para média ou mediana foi menor que 20, o intervalo de referência não foi calculado.

\ddagger Média e desvio padrão para dados paramétricos; mediana e percentis (mínimo e máximo) para dados não paramétricos.

Fonte: Do autor (2021)

Tabela 3 – Intervalos de referência das variáveis eletrocardiográficas de duração, em milissegundos, das derivações precordiais unipolares direita (V1) posicionada no primeiro e quinto espaço intercostal, e esquerdas (V2-V6) durante um ECG de superfície padrão de 12 derivações em gatos saudáveis.

Derivações	Variáveis	IR (IC 90%)	Mediana (min-max) ou Média±DP†	n de gatos com valor diferente de 0/n total
V1-1°EICd	P _{Dur}	-	31±5 ^{a**}	17/17
	PQ	-	61±11	17/17
	QRS _{Dur}	-	48±6	17/17
	QT	-	168±9	11/17
	QTc	-	189±10	11/17
V1-5°EICd	P _{Dur}	24-50	32(25-46)	33/33
	PQ	45-75	59±7	33/33
	QRS _{Dur}	33-58	53(40-57)	33/33
	QT	144-191	169±11	32/32
	QTc	159-210	189±12	32/32
V2	P _{Dur}	24-51	37±7 ^{b*c**}	35/37
	PQ	37-81	60±11	35/37
	QRS _{Dur}	34-58	50,7(35-57)	36/37
	QT	150-195	173±10,9	36/37
	QTc	164-214	194±13	36/37
V3	P _{Dur}	25-46	36±5 ^{c*}	37/37
	PQ	43-80	61±9	37/37
	QRS _{Dur}	37-58	49±5	37/37
	QT	143-192	174(146-190)	35/37
	QTc	159-214	192±13	35/37
V4	P _{Dur}	26-47	35(28-49) ^{c*}	37/37
	PQ	48-83	63±9	37/37
	QRS _{Dur}	37-59	48±5	37/37
	RPT	16-35	26±5	37/37
	QT	144-192	170±12	34/37
	QTc	162-212	189±12	34/37
V5	P _{Dur}	25-46	35(21-50)	37/37
	PQ	44-81	62±9	37/37
	QRS _{Dur}	37-60	48±6	37/37
	QT	141-193	168±12	31/37
	QTc	158-212	188±13	31/37
V6	P _{Dur}	29-45	36±4	36/37
	PQ	48-89	65±10	36/37
	QRS _{Dur}	35-58	47±5 ^{b*}	37/37
	QT	141-195	167±13	29/37
	QTc	155-211	186±13	29/37

1°EICd: primeiro espaço intercostal direito; 5°EICd: quinto espaço intercostal direito;

^{a,b,*} Médias/medianas seguidas por diferentes letras minúsculas diferem entre si pelo teste ANOVA – one way com pós-teste Tukey para dados paramétricos ou pelo Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn para dados não paramétricos, sendo * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

a - O valor difere significativamente em comparação com as derivações precordiais esquerdas (V2 a V6)

b- O valor difere significativamente em comparação com a derivação precordial direita V1-5°EICd

c - O valor difere significativamente em comparação com a derivação precordial direita V1-1°EICd.

Consultar Tabela 2 para o restante dos códigos

Fonte: Do autor (2021)

Tabela 4 – Intervalos de referência das variáveis eletrocardiográficas de amplitude em milivolts das derivações precordiais unipolares direita posicionada no primeiro e quinto espaço intercostal, e esquerdas (V2-V6) durante um ECG de superfície padrão de 12 derivações em gatos saudáveis.

Derivações	Variáveis	IR (IC 90%)	Mediana (min-max) ou Média±DP†	n de gatos com valor diferente de 0/n total
V1 - 1ºEICd	P _{Amp}	-	-0,04(-0,07-0,05) ^{a***b***}	17/17
	Q _{Amp}	-	0,02(0,01-0,39)	11/17
	R _{Amp}	-	0,16±0,1 ^{b**}	15/17
	S _{Amp}	-	0,25±0,15	16/17
	Relação R/S	-	0,4(0,01-3,4) ^{a***b***}	16/17
	T _{Amp}	-	0,05±0,04	12/17
	ST _{Desn}	-	0,02±0,02	10/17
V1 - 5ºEICd	P _{Amp}	-0,04-0,1	0,03±0,03 ^{c***}	33/33
	Q _{Amp}	0,01-0,07	0,03(0,01-0,08)	27/33
	R _{Amp}	0,04-0,58	0,27±0,13 ^{c**}	33/33
	S _{Amp}	0-0,5	0,2±0,1	27/33
	Relação R/S	.	1,69(0,4-29)	27/33
	T _{Amp}	-0,07-0,22	0,09±0,07	32/33
	ST _{Desn}	0,08-0,13	0,03±0,02	31/33
V2	P _{Amp}	0,01-0,14	0,05(0,01-0,13)	35/37
	Q _{Amp}	0,01-0,11	0,03(0,01-0,14)	32/37
	R _{Amp}	0,05-0,62	0,27±0,14	37/37
	S _{Amp}	0,01-0,82	0,14(0,02-0,51)	22/37
	Relação R/S	0,56-10,15	1,52(0,56-21-28)	22/37
	T _{Amp}	0,04-0,34	0,15±0,07 ^{b*c***}	36/37
	ST _{Desn}	-0,03-0,11	0,04±0,03	34/37
V3	P _{Amp}	0,01-0,23	6(0,01-0,3)	37/37
	Q _{Amp}	0,01-0,09	0,02(0,01-0,09)	34/37
	R _{Amp}	0,01-0,5	0,24±13	37/37
	S _{Amp}	0,04-1,14	0,11(0,01-0,05)	19/37
	Relação R/S	.	2,19(0,4-19,5)	19/37
	T _{Amp}	0,04-0,46	0,13±0,08 ^{c**}	35/37
	ST _{Desn}	-0,01-0,07	0,03(-0,02-0,08)	34/37
V4	P _{Amp}	0,02-0,13	0,06(0,02-0,13) ^{b*}	37/37
	Q _{Amp}	0,01-0,2	0,02(0,01-0,13)	33/37
	R _{Amp}	0,07-0,53	0,24±0,12	37/37
	S _{Amp}	-	0,09(0,01-0,48)	15/37
	Relação R/S	.	3,94(0,25-25)	15/37
	T _{Amp}	-0,02-0,29	0,12±0,08 ^{c*}	34/37
	ST _{Desn}	-0,03-0,07	0,02±0,03	34/37
V5	P _{Amp}	0,01-0,11	0,06±0,03 ^{b*}	36/37
	Q _{Amp}	0,01-0,17	0,03(0,01-0,17)	32/37
	R _{Amp}	0,04-0,48	0,21±0,11	37/37
	S _{Amp}	-	0,03(0,01-0,24) ^{c*}	14/37
	Relação R/S	.	3,78(0,3-19,5)	14/37
	T _{Amp}	-0,05-0,24	0,11±0,07	31/37
	ST _{Desn}	-0,03-0,06	0,02±0,02	33/37
V6	P _{Amp}	0,02-0,1	0,06(0,02-0,11) ^{b*}	36/37
	Q _{Amp}	0,01-0,2	0,03(0,01-0,2)	27/37
	R _{Amp}	0,07-0,46	0,19(0,08-0,46)	37/37
	S _{Amp}	-	0,02(0,01-0,09) ^{b**c****d**}	12/37
	Relação R/S	.	4,53(0,32-17-5)	12/37
	T _{Amp}	-0,06-0,18	0,1(-0,11-0,19) ^{d*}	29/37
	ST _{Desn}	0,01-0,13	0,02±0,02	31/37

d - O valor difere significativamente em comparação com a derivação precordial V2.

Consultar Tabela 2 e 3 para o restante dos códigos.

Fonte: Do autor (2021)

Na derivação de membro bipolar DII todos os felinos apresentaram onda P com polaridade positiva, duração $39\text{mV}\pm 3$ e amplitude $0,11\text{mV}\pm 0,03$, e eixo elétrico dentro do intervalo de 0° - $+90^\circ$ [$+72^\circ(36-84)$] sugerindo origem sinusal da despolarização atrial. No complexo QRS [$48\text{ms}(29-59)$], a onda S [$-0,01\text{mV}(0,01-0,04)$] foi comumente ausente (10/37), enquanto a onda Q [$-0,02\text{mV}(0,02-0,18)$] era mais frequente (30/37). Apenas 2 gatos apresentaram onda T com polaridade negativa e 3 isoeletrica.

Todos os felinos apresentaram onda P com polaridade positiva nas derivações precordiais esquerdas V2-V6. Dos 33 gatos com a V1 posicionada no 5°EICd , 6 apresentaram onda P com polaridade negativa. Já quando posicionada no 1°EICd , 15 de 17 animais apresentaram onda P com polaridade negativa. Foi observada diferença estatística entre as amplitudes da onda P da derivação V1- 1°EICd para as derivações precordiais esquerdas V2-V6 ($p<0,001$), e para a V1- 5°EICd ($p<0,001$). Também foi observada diferença estatística entre as amplitudes da onda P da derivação V1- 5°EICd para as derivações precordiais esquerdas V4, V5 e V6 ($p<0,05$). Em relação a duração da onda P, foi observada diferença estatística entre a derivação V1- 1°EICd e as precordiais esquerdas V2-V6 ($p<0,01$), e da derivação V2 para V1- 5°EICd ($p<0,05$).

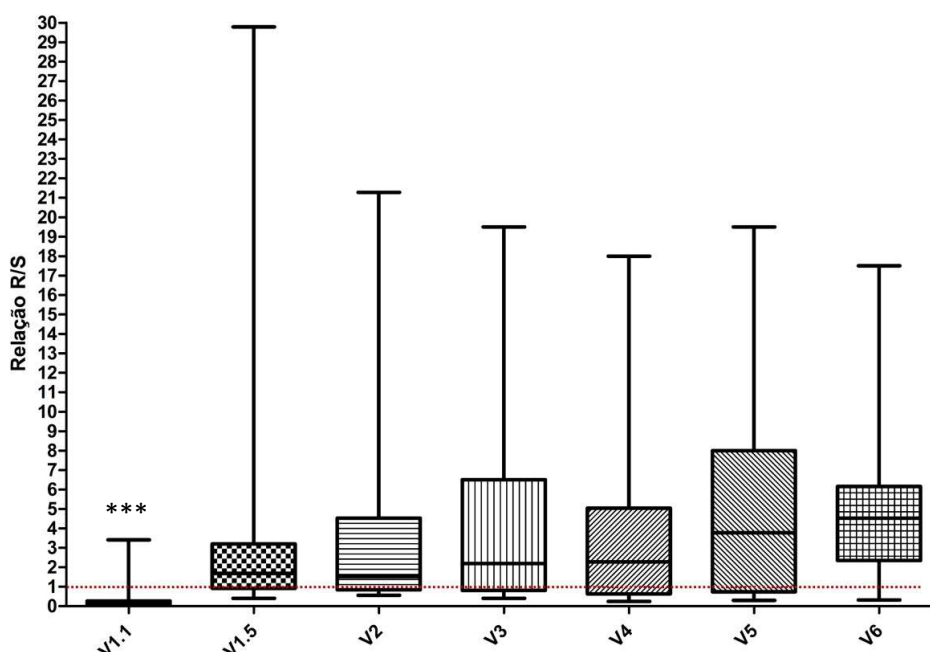
A onda R estava presente de V2-V6 em todos os animais, mantendo valores de média próximos entre V2-V4 e discreta redução em V5-V6. Foi observada diferença estatística entre a amplitude da onda R da derivação V1- 1°EICd e a derivação V1- 5°EICd ($p<0,01$).

A maioria dos gatos tinha onda S presente na derivação V1 quando posicionada no 1°EICd (16/17) e no 5°EICd (27/33). Já nas precordiais esquerdas observou-se uma queda progressiva da amplitude da onda S, de tal forma que a partir da V4 estava ausente em mais da metade dos animais com diferença estatística entre V1- 1°EICd e V5-V6. A derivação V6 ainda apresentou diferença estatística entre a amplitude da onda S em V2 e V1- 5°EICd .

A mediana da relação $R/S<1$ foi observada apenas na derivação V1 quando posicionada no 1°EICd (TABELA 4), além da onda R estar ausente (complexo QS) em dois gatos. Por esse posicionamento houve diferença estatística da relação R/S entre V1- 1°EICd e todas as precordiais esquerdas (V2-V6) ($p<0,001$). Quando posicionada no 5°EICd a V1 apresentou apenas 7/33 animais com relação $R/S<1$ em diferença estatística entre V2-V6. Todas as precordiais esquerdas (V2-V6) apresentaram mediana da relação $R/S>1$ (GRÁFICO 1). Dos 37 animais, 16(V2), 13(V3), 22(V4), 23(V5) e 25(V6) apresentaram morfologia qR ou R não sendo realizada a relação R/S, mas demonstrado um complexo gradativamente mais positivo, quando comparado a V1- 1°EICd (12/17 complexos $R/S<1$).

Quando a V1 foi posicionada no 5EICd em 33 animais, 6 apresentaram morfologia qR ou R, sendo possível avaliar a relação R/S em 27 gatos, dos quais apenas 7 apresentaram valor <1.

Gráfico 1 – Gráfico Boxplot (diagrama de extremo e quartis) da relação R/S na derivação direita V1 no primeiro (V1-1) e no quinto (V1-5) espaço intercostal, e das derivações esquerdas (V2-V6) durante um ECG de superfície padrão de 12 derivações em gatos saudáveis. Linha vermelha pontilhada representa valor de 1.



*Medianas avaliadas pelo teste ANOVA – Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn para dados não paramétricos, sendo *** $p < 0,001$ comparado as demais derivações.

Fonte: Do autor (2021)

A onda T apresentou majoritariamente polaridade positiva em todas as derivações precordiais (V1-V6) e DII. Observou-se diferença estatística da amplitude da onda T entre a derivação V1-1°EICd e as derivações V2 ($p < 0,001$), V3 ($p < 0,01$) e V4 ($p < 0,05$), e entre a derivação V2 e as derivações V1-5°EICd ($p < 0,05$) e V6 ($p < 0,05$). Em alguns gatos a onda T não foi passível de avaliação, bem como intervalo QT, QTc, TpTf e TpTf/QT, tendo seus valores não computados. Isso aconteceu devido a morfologia isométrica e/ou confusa da onda T por interferência na linha base, o que poderia comprometer a confiabilidade das mensurações. Não foi observada diferença estatística entre as derivações precordiais (V1-V6) e DII para os valores de TpTf e TpTf/Qt.

No que diz respeito ao RPT foi observada diferença estatística entre a derivação V1-1°EICd e as derivações DII ($p < 0,001$), V1-5°EICd ($p < 0,01$), V3 ($p < 0,05$), V4-V5 ($p < 0,01$),

e V6 ($p < 0,001$). Também foi observado diferença entre a derivação DII e as precordiais V1-5°EICd ($p < 0,01$) e V2 ($p < 0,05$). (TABELA 5)

Tabela 5 – Intervalos de referência das variáveis eletrocardiográficas de despolarização (RPT) e repolarização (TpTf, TpTf/QT) das derivações precordiais unipolares direita V1 posicionada no primeiro e quinto espaço intercostal, e esquerdas (V2-V6) durante um ECG de superfície padrão de 12 derivações em gatos saudáveis.

Derivações	Variáveis	IR (IC 90%)	Mediana (min-max) ou Média±DP†	n de gatos com valor diferente de 0/n total
DII	RPT (ms)	15-36	29(14-36) ^{b**c***d*}	37/37
	Tp-Tf (ms)	22-47	33±6	34/37
	Relação TpTf/QT	0,14-0,26	0,19±0,03	34/37
V1 -1°EICd	RPT (ms)	*	21(10-25) ^{b** e***}	15/17
	Tp-Tf (ms)	*	36±6	11/17
	Relação TpTf/QT	*	0,21±0,03	11/17
V1 -5°EICd	RPT (ms)	13-29	24(13-29) ^{c** e**}	33/33
	Tp-Tf (ms)	19-45	32±6	32/33
	Relação TpTf/QT	0,08-0,36	0,2(0,12-1,1)	32/33
V2	RPT (ms)	17-33	25(16-34) ^{e*}	37/37
	Tp-Tf (ms)	23-46	34±5	36/37
	Relação TpTf/QT	0,15-0,269	0,2±0,03	36/37
V3	RPT (ms)	18-33	25±4 ^{c*}	37/37
	Tp-Tf (ms)	23-45	34±5	35/37
	Relação TpTf/QT	0,14-0,25	0,19±0,03	35/37
V4	RPT (ms)	16-35	26±5 ^{c**}	37/37
	Tp-Tf (ms)	21-46	33±6	34/37
	Relação TpTf/QT	0,14-0,26	0,2±0,03	34/37
V5	RPT (ms)	14-33	26±5 ^{c**}	37/37
	Tp-Tf (ms)	20-45	32±6	31/37
	Relação TpTf/QT	0,14-0,25	0,19±0,03	31/37
V6	RPT (ms)	10-35	28(11-34) ^{c***}	37/37
	Tp-Tf (ms)	18-48	32±7	29/37
	Relação TpTf/QT	0,12-0,28	0,19±4	29/37

RPT: R-peak time (tempo de pico da onda R); TpTf: Tpico-Tfinal; TpTf/QT: relação Tpico-Tfinal/intervalo QT; ms: milissegundos.

e - O valor difere significativamente em comparação com a derivação DII.

Consultar Tabela 2, 3 e 4 para o restante dos códigos

Fonte: Do autor (2021)

4. DISCUSSÃO

Neste estudo foi mapeado de forma satisfatória o ECG de 12 derivações utilizando dois sistemas de derivação precordial em uma população de gatos clinicamente saudáveis. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a avaliar esses dois sistemas em felinos e a

fornecer uma base para a aplicação de parâmetros como RPT, TpTf, TpTf/QT na prática clínica.

A eletrocardiografia é usada na determinação de anormalidades cardíacas como uma prática fundamental da avaliação clínica. Camacho *et. al.* (2010), detectou as durações da onda P, do complexo QRS e intervalo QT, além da polaridade da onda T e amplitude da onda P, com valores significativamente aumentados no método computadorizado ao comparar com o ECG convencional em papel milimetrado. Isso pode justificar os valores encontrados neste trabalho de duração da onda P, QRS, amplitude da onda T e segmento ST com limites superiores a descrição para a espécie padronizada no ECG convencional. É importante salientar que a população desse estudo apresentava ecocardiograma e demais rastreios clínicos dentro da normalidade. É possível que baixa sensibilidade para detecção de sobrecarga cardíaca pelo ECG possa sofrer influência de referências subestimadas, promovendo, portanto, a necessidade de mais estudos para obtenção de valores de referência pelo método computadorizado de ECG em gatos.

Em cães, o potencial elétrico registrado no epicárdio atrial e ventricular direito corresponde respectivamente a uma onda P negativa, uma onda R pequena e a uma onda S profunda quando avaliado através da precordial direita. Por outro lado, um padrão Rs é derivado do ventrículo esquerdo e septo interventricular, e uma onda P positiva do átrio esquerdo nas precordiais esquerdas (TAKAHASHI, 1964). Adaptando o método de ECG de Wilson em humanos (WILSON, 1948) para cães, Kraus (2002) posicionou a derivação V1 adjacente ao esterno no 5°EICd e não observou um padrão predominante rS com uma relação $R/S < 1$. Quando o eletrodo V1 foi movido por Santilli (SANTILLI *et. al.*, 2019) para a junção costocostal do 1°EICd uma onda P com um componente negativo e um padrão QRS bastante consistente ($R/S < 1$) foi observado na maioria dos cães, independentemente do morfotipo torácico. Ao avaliar ambos os posicionamentos nos gatos deste trabalho, percebemos resultado similares, sugerindo que a V1 no 1°EICd registre de forma mais assertiva os vetores das câmaras direitas comparado ao 5°EICd. Segundo Santilli *et. al.* (2018) provavelmente, isso acontece porque em condições fisiológicas, a frente de onda da despolarização cardíaca origina-se do nó sinusal, células marcapasso e se propagam através das vias preferenciais interatrial, internodal e atrionodal para o miocárdio atrial ativo e o nó atrioventricular, criando dois vetores principais. O vetor I que representa despolarização do átrio direito é direcionado superior-inferior, posterior-anterior e ligeiramente à esquerda, enquanto o vetor II representa a ativação atrial esquerda e assume uma direção anterior-

posterior, direita-esquerda e ligeiramente superior-inferior. O vetor médio de ativação atrial tem eixo superior para inferior, anterior para posterior e da direita para a esquerda. Conseqüentemente, conforme ao observado em cães (SANTILLI *et. al.*, 2019), quando avaliamos esses vetores do 1°EICd nesta pesquisa, a onda P foi normalmente vertical com polaridade negativa com vetor I próximo a sua direção e antagônico ao vetor resultante atrial, contrário ao observado com a V1 no 5°EICd. Outro fator que pode favorecer o posicionamento proposto por Santilli (2018) é que nos gatos, a localização do AE é mais cranial em comparação com o cão (BAHR, 2013).

Uma interpretação similar pode ser adotada para o VD. Nos gatos deste estudo, a V1 no 1°EICd teve uma relação $R/S < 1$ mais frequente, comparado ao 5°EICd e com as precordiais esquerdas (V2-V6), porque está posicionada em direção ao vetor de despolarização do VD e relativamente oposto ao vetor ventricular esquerdo. Certamente, a compartimentação da despolarização impede uma perspectiva completa dessa ação, mas podemos sugerir que a zona de transição em felinos (o local nas derivações precordiais em que o padrão muda de rS para Rs) é de V1 para V2, como ocorre em cães (SANTILLI *et. al.*, 2019). Segundo Santilli *et al.* (2018) e Santilli *et al.* (2019) esses achados são explicados pela ativação ventricular que pode ser representada por uma sequência de três vetores: o primeiro representa a ativação do septo interventricular (SIV); o segundo corresponde à ativação do VD; e o terceiro à ativação ventricular esquerda (VE) e pode ser subdividido em mais dois vetores. O vetor associado à despolarização do VD é direcionado para a direita em uma direção posterior-anterior e inferior-superior. Considerando que as deflexões no ECG são atribuídas à despolarização no sentido do endocárdio ao epicárdio ventricular, como o VE tem a parede mais espessa, esses vetores são direcionados para as precordiais esquerdas e o vetor médio para a derivação frontal DII.

No estudo em questão, pequenas divergências anatômicas foram observadas no ECG de 12 derivações, com uma variabilidade normal dentro da espécie, justificando pequenas diferenças morfológica nos complexos QRS nas derivações precordiais esquerdas, como a presença da onda Q, percebida principalmente nas derivações frontais devido ao eixo cardíaco mais horizontal. Na medicina humana, os principais fatores que afetam a aparência (por exemplo, eixo e amplitude) do complexo QRS são a posição do coração no tórax, idade, sexo, raça, massa corporal e aptidão física (MACFARLANE & VEITCH, 2010). Ao avaliar 3 morfotipos torácicos diferentes em cães, Santilli *et. al.* (2019) percebeu que a posição do coração dentro do tórax afeta o vetor resultante registrado pela derivação V1. Porém,

diferente dos cães, o somatótipo felino é mais uniforme e menos afetado pela raça, conforme projetado em radiografias (GUGLIELMINI & DIANA, 2015). Uma particularidade da espécie é dada pelo eixo longo da silhueta cardíaca, que se encontra mais paralelo ao esterno no gato do que no cão, particularmente em gatos geriátricos, com a direção do ápice mais variável, apontando apenas ligeiramente para a esquerda e próximo a linha média (HAMLIN *et. al.* 1963; JOHNSON *et. al.* 2008).

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a avaliar a duração do intervalo RPT, TpTf e TpTf/QT no ECG de 12 derivações em felinos saudáveis como base para a aplicação destes parâmetros na prática clínica.

Os resultados deste estudo mostraram que RPT em V1 posicionada no 1ºEICd, foi significativamente mais curto do que RPT em V3-V6. A maior diferença foi observada comparado a última precordial esquerda. Esses resultados estão de acordo com os achados relatados em cães (PAÑERO *et. al.* 2021) e na medicina, em que o limite superior do RPT para o VD (medido de V1 ou V2 - 35 ms), é mais curto do que o limite superior do RPT para o VE (medido de V5 a V6 - 45 ms) em humanos (PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016). Esse efeito pode estar relacionado à menor espessura da parede do VD em relação à parede do VE, ao direcionamento da atividade elétrica para a direita detectado pela V1, conforme relatado em humanos (PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016). Desta forma, na pesquisa em felinos, quando posicionada no 5ºEICd, a V1 não apresentou diferença estatística com as derivações precordiais esquerdas, por provável falha em representar a ativação ventricular do VD.

Nos felinos deste estudo, a zona de transição ocorreu entre V1 e V2, portanto, o posicionamento anatômico ventral do VD no tórax, se aproximando ao esterno, poderia influenciar o RPT da derivação esquerda V2 (posicionada adjacente ao esterno ao lado esquerdo). Em humanos, segundo Aro e colaboradores (2017) como a zona de transição normalmente ocorre na derivação V3 ou V4, a V2 ainda é útil para avaliar o VD.

No BRD, o RPT é prolongado nas derivações V1-V2 (≥ 50 ms) e está normal nas derivações precordiais esquerdas de humanos. De forma similar, no bloqueio de ramo esquerdo completo, RPT é ≥ 60 ms nas derivações V5 e V6, mas dentro da faixa de referência nas derivações V1, V2 e V3 (DEHARO, 2000; PÉREZ-RIERA *et al.*, 2016). Por se tratar de um estudo de pacientes saudáveis, o RPT não foi avaliado nos gatos com o distúrbio monofascicular, porém, uma observação deve ser feita sobre a prevalência de gatos saudáveis com BRD neste estudo. Em uma população de 69 animais, 10 gatos (14%) apresentaram o distúrbio de condução sem alteração ecocardiográfica evidente ou qualquer

manifestação clínica. Apesar de ser considerado um achado ocasional em cães e gatos saudáveis, também pode ter associação com doença cardíaca estrutural grave (WILLIS, MAVROPOULOU & OLIVEIRA 2018). Faltam estudos sobre a prevalência, incidência, morbidade e impacto clínico do BRD na espécie felina.

Em 2019, Veiga *et. al.* avaliou o RPT no ECG de 10 derivações (sendo as precordiais pelo método de Lanneck modificado) de 45 cães atendidos na rotina clínica com degeneração mixomatosa valvar mitral (DMVM), classificados de acordo com o consenso ACVIM (ATKINS *et al.*, 2009). Foi observado diferença significativa relevante nos grupos B1, B2 e C nas derivações D2, D3, aVF, rV, V2 e V4, com aumento gradativo no valor do RPT nos estágios B1, B2 e C associado a sobrecarga e HVE. É possível que felinos cardiopatas se beneficiem do RPT na triagem diagnóstica eletrocardiográfica, similar a espécie canina e humana, reforçando a importância de conhecer valores de normalidade em uma população saudável permitindo estudos comparativos futuros.

O TpTf é considerado mais representativo da dispersão transmural por avaliar o campo elétrico através da parede ventricular nas derivações precordiais, enquanto eletrodos de membros bipolares são mais propensos a refletir a dispersão global, incluindo a dispersão de repolarização apicobasal e interventricular (ANTZELEVITCH *et. al.*, 2007). Os resultados desta pesquisa mostraram que TpTf e TpTf/QT não apresentaram diferença entre as derivações precordiais e a derivação de membro DII. Uma hipótese é de que haja maior homogeneidade da repolarização na ausência de dispersão patológica, porém deve-se encorajar que sejam avaliados nos intervalos precordiais já que não está claro em felinos se lesões focais são capazes de promover mudanças na dispersão global.

Em humanos com infarto miocárdico, a dispersão de repolarização transmural era muito variada, sugerindo que a média do TpTf/QT no ECG de 12 derivações não deveria ser considerada (ANTZELEVITCH *et. al.*, 2007). Um estudo recente ao avaliar o método de medição dos eletrodos relacionados ao infarto (considerado o TpTf/QT mais longo das derivações com elevação do segmento ST), um valor de corte $<0,32$ sugeriu uma maior taxa de sobrevivência em 3 anos pós evento, demonstrando um desempenho melhor na previsão de prognóstico desfavorável (WU, MA & HU, 2021). O gato com CMH desenvolverá insuficiência miocárdica documentada por espessamento da parede do VE associado a disfunção sistólica, podendo haver hipocinesia ou acinesa regional distinta com atrofia local, geralmente percebido em estágio final da doença em consequência do infarto crônico (KITTELESON & CÔTÉ, 2021). Todavia, faltam pesquisas para determinar se TpTf e

TpTf/QT possam rastrear pacientes em fase inicial de infarto, sugerir estágios para intervenções terapêuticas precoces e estimar sobrevida em felinos.

Determinar valores de normalidade de TpTf e TpTf/QT em felinos, é útil para pesquisas futuras no rastreamento de marcadores de arritmogênese aumentada em gatos cardiopatas assintomáticos ou sintomáticos. Em cães com DMVM, os melhores marcadores para arritmias ventriculares e sobrevivência foram TpTf e TpTf/QT obtidos das derivações aVR e rV2, bem como TpTf (máximo de qualquer derivação, máximo de rV2-V10, média rV2-V10 e média rV2-V4), além do aumento progressivo do TpTf e TpTf/QT na derivação rV2 com a progressão da doença (VILA *et. al.* 2021). Em felinos, hipertrofia ventricular torna o miocárdio mais suscetível a complexos ventriculares prematuros e fibrilação ventricular (RIALS *et. al.* 1995), porém apenas 7% dos gatos manifestam VPCs em um ECG em repouso no momento do diagnóstico (CÔTÉ & JAEGER, 2008), e alguns podem ser detectados apenas pelo holter, principalmente no fenótipo não hipertrófico (BARTOSZUK *et. al.*, 2019; FERASIN L, FERASIN H., & BORGEAT 2000; JACKSON, LEHMKUHL & ADIN, 2014).

Nesse estudo, algumas derivações precordiais não foram passíveis de avaliação do TpTf e TpTf/QT. A maior dificuldade está em identificar o fim da onda T, também relatada por outros pesquisadores em estudos em cães e humanos (CARVALHO *et. al.*, 2017; TSE & YAN, 2016).

Esse trabalho possui algumas limitações. A principal delas é o número reduzido de gatos avaliados com a V1 posicionada no 1ºEICd, e a restrição de apenas dois posicionamentos da precordial direita para o estudo. Além disso, não foram avaliados fatores como idade e sexo. Devido ao porte dos gatos e conseqüentemente ao tamanho do tórax e o tamanho do clip jacaré (conector) havia maior proximidade na colocação dos eletrodos, quando comparado a espécie canina que naturalmente tem maior porte. Além disso, esses conectores poderiam estar associados ao desconforto dos animais durante captura do traçado, inviabilizando a análise em alguns indivíduos devido a interferência no traçado. Embora os gatos incluídos em neste estudo estivessem com hemograma e bioquímicos normais, livres de anormalidades clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas, alguns podem ter apresentado remodelamento elétrico ventricular não relacionado à hipertrofia e influenciar nas medidas de ativação e dispersão. A precisão da colocação dos eletrodos pelos operadores e a variabilidade inter e intra observador não foram avaliadas, e não podemos excluir

discretas variação de mensuração e posicionamento dos eletrodos, apesar do uso de referências anatômicas e a perícia técnica dos avaliadores.

5. CONCLUSÃO

O eletrocardiograma de 12 derivações demonstrou ser factível e pode ser uma ferramenta útil para avaliar a função elétrica cardíaca na espécie felina. A execução da técnica foi simples e rápida, fornecendo ainda outras variáveis como RPT, TpTf e TpTf/QT em um único exame. Os resultados do presente estudo indicaram que a colocação da derivação V1 na localização do 1ºEICd produziu um padrão mais consistente de ECG da despolarização atrial e ventricular direita para a maioria dos gatos quando comparado ao posicionamento no 5ºEICd. A determinação dos índices eletrocardiográficos das 6 derivações precordiais (V1-V6) foi possível, bem como a definição de valor de referência para essa população de gatos saudáveis e não sedados estudada. Mais estudos são necessários para determinar a utilidade clínica e prognóstica do RPT, TpTf e TpTf/QT e do ECG de 12 derivações em felinos cardiopatas.

REFERÊNCIAS

- ACIERNO, M. J. et al. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, p.1803-1822, 2018.
- ANTZELEVITCH C, SICOURI S., DI DIEGO J.M., BURASHNIKOV A, VISKIN S, SHIMIZU W, M.D., YAN G. X., KOWEY P., ZHANG L. Does Tpeak–Tend provide an index of transmural dispersion of repolarization? **Heart Rhythm** 4:1114-6. 2007
- ATKINS, C. 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.
- BACHAROVA, L. et al. The 4th report of the working group on ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. **Journal of electrocardiology**, v. 50, n. 1, p. 11-15, 2017.
- BAHR R. The heart and pulmonary vessels. In: THRALL, Donald E. **Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology-E-Book**. Elsevier Health Sciences.. p. 585e607. 2013
- BARTOSZUK, U. et al. Holter monitoring demonstrates that ventricular arrhythmias are common in cats with decompensated and compensated hypertrophic cardiomyopathy. **The Veterinary Journal**, v. 243, p. 21-25, 2019.
- CAMACHO, A. A. et al. Comparison between conventional and computerized electrocardiography in cats. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 3, p. 765-769, 2010.

CARNEY, H. C. et al. AAFP guidelines for the management of feline hyperthyroidism. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, p. 400-416, 2016.

CARVALHO, E. R. et al. Electrocardiographic markers of myocardial conduction and repolarization in Boxer dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 40, n. 8, p. 630-636, 2020.

COTE, E.; JAEGER, R. Ventricular tachyarrhythmias in 106 cats: associated structural cardiac disorders. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 22, n. 6, p. 1444-1446, 2008.

DAROUIAN, N. et al. The Romhilt-Estes electrocardiographic score predicts sudden cardiac arrest independent of left ventricular mass and ejection fraction. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 22, n. 4, p. e12424, 2017.

DEHARO, J. C. Left bundle branch block. Electrocardiographic and prognostic aspects. **Archives des maladies du coeur et des vaisseaux**, v. 93, n. 3 Spec No, p. 31-37, 2000.

DVIR, E. et al. Effect of electrocardiographic filters on the R-amplitude of canine electrocardiograms. **Veterinary record**, v. 150, n. 6, p. 171-176, 2002.

ESTES, E. H. et al. Individual components of the Romhilt-Estes left ventricular hypertrophy score differ in their prediction of cardiovascular events: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. **American heart journal**, v. 170, n. 6, p. 1220-1226, 2015a

ESTES, E. Harvey et al. The Romhilt-Estes left ventricular hypertrophy score and its components predict all-cause mortality in the general population. **American heart journal**, v. 170, n. 1, p. 104-109, 2015b

FERASIN, L.; FERASIN, H.; BORGEAT, K. Twenty-four-hour ambulatory (Holter) electrocardiographic findings in 13 cats with non-hypertrophic cardiomyopathy. **The Veterinary Journal**, v. 264, p. 105537, 2020.

FOX, P. R. et al. Long-term incidence and risk of noncardiovascular and all-cause mortality in apparently healthy cats and cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 33, p. 2572-2586, 2019.

FREEMAN, L et al. WSAVA nutritional assessment guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 7, p. 516-525, 2011.

FUENTES, V. L. et al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 34, n. 3, p. 1062-1077, 2020.

GEFFRÉ, A. et al. Reference Value Advisor: a new freeware set of macroinstructions to calculate reference intervals with Microsoft Excel. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 40, p. 107-112, 2011.

- GUGLIELMINI, C.; DIANA, A.. Thoracic radiography in the cat: identification of cardiomegaly and congestive heart failure. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 17, p. S87-S101, 2015.
- HAMLIN, R. L.; SMETZER, D. L.; SMITH, C. R. Radiographic anatomy of the normal cat heart. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 143, p. 957-961, 1963
- JACKSON, B. L.; LEHMKUHL, L. B.; ADIN, D. B. Heart rate and arrhythmia frequency of normal cats compared to cats with asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 16, n. 4, p. 215-225, 2014.
- KITTLESON, M. D.; CÔTÉ, E. The Feline Cardiomyopathies: 2. Hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 23, n. 11, p. 1028-1051, 2021.
- KLIGFIELD, P. et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: the electrocardiogram and its technology a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 49, n. 10, p. 1109-1127, 2007.
- KRAUS, M. S. et al. Morphology of ventricular arrhythmias in the boxer as measured by 12-lead electrocardiography with pace-mapping comparison. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 16, n. 2, p. 153-158, 2002.
- MACFARLANE P.W, VEITCH L. T.D. The normal electrocardiogram and vectocardiogram. In: MACFARLANE P.W, VAN O. A, PAHLM O, et al, eds. **Comprehensive electrocardiology**. 2nd ed. London: Springer;503–511. 2010
- MAZINI, A. M.; PRADA, D. G. Eletrocardiografia. In: Larsson MHMA editor. **Tratado de Cardiologia Veterinária**. Interbook; Cap 4. p. 61-96, 2020.
- MOURA, et. al. Apostila MEDEleetro. **Editora Medyn**, volume 1, Brasil, 2016.
- OMMEN, S. R. et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 25, p. e159-e240, 2020.
- PAÑERO, M. M. et al. R-peak time in clinically healthy dogs with different thoracic conformations. **The Veterinary Journal**, v. 268, p. 105592, 2021.
- PAYNE, J. R.; BRODBELT, D. C.; FUENTES, V. L. Blood pressure measurements in 780 apparently healthy cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, p. 15-21, 2017.

PÉREZ-RIERA, A. R. et al. R-peak time: An electrocardiographic parameter with multiple clinical applications. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 21, n. 1, p. 10-19, 2016.

REINERO, C. R. Advances in the understanding of pathogenesis, and diagnostics and therapeutics for feline allergic asthma. **The Veterinary Journal**, v. 190, n. 1, p. 28-33, 2011.

REINERO, C. R. et al. Asthma in humans and cats: is there a common sensitivity to aeroallergens in shared environments?. **Environmental research**, v. 109, n. 5, p. 634-640, 2009.

RIALS, S. J. et al. Effect of left ventricular hypertrophy and its regression on ventricular electrophysiology and vulnerability to inducible arrhythmia in the feline heart. **Circulation**, v. 91, n. 2, p. 426-430, 1995.

SANTILLI, R. A. et al. Development and assessment of a novel precordial lead system for accurate detection of right atrial and ventricular depolarization in dogs with various thoracic conformations. **American journal of veterinary research**, v. 80, n. 4, p. 358-368, 2019.

SANTILLI, R. et al. *Electrocardiography of the dog and cat.: Diagnosis of arrhythmias*. 2nd Edition. Edra, 2018.

TAKAHASHI, M. Experimental studies on the electrocardiogram of the dog. **Nihon juigaku zasshi. The Japanese journal of veterinary science**, v. 26, n. 4, p. 191-210, 1964.

TAYLOR, S. S. et al. ISFM Consensus guidelines on the diagnosis and management of hypertension in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, p. 288-303, 2017.

TSE, G. et al. The Tpeak– Tend interval as an electrocardiographic risk marker of arrhythmic and mortality outcomes: A systematic review and meta-analysis. **Heart Rhythm**, v. 14, n. 8, p. 1131-1137, 2017.

TSE, G.; YAN, Bryan P. Traditional and novel electrocardiographic conduction and repolarization markers of sudden cardiac death. **EP Europace**, v. 19, n. 5, p. 712-721, 2016.

VEIGA, D. C. et al. Correlação entre a deflexão intrinsecoide, classificação clínica e parâmetros ecocardiográficos em cães com degeneração mixomatosa valvar mitral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 5, p. 1506-1512, 2019.

VILA, B. C. P. et al. T-wave peak-end interval and ratio of T-wave peak-end and QT intervals: novel arrhythmogenic and survival markers for dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 35, p. 25-41, 2021.

WILLIS, R.; MAVROPOULOU, P.; OLIVEIRA, A. Bradyarrhythmias and conduction disturbances. In: WILLIS, R.; OLIVEIRA, P.; MAVROPOULOU, A.. **Guide to Canine and Feline Electrocardiography**. John Wiley & Sons, p. 79-103, 2018.

WILSON, F. N. The clinical value of chest leads. **British heart journal**, v. 10, n. 2, p. 88, 1948.

WU, Y.; MA, L.; HU, Z. Prognostic value of infarct-related-lead T_{peak}–T_{end}/QT ratio in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. **Heart and Vessels**, p. 1-10, 2021.

ANEXO A – Atestado de aprovação CEUA e Registro PRP**UNIVERSIDADE FEDERAL DE LAVRAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA**

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Cx.P.3037 - Lavras – MG – 37200-000 – (35) 3829-5182 cba@nintec.ufla.br

ATESTADO DE APROVAÇÃO PROVISÓRIO

(o certificado definitivo será concedido após o cumprimento de todos os critérios exigidos pela Orientação Técnica nº 5, de 27 de abril de 2015, do CONCEA/MCTI)

Atestamos que a proposta intitulada "Avaliação por meio da ecocardiografia *feature tracking* bidimensional da função miocárdica em felinos domésticos", protocolo nº 088/18, sob a responsabilidade de Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi, Mariana de Resende Coelho, Leonardo Augusto Lopes Muzzi, Antônio Carlos Cunha Lacreia Júnior, Claudine Botelho de Abreu e Luiz Eduardo Duarte de Oliveira, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto homem), para fins de ensino e/ou pesquisa científica, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas edificadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da Pró-Reitoria de Pesquisa/UFLA, em reunião de 28/11/2018, podendo ser iniciada a realização da sua parte experimental.

Vigência da autorização: de 01/12/2018 a 31/07/2021

Finalidade: () Ensino (x) Pesquisa Científica

Espécie/linhagem/raça: Gato / diversas

Número de animais aprovados: 140

Peso/Idade: variável / variável

Sexo: macho e fêmea

Origem dos animais: aguardando documentação

Lavras, 28 de novembro de 2018.



Prof. Juliano Vogas Peixoto
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais CEUA

Universidade Federal de Lavras
Pró-Reitoria de Pesquisa /Comissões Permanentes
Campus Universitário -
Caixa Postal 3037 / CEP 37200 000 – Lavras, MG - Brasil
Tel.: +55 (35) 3829 5182
cba@nintec.ufla.br - www.prp.ufla.br



PROJETO DE PESQUISA

Dados do Projeto de Pesquisa

Código:	PVDMV382-2018
Título do Projeto:	Avaliação por meio da ecocardiografia feature tracking bidimensional da função miocárdica em felinos domésticos
Categoria do Projeto:	PESQUISA
Situação do Projeto:	REGISTRADO
Unidade:	DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINARIA
Centro:	UNIVERSIDADE FEDERAL DE LAVRAS - REITORIA
Palavra-Chave:	Deformação miocárdica, felinos, função atrial, ventrículo direito
E-mail:	ralmuzzi@ufla.br
Período do Projeto:	01/12/2018 a 10/08/2021

Área de Conhecimento, Grupo e Linha de Pesquisa

Area de Conhecimento:	Clínica Veterinária
Grupo de Pesquisa:	PATOLOGIA CLINICA CIRURGICA
Linha de Pesquisa:	Clinica, cirurgia e patologia veterinária

Histórico do Projeto

Data	Situação	Usuário
12/02/2019	CADASTRO EM ANDAMENTO	RUTHNEA APARECIDA LAZARO MUZZI
12/02/2019	AGUARDANDO PARECER DEPARTAMENTO	RUTHNEA APARECIDA LAZARO MUZZI
26/02/2019	APROVADO - CHEFE DEPARTAMENTO	ANTONIO CARLOS CUNHA LACRETA JUNIOR
Observação: aprovado		
26/02/2019	REGISTRADO	MARCIA LIDIA GOMIDE ZANETTI BONETTI

Observação: Aprovado