

Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

Avaliação Eletrocardiográfica em Gatos com Cardiomiopatia Hipertrófica

Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária

Samanta Ferreira Xavier

Orientadora: Professora Doutora Maria João Miranda Pires

Coorientador: Professor Doutor Luís Lima Lobo



Vila Real, 2018

Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

Avaliação Eletrocardiográfica em Gatos com Cardiomiopatia Hipertrófica

Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária

Samanta Ferreira Xavier

Orientadora: Professora Doutora Maria João Miranda Pires

Coorientador: Professor Doutor Luís Lima Lobo

Composição do Júri:

Professora Doutora Maria da Conceição Medeiros Castro Fontes

Professora Doutora Aura Antunes Colaço

Professora Doutora Maria João Miranda Pires

Vila Real, 2018

As ideias apresentadas neste trabalho são da inteira responsabilidade da candidata

Agradecimentos

À Professora Doutora Maria João pela atenção, pelo profissionalismo e pelo rigor científico na orientação desta dissertação. Agradeço em especial a ajuda no processamento e interpretação dos dados estatísticos deste trabalho.

Ao Professor Doutor Luís Lobo pela disponibilidade e pelo incentivo durante os seis meses de estágio e durante a realização desta tese. Obrigada por todos os conhecimentos partilhados e pela confiança que me transmitiu.

A toda a equipa do Hospital Veterinário do Porto, médicos, enfermeiros e auxiliares, por me terem recebido de braços abertos, pela paciência e por me terem ensinado tanto, do primeiro ao último dia de estágio.

Às minhas companheiras de estágio e agora amigas, Joana, Filipa, Sofia e Maria, pela amizade, pela compreensão, pela entreajuda e por todos os bons momentos vividos em conjunto.

Às minhas meninas, Xana, Sofia, Salomé, Maria Inês, Madalena, Joana, Inês, Estela, Débora, Bárbara e Ana por estarem sempre presentes independentemente dos quilómetros que nos separam, pela cumplicidade, pela partilha de sonhos e desabafos e por todas as histórias que temos para contar.

À minha família por estar sempre do meu lado em qualquer circunstância, pela confiança, pelos conselhos, por me fazerem sorrir todos os dias e por serem os meus exemplos.

Ao Miguel, meu namorado e melhor amigo, por todos estes anos, por acreditar sempre em mim, pelo apoio incansável e por fazer de mim uma pessoa melhor todos os dias.

Obrigada a todos!

Resumo

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH), a doença cardíaca mais frequente nos gatos, é uma doença primária do miocárdio caracterizada pela hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo (VE) na ausência de outras causas de hipertrofia do VE. O átrio esquerdo (AE) pode encontrar-se dilatado devido à progressão da disfunção diastólica que caracteriza a CMH. O eletrocardiograma (ECG) é um exame complementar de diagnóstico não invasivo, barato e relativamente fácil de obter; é essencial para o diagnóstico e monitorização de arritmias e de distúrbios de condução e também pode fornecer indicação de aumento de determinada câmara cardíaca, nomeadamente do VE e do AE. No entanto, existem poucos estudos que analisaram o papel do ECG na CMH em gatos. Assim, o objetivo deste estudo prospetivo é avaliar as alterações do traçado eletrocardiográfico em gatos com CMH.

Neste trabalho, foram analisados 29 traçados eletrocardiográficos de gatos que foram divididos em três grupos: Controlo – gatos saudáveis (n = 10); CMH – gatos com CMH e assintomáticos (n = 10); e CMH+IC – gatos com CMH e sintomáticos (n = 9). A população era constituída por 14 machos e 15 fêmeas, com idades compreendidas entre 6 meses e 19 anos (média de 6,56 anos), peso entre 2,10 e 6,06 Kg (média de 3,83 kg), e de várias raças (Europeu Comum, Persa e Siamês).

Um gato do grupo CMH e um gato do grupo CMH+IC tinham bloqueio do fascículo anterior esquerdo; e dois gatos do grupo CMH+IC tinham fibrilhação atrial. Os gatos dos grupos CMH e CMH+IC apresentaram maior duração da onda P, maior duração do complexo QRS, maior duração do intervalo QT e desvio do eixo elétrico médio (EEM) à esquerda. Para além destas alterações eletrocardiográficas, a amplitude da onda P encontrava-se aumentada nos gatos com CMH e sintomáticos. A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) foi significativamente inferior nos gatos dos grupos CMH e CMH+IC do que nos gatos sem doença cardíaca.

A avaliação do ECG não foi útil para fornecer indicação de aumento do AE. Pelo contrário, forneceu indicação de aumento do VE, especialmente através da análise da duração do complexo QRS e da presença de desvio do EEM à esquerda. Tal como nos cães com doença cardíaca e nas pessoas com CMH, a VFC dos gatos com CMH foi inferior à dos gatos sem doença cardíaca. A utilização das derivações pré-cordiais foi vantajosa, porque, ao contrário da derivação II, permitiu a identificação de alterações eletrocardiográficas em gatos com CMH. Alguns resultados obtidos neste estudo foram estatisticamente significativos, no entanto, a população era pequena. Por isso, são necessários estudos futuros com uma população maior para corroborar estes resultados e para investigar a possibilidade de alguns parâmetros eletrocardiográficos serem utilizados como indicadores de diagnóstico em gatos com CMH.

Palavras-chave: cardiomiopatia hipertrófica, eletrocardiograma, gato, variabilidade da frequência cardíaca, arritmia.

Abstract

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common heart disease in cats, it is a primary myocardial disease and is characterized by concentric left ventricular (LV) hypertrophy in the absence of other causes of LV hypertrophy. The left atrium (AE) may be dilated due to the progression of the diastolic dysfunction that characterizes HCM. The electrocardiogram (ECG) is a non-invasive, inexpensive and relatively easy to acquire diagnostic test; it is essential to diagnose and monitor cardiac arrhythmias and conduction disturbances and can also provide indication regarding cardiac chamber enlargement, particularly LV and AE enlargement. However, there are few studies that have analysed the ECG role in cats with HCM. Thus, the purpose of this prospective study is to evaluate the changes of the electrocardiographic tracing in cats with HCM.

In this study, 29 electrocardiographic tracings of cats were analysed and the cats were divided into 3 groups: Control group – healthy cats (n = 10); HCM group – cats with asymptomatic HCM (n = 10); and HCM+IC group – cats with symptomatic HCM (n = 9). The population consisted of 14 males and 15 females, aged between 6 months and 19 years (mean of 6.56 years), weight between 2.10 and 6.06 kg (mean of 3.83 kg), and of various breeds (European Shorthair, Persian and Siamese).

One cat from the HCM group and one cat from the HCM+IC group had left anterior fascicular block; two cats from the HCM+IC group had atrial fibrillation. Cats from HCM and HCM+IC groups had greater P wave duration, greater QRS complex duration, greater QT interval duration and shift in the mean electrical axis (MEA) to the left. In addition to these electrocardiographic changes, the P wave amplitude was significantly greater in cats with symptomatic HCM. Heart rate variability (HRV) was significantly lower in cats from HCM and HCM+IC groups than in cats without heart disease.

ECG evaluation did not provide indication of LA enlargement. However, it provided indication of LV enlargement, specially through the analysis of the QRS complex duration and the presence of shift in the MEA to the left. Similarly to what happens to dogs with heart disease and people with HCM, cats with HCM present a lower HRV than cats without heart disease. The use of precordial chest leads was advantageous, because it allowed the identification of electrocardiographic changes in cats with HCM that were not identified in lead II. Some of the results of this study were statistically significant, however, the population was small. Therefore, further studies with a larger population are needed to confirm these results and to investigate the possible use of some electrocardiographic parameters as diagnostic indicators in cats with HCM.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, electrocardiogram, cat, heart rate variability, arrhythmia.

Índice geral

CAPÍTULO I – Revisão bibliográfica.....	1
1. Eletrocardiografia.....	1
1.1. Derivações.....	1
1.1.1. Bipolares.....	2
1.1.2. Unipolares.....	2
1.2. Sistema de condução cardíaco e gênese das ondas do ECG.....	3
1.3. Registo do ECG.....	6
1.4. Interpretação do ECG.....	7
1.4.1. Frequência cardíaca.....	7
1.4.2. Ritmo.....	8
1.4.3. Complexos e intervalos.....	8
1.4.4. Eixo elétrico médio.....	9
1.5. Variabilidade da frequência cardíaca.....	9
2. Cardiomiopatia hipertrófica do gato.....	11
2.1. Fenótipos.....	11
2.2. Epidemiologia.....	12
2.3. Fisiopatologia.....	13
2.4. Diagnóstico.....	14
2.4.1. Apresentação clínica.....	14
2.4.1. Eletrocardiografia.....	15
2.4.2. Outros exames complementares de diagnóstico.....	17
2.5. Tratamento.....	19
2.5.1. Assintomáticos.....	19
2.5.2. Sintomáticos.....	20
2.6. Monitorização.....	21
2.7. Prognóstico.....	21
CAPÍTULO II – Objetivos do estudo.....	23

CAPÍTULO III- Materiais e métodos	25
1. Caracterização da população	25
1.1. Critérios de inclusão e de exclusão.....	25
2. Ecocardiografia.....	26
3. Eletrocardiografia.....	26
3.1. Interpretação do ECG	27
3.2. Variabilidade da frequência cardíaca	29
4. Análise estatística.....	29
CAPÍTULO IV – Resultados	31
1. Caracterização da amostra	31
2. Dados ecocardiográficos	32
3. Dados eletrocardiográficos	32
4. Comparação entre os dados eletrocardiográficos e os dados ecocardiográficos	39
4.1. Concordância entre o aumento do AE, o aumento da duração da onda P e o aumento da duração do intervalo PR	39
4.2. Concordância entre o aumento do VE, o desvio do EEM à esquerda, o aumento da amplitude da onda R e o aumento da duração do complexo QRS.....	41
CAPÍTULO V – Discussão.....	43
CAPÍTULO VI – Conclusão	47
CAPÍTULO VII – Referências bibliográficas.....	49

Índice de figuras

Figura 1. Ilustração dos componentes do sistema de condução cardíaco	3
Figura 2. Correlação da propagação do impulso elétrico no sistema de condução cardíaco, desde o nódulo SA até ao sistema de Purkinje, com as ondas do ECG	5
Figura 3. Traçado eletrocardiográfico de um gato normal onde estão ilustradas as medições das diferentes ondas e intervalos	8
Figura 4. Padrões fenotípicos de hipertrofia do ventrículo esquerdo observados na CMH do gato	12
Figura 5. Imagens bidimensionais em plano paraesternal direito de eixo longo de gatos com CMH	18
Figura 6. Posicionamento em decúbito lateral direito, com os membros perpendiculares à coluna vertebral e paralelos entre si e disposição dos elétrodos para obtenção do ECG	27
Figura 7. Traçados eletrocardiográficos de um gato com CMH	28
Figura 8. Traçado eletrocardiográfico de um gato com CMH assintomático onde se observa bloqueio do fascículo anterior esquerdo.	33
Figura 9. Traçado eletrocardiográfico de um gato com CMH sintomático, onde se observa fibrilhação atrial	34

Índice de tabelas

Tabela 1. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente ao género, à idade, ao peso, à condição corporal, a ser ou não castrado e à raça.....	31
Tabela 2. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente ao tamanho do ventrículo esquerdo e ao tamanho do átrio esquerdo.	32
Tabela 3. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente à frequência e ao ritmo cardíaco.	32
Tabela 4. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação II.	35
Tabela 5. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação V1.	36
Tabela 6. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação V2.	36
Tabela 7. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação V3.	37
Tabela 8. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação V4.	37
Tabela 9. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação V5.	38
Tabela 10. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação V6.	38
Tabela 11. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente ao eixo elétrico médio e à variabilidade da frequência cardíaca.	39
Tabela 12. Concordância entre o aumento do átrio esquerdo e o aumento da duração da onda P	40
Tabela 13. Concordância entre o aumento do átrio esquerdo e o aumento da duração do intervalo PR.....	41

Tabela 14. Concordância do aumento do ventrículo esquerdo com o desvio do eixo elétrico médio à esquerda e com o aumento da amplitude da onda R42

Tabela 15. Concordância entre o aumento do ventrículo esquerdo e o aumento da duração do complexo QRS42

Lista de abreviaturas, siglas, acrónimos ou símbolos

% – percentagem

= – igual

> – maior que

< – menor que

p – valor de significância dos testes estatísticos

AD – átrio direito

AE – átrio esquerdo

AE/Ao – rácio átrio esquerdo e aorta

AV – atrioventricular

BFAE – bloqueio do fascículo anterior esquerdo

CMH – cardiomiopatia hipertrófica

CMHO – cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva

CPVs – complexos prematuros ventriculares

DP – desvio-padrão

ECG – eletrocardiograma

EEM – eixo elétrico médio

FA – fibrilhação atrial

FC – frequência cardíaca

ICC – insuficiência cardíaca congestiva

ITVV – índice de tónus vasovagal

Kg – quilograma

MAD – membro anterior direito

MAE – membro anterior esquerdo

MAS – movimento anterior sistólico

mm Hg – milímetros de mercúrio

mm/s – milímetros por segundo

mm/mV – milímetros por milivolt

mV – milivolt

MPD – membro posterior direito

MPE – membro posterior esquerdo

SA – sinoatrial

TEA – tromboembolismo arterial

TSVE – trato de saída do ventrículo esquerdo

VD – ventrículo direito

VE – ventrículo esquerdo

VFC – variabilidade da frequência cardíaca

CAPÍTULO I – Revisão bibliográfica

1. Eletrocardiografia

O eletrocardiograma (ECG) é o registo gráfico da atividade elétrica gerada pelo coração durante cada fase do ciclo cardíaco (Richig e Sleeper, 2014; Tilley e Smith, 2016). Através da utilização de elétrodos posicionados na superfície corporal, um eletrocardiógrafo (galvanómetro) é capaz de mensurar os potenciais de ação cardíacos e de registar a amplitude e a direção da frente de ativação cardíaca (Tilley e Gompf, 1977; Santilli e Perego, 2009). A eletrocardiografia é o processo de registo destas diferenças de potenciais (Martin, 2015).

Na prática clínica, o ECG é considerado um exame complementar de diagnóstico não invasivo, barato e relativamente fácil de obter; é o exame de eleição para o diagnóstico e monitorização de arritmias e de distúrbios de condução (Harvey *et al.*, 2005; Ferasin *et al.*, 2006). O ECG fornece informação sobre a frequência cardíaca, o ritmo, a condução intracardíaca e pode também sugerir aumento de determinada câmara cardíaca, doença pericárdica, doença miocárdica, isquemia, alguns desequilíbrios eletrolíticos e toxicidade farmacológica (Ware, 2007; Ware, 2014a).

1.1. Derivações

Uma derivação consiste na atividade elétrica mensurada entre um elétrodo positivo e um elétrodo negativo (Tilley e Smith, 2016). O vetor de ativação elétrica cardíaca é representado graficamente por uma deflexão com voltagem, polaridade e duração variáveis (Santilli e Perego, 2009).

Se a onda de ativação cardíaca se propaga em direção ao elétrodo positivo origina-se uma deflexão positiva. Se a onda de ativação cardíaca se propaga em direção ao elétrodo negativo origina-se uma deflexão negativa. Se a onda de ativação cardíaca se propaga perpendicularmente ao elétrodo positivo origina-se uma deflexão isoelétrica (Tilley, 1992; Oyama *et al.*, 2014).

O sistema de derivações eletrocardiográficas *standard* é usado para avaliar as ondas que se propagam no coração em vários ângulos. Uma só derivação fornece informação sobre uma dimensão, enquanto duas derivações fornecem informação bidimensional. Podem ser adquiridas simultaneamente múltiplas derivações, o que permite uma avaliação tridimensional (Richig e Sleeper, 2014).

Em Medicina Veterinária podem ser usadas 12 derivações na prática clínica, as derivações bipolares e as derivações unipolares (aumentadas e pré-cordiais) (Ware, 2007; Oyama *et al.*, 2014).

1.1.1. Bipolares

As derivações I, II e III são derivações bipolares, são assim designadas porque os potenciais de ação são registados entre dois elétrodos colocados na superfície corporal (Ware, 2014a). Os elétrodos são posicionados no membro anterior direito (MAD), no membro anterior esquerdo (MAE) e no membro posterior esquerdo (MPE), formando um triângulo equilátero denominado triângulo de Einthoven; no centro do triângulo encontra-se o coração (Fye, 1994).

Na derivação I, o eletrodo negativo é o do MAD e o eletrodo positivo é o do MAE. Na derivação II, o eletrodo negativo é o do MAD e o eletrodo positivo é o do MPE. Na derivação III, o eletrodo negativo é o do MAE e o eletrodo positivo é o do MPE (Santilli e Perego, 2009).

1.1.2. Unipolares

As derivações unipolares são originadas por um eletrodo positivo e por um ponto de referência neutro entre outros elétrodos, ou seja, captam as diferenças de potenciais elétricos num determinado local da superfície corporal (Ware, 2014a; Anderson, 2017).

No caso das derivações unipolares aumentadas, os elétrodos utilizados são os mesmos que nas derivações bipolares, sendo que o ponto de referência neutro é formado por dois elétrodos. O eletrodo positivo confere o nome à derivação: o do MAD na derivação aVR, o do MAE na derivação aVL e o do MPE na derivação aVF (Oyama *et al.*, 2014).

Tal como as derivações bipolares, as derivações unipolares aumentadas permitem avaliar a atividade elétrica cardíaca no plano frontal. Por outro lado, as derivações pré-cordiais permitem avaliá-la no plano horizontal ou transversal (Ware, 2007).

Nas derivações pré-cordiais, o eletrodo positivo ou eletrodo explorador é colocado num local específico do tórax. A designação destas derivações consiste na letra “V” seguida de um número (V1 – V6) (Santilli e Perego, 2009).

As derivações pré-cordiais podem ser úteis na confirmação do aumento das câmaras cardíacas, na confirmação de distúrbios de condução intraventricular e na avaliação da onda

P (pode ser importante, por exemplo, se as ondas P não forem visíveis nas outras derivações) (Miller *et al.*, 1999; Santilli e Perego, 2009).

1.2. Sistema de condução cardíaco e gênese das ondas do ECG

A função do sistema de condução cardíaco é coordenar as contrações dos átrios e dos ventrículos (Tilley e Smith, 2016). O sistema de condução consiste no nódulo sinoatrial (SA), em vias atriais internodais, no nódulo atrioventricular (AV), no feixe de His, nos ramos esquerdo e direito e no sistema de Purkinje (Willis, 2010; Oyama *et al.*, 2014). O ramo esquerdo divide-se no fascículo anterior esquerdo, no fascículo posterior esquerdo e em fibras septais esquerdas (Figura 1) (Tilley e Gompf, 1977).

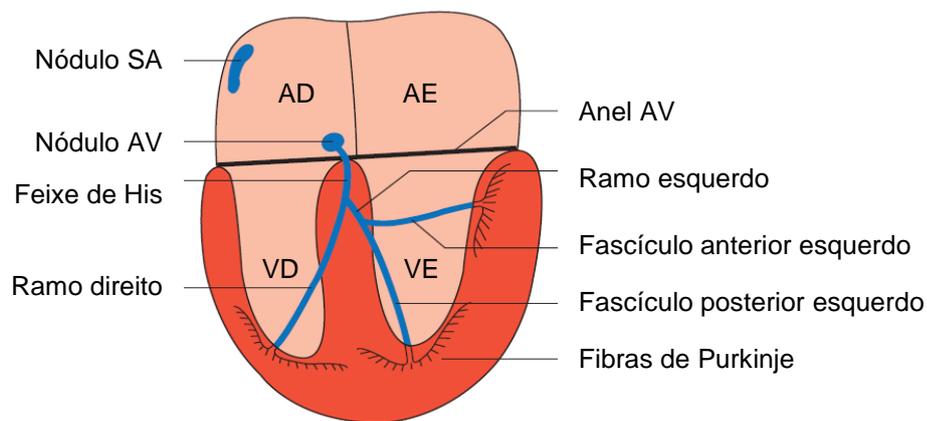


Figura 1. Ilustração dos componentes do sistema de condução cardíaco. AD – átrio direito; AE – átrio esquerdo; AV – atrioventricular; SA – sinoatrial; VD – ventrículo direito; VE – ventrículo esquerdo (Adaptado de Martin, 2015).

O sistema de condução é constituído por dois tipos de tecido: o tecido nodal e o tecido de condução. O tecido nodal é formado por células dotadas de automaticidade, isto é, são capazes de gerar impulsos elétricos. O tecido de condução é formado por células que se organizam em feixes e permitem a rápida propagação do impulso elétrico para o tecido contrátil atrial e ventricular (Santilli e Perego, 2009).

O nódulo SA é o componente deste sistema especializado com capacidade de despolarização mais rápida e, conseqüentemente, é considerado o marca-passo normal do coração (Martin, 2015).

O impulso elétrico é gerado nas células do nódulo SA e origina-se uma onda de despolarização que se propaga pelas vias atriais internodais para o átrio direito (AD) e em seguida para o átrio esquerdo (AE) e nódulo AV (Miller *et al.*, 1999; Willis, 2010). Esta atividade elétrica é registada no ECG como uma deflexão denominada onda P. O início desta

onda corresponde à despolarização do AD, que determina a amplitude da onda (Figura 2-A), o final da onda corresponde à despolarização do AE e determina a duração total da onda (Figura 2-B) (Ramírez, 2007).

A velocidade de condução do impulso elétrico através do nódulo AV diminui significativamente. Este atraso facilita a sincronização das contrações atrial e ventricular e otimiza o enchimento ventricular, pois permite que a contração atrial termine antes de iniciar a sístole ventricular (Beardow, 2000; Willis, 2010). No ECG, este período corresponde a um segmento relativamente isoelétrico que decorre após a onda P (Figura 2-B), o intervalo PR (Miller *et al.*, 1999; Côté, 2009).

Após atravessar o nódulo AV, a velocidade de condução do impulso elétrico aumenta ao ser conduzido pelo feixe de His, pelos ramos direito e esquerdo e pelo sistema de Purkinje. Os ramos direito e esquerdo são responsáveis pela despolarização do ventrículo direito (VD) e do ventrículo esquerdo (VE), respetivamente (Oyama *et al.*, 2014). As fibras do sistema de Purkinje fazem a conexão entre esta ramificação e o miocárdio ventricular (Ware, 2007). A ativação dos ventrículos é representada graficamente pelo complexo QRS. A despolarização inicial ocorre no septo interventricular e corresponde à onda Q (Figura 2-C). Em seguida, o miocárdio ventricular despolariza, o que corresponde à onda R (Figura 2-D). Finalmente decorre a despolarização da região basal das paredes ventriculares e do septo interventricular, que corresponde à onda S (Figura 2-E) (Santilli e Perego, 2009; Tilley e Smith, 2016).

Depois da despolarização ventricular estar completa, as células retomam o seu potencial de repouso, ou seja, repolarizam. Este processo corresponde à onda T (Figura 2-F) (Côté, 2009; Martin, 2015).

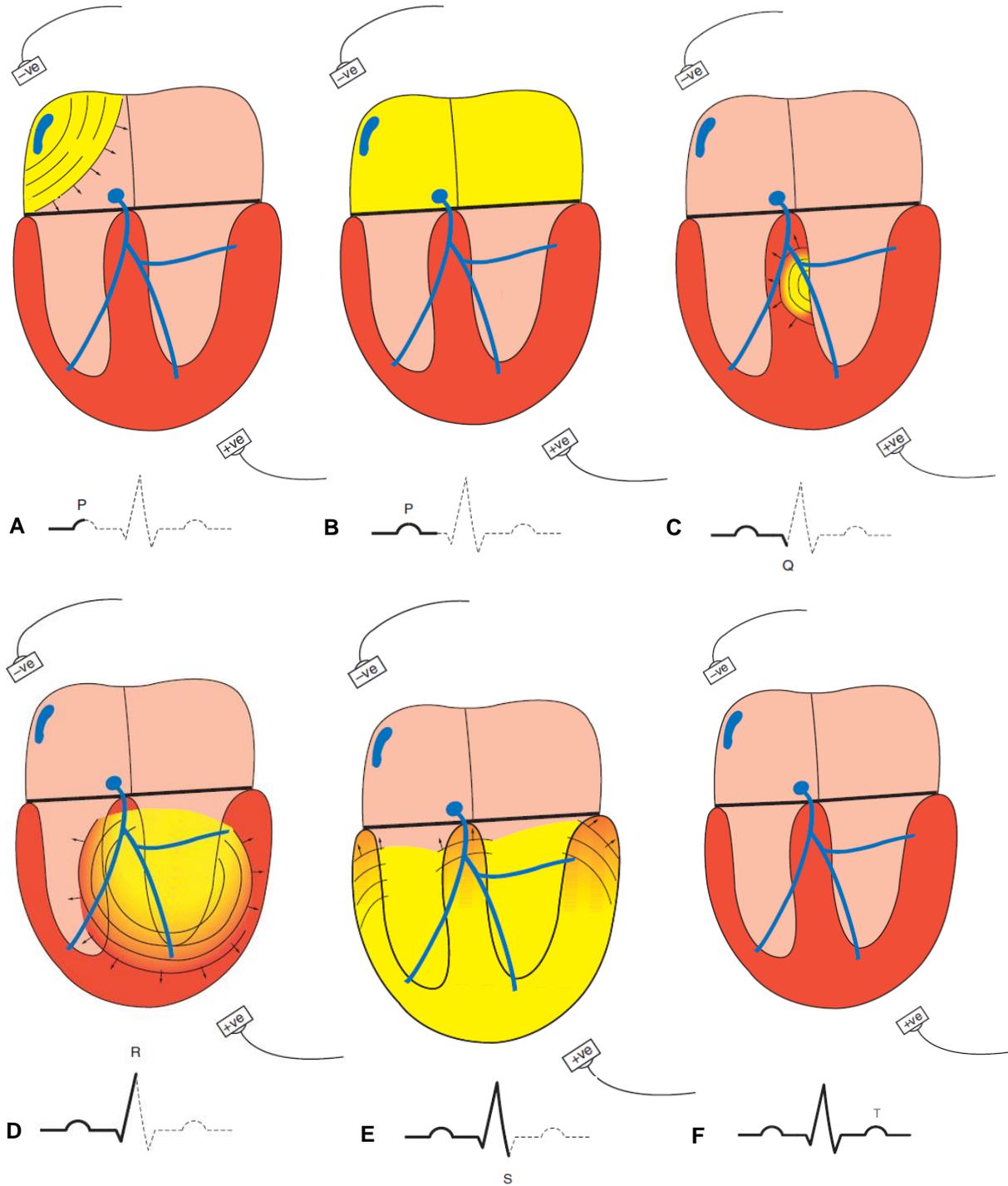


Figura 2. Correlação da propagação do impulso elétrico no sistema de condução cardíaco, desde o nódulo SA até ao sistema de Purkinje, com as ondas do ECG. As áreas sombreadas representam a despolarização das células do miocárdio, as setas representam a direção da onda de despolarização, os símbolos negativos (-ve) e positivos (+ve) representam a orientação dos elétrodos durante o registo do ECG na derivação II. **A.** Despolarização do AD e formação da onda P. **B.** Despolarização do AE com formação da onda P, seguida de segmento isométrico resultante do atraso de condução no nódulo AV. **C.** Despolarização inicial do septo interventricular e formação da onda Q. **D.** Despolarização do miocárdio ventricular e formação da onda R. **E.** Despolarização da região basal das paredes ventriculares e do septo interventricular e formação da onda S. **F.** Repolarização ventricular e formação da onda T (Adaptado de Martín, 2015).

1.3. Registo do ECG

O traçado eletrocardiográfico deve ser obtido num local calmo e livre de distrações, visto que os barulhos resultantes da prática clínica e de outros animais podem alterar a frequência e o ritmo cardíaco (Richig e Sleeper, 2014; Tilley e Smith, 2016).

Deve posicionar-se o animal em decúbito lateral direito, colocando os membros perpendiculares à coluna vertebral e paralelos entre si (Santilli e Perego, 2009; Côté *et al.*, 2011). Em casos de dispneia ou outros fatores que impeçam a posição descrita, o ECG pode ser registado com o animal em estação, de modo a diminuir o stresse (Miller *et al.*, 1999; Tilley e Smith, 2016). Os registos em decúbito esternal ou em decúbito lateral esquerdo podem ser utilizados para avaliar a frequência cardíaca e o ritmo, no entanto, não são úteis quando se pretende comparar amplitudes e eixo elétrico médio com os valores de referência (Harvey *et al.*, 2005).

O animal deve ser mantido o mais imóvel possível, e se a contenção física não for suficiente pode optar-se pela contenção química. A tranquilização pode afetar o ritmo cardíaco, por isso não deve ser efetuada se se suspeitar da presença de arritmias (Tilley e Gompf, 1977).

Para conectar o eletrocardiógrafo à superfície corporal do animal utilizam-se elérodos, que podem ser incorporados em pinças de crocodilo ou em adesivos (Martin, 2015; Anderson, 2017). Para assegurar um bom contacto elétrico é necessário aplicar álcool ou gel entre o elédrodo e a pele (Côté *et al.*, 2011; Oyama *et al.*, 2014).

Os elérodos das derivações bipolares e unipolares aumentadas são aplicados na pele sobre o olecrânio ou o tendão patelar e são identificados através de um sistema de cores: o elédrodo vermelho é colocado no MAD, o amarelo no MAE, o verde no MPE e o preto no membro posterior direito (MPD) (Santilli e Perego, 2009; Willis, 2010). Quanto às derivações pré-cordiais, os elérodos dispõem-se no tórax. O elédrodo positivo de V1 é colocado no 5º espaço intercostal direito ao nível do esterno. Os restantes elérodos são posicionados no 6º espaço intercostal esquerdo: V2 ao nível do esterno; V4 ao nível da junção costo-condral; V3 num ponto equidistante de V2 e V4; V5 dorsalmente a V4, à mesma distância que existe entre V3 e V4; V6 dorsalmente a V5, à mesma distância que existe entre V4 e V5 (Kraus, 2002).

Os artefactos são deflexões anómalas que não são associadas à atividade elétrica cardíaca e que podem distorcer os complexos P-QRS-T normais e/ou sobrepor-se a eles (Martin, 2015). Para uma correta interpretação do ECG é essencial reconhecer os artefactos e eliminar a sua origem (Miller *et al.*, 1999; Ware, 2007).

Alguns dos artefactos mais frequentes são originados por interferência elétrica, tremores musculares, linha basal errante, movimentos respiratórios, ronronar e movimento do animal (Ware, 2014a). Normalmente, os eletrocardiógrafos apresentam a opção de aplicar filtros com o objetivo de reduzir os artefactos no traçado eletrocardiográfico (Oyama *et al.*, 2014).

O ECG pode ser registado à velocidade de 50 mm/s ou de 25 mm/s. A amplitude pode ser alterada de modo a registar complexos de diferentes alturas. A calibração deve ser otimizada para originar complexos facilmente visíveis e mensuráveis; 10 mm/mV é a sensibilidade *standard*, 20 mm/mV origina deflexões maiores (o que pode ser útil, particularmente em gatos) e 5 mm/mV origina deflexões menores (Anderson, 2017).

1.4. Interpretação do ECG

Para a interpretação correta de um traçado eletrocardiográfico, Santilli e Perego (2009) e Ware (2014) recomendam a adoção de uma abordagem sistemática. Em primeiro lugar devem ser identificadas a sensibilidade e a velocidade de registo do ECG. Na velocidade de 25 mm/s, cada quadrado de 1 mm representa 0,04 segundos e cada quadrado de 5 mm representa 0,2 segundos, enquanto a 50 mm/s, cada quadrado de 1 mm representa 0,02 segundos e cada quadrado de 5 mm representa 0,1 segundos (Oyama *et al.*, 2014).

O ECG deve ser analisado da esquerda para a direita; as áreas com artefactos devem ser identificadas e evitadas na avaliação (Tilley e Smith, 2016). A interpretação engloba o cálculo da frequência cardíaca (FC), a análise do ritmo cardíaco, a avaliação das relações P-QRS, a avaliação da morfologia das ondas, a mensuração das deflexões e dos intervalos e o cálculo do eixo elétrico médio (EEM) (Willis, 2010).

1.4.1. Frequência cardíaca

A FC é o número de complexos ou batimentos por minuto; tanto a frequência atrial como a ventricular devem ser avaliadas, uma vez que podem variar em algumas arritmias (Miller *et al.*, 1999). A FC pode ser calculada contando os complexos QRS existentes num período de 3 ou 6 segundos e multiplicando por 20 ou 10, respetivamente. Se o ritmo é regular pode utilizar-se um método alternativo, que consiste na contagem dos quadrados de 1 mm entre dois batimentos cardíacos (intervalo RR) e dividir 3000 pelo valor obtido se a velocidade for de 50 mm/s ou dividir 1500 pelo valor obtido se a velocidade for de 25 mm/s. No entanto,

como pode ocorrer variação da FC, estimar a FC média observada em vários segundos é mais preciso do que calcular a FC instantânea (Ware, 2014a).

1.4.2. Ritmo

Para determinar se o ritmo é regular ou irregular analisa-se um traçado da derivação II. O ritmo é considerado sinusal regular quando são observadas ondas P com morfologia normal e constante, cada onda P é seguida de um complexo QRS, cada complexo QRS é precedido de uma onda P e os intervalos PP, PQ e RR são constantes (Santilli e Perego, 2009). No caso de o ritmo ser irregular é necessário diferenciar a presença de um padrão de irregularidade de uma irregularidade errática como se observa na fibrilação atrial (Tilley e Gompf, 1977).

1.4.3. Complexos e intervalos

A mensuração da duração das deflexões e dos intervalos é registada em segundos e a amplitude em milivolts (Ware, 2014a). Normalmente mede-se: a amplitude e a duração da onda P, a duração do intervalo PR (desde o início da onda P até ao início da onda Q, estritamente é o intervalo PQ), a duração do complexo QRS (desde o início da onda Q até ao final da onda S), a amplitude da onda R, a duração do intervalo QT (desde o início da onda Q até ao final da onda T). Além disso, deve avaliar-se a morfologia da onda T e a elevação ou depressão do segmento ST (Tilley, 1992). A figura 3 representa um complexo P-QRS-T normal de um gato na derivação II e as medições sugeridas.

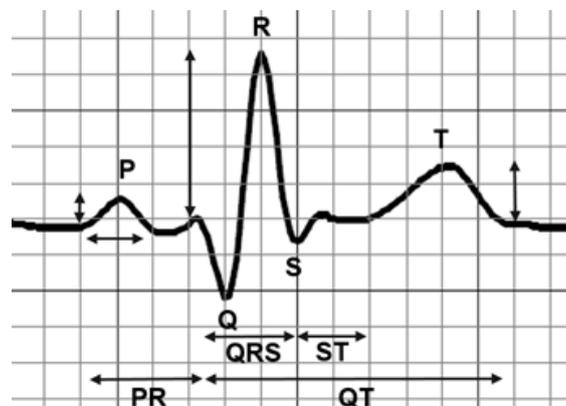


Figura 3. Traçado eletrocardiográfico de um gato normal onde estão ilustradas as medições das diferentes ondas e intervalos. ECG registado a velocidade de 50 mm/s e a sensibilidade 10 mm/mV (derivação II; 1 mm = 0,02 segundos; 1 mm = 1 mV) (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto).

1.4.4. Eixo elétrico médio

O EEM ou eixo cardíaco descreve a direção média dos vetores elétricos durante a despolarização ventricular no plano frontal (Willis, 2010; Oyama *et al.*, 2014). É um parâmetro útil, pois o seu desvio pode sugerir a presença de aumento das câmaras cardíacas ou de defeitos de condução intraventricular (Miller *et al.*, 1999; Ware, 2014a).

É usado um sistema de graus como unidade de medida do EEM. Nos gatos, os valores de referência variam entre 0 e 160° (Tilley e Smith, 2016).

Pode determinar-se o EEM através de duas derivações, geralmente as derivações I e III. Em cada derivação, mede-se a amplitude do complexo QRS, isto é, mede-se a parte positiva e a parte negativa, subtraindo-se depois um pelo outro. Em seguida, com auxílio do sistema hexaxial, traça-se o resultado em mm desde o ponto zero da respetiva derivação. Posteriormente desenha-se a perpendicular de cada ponto obtido. A interseção destas perpendiculares corresponde ao EEM (Martin, 2015). Para simplificar este método existe o método das tabelas de Tilley: efetua-se a medição descrita da amplitude do complexo QRS nas derivações I e III e localizam-se os valores obtidos nas tabelas, obtendo-se diretamente o valor em graus do eixo cardíaco (Alonso *et al.*, 2007).

1.5. Variabilidade da frequência cardíaca

Um coração saudável não gera batimentos absolutamente regulares, os intervalos RR variam como resposta a vários estímulos fisiológicos (Stein *et al.*, 1994). Estes estímulos englobam a respiração, a regulação da pressão sanguínea, a postura corporal, o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o ritmo circadiano, o movimento, a termorregulação e tudo o que provoque medo, ansiedade, dor ou excitação (Stein *et al.*, 1994; Khor *et al.*, 2014). O sistema nervoso autónomo é o estímulo mais importante (Pumpila *et al.*, 2002).

A flutuação da duração do ciclo cardíaco observada entre batimentos sucessivos é denominada variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (Lewis e Short, 2010). A VFC é um marcador eletrocardiográfico não invasivo que reflete a modulação da atividade simpática e parassimpática no nódulo SA (Sztajzel, 2004; Lewis e Short, 2010; Blake *et al.*, 2018). A frequência cardíaca aumenta com a atividade simpática e diminui com a atividade parassimpática (Doxey e Boswood, 2004).

Em Medicina Humana, a VFC é usada como indicador de diagnóstico e de prognóstico em diversas doenças, mais frequentemente como indicador de risco após enfarte miocárdico

(Song *et al.*, 2014). Estudos efetuados em cães verificam que a VFC se encontra diminuída em Doberman Pinschers com cardiomiopatia dilatada (Calvert e Jacobs, 2000; Calvert e Wall, 2001), em Cavalier King Charles Spaniels com doença degenerativa valvular mitral (Häggström *et al.*, 1996) e em cães com insuficiência cardíaca congestiva (Eaton *et al.*, 1995; Doxey e Boswood, 2004; Pereira *et al.*, 2008; Oliveira *et al.*, 2012). Existem evidências de que a VFC reduzida é um indicador de prognóstico em pessoas com cardiomiopatia hipertrófica, nomeadamente de morte súbita (Kawasaki *et al.*, 2003; Mörner *et al.*, 2005; Macatrão-Costa *et al.*, 2013). Os gatos com cardiomiopatia hipertrófica podem desenvolver insuficiência cardíaca congestiva, mas alguns têm morte súbita (Rush *et al.*, 2002); a avaliação da VFC em gatos com CMH pode fornecer informação útil, pois, tal como nas pessoas, a VFC reduzida pode ser um indicador de prognóstico negativo (Abbott, 2005).

A VFC pode ser quantificada através da análise no domínio da frequência ou da análise no domínio do tempo (Calvert e Wall, 2001; Pereira *et al.*, 2008). As técnicas no domínio da frequência são mais complexas e tecnicamente exigentes, enquanto as técnicas no domínio do tempo são matematicamente simples e fáceis de aplicar (Pumprla *et al.*, 2002).

O índice de tónus vasovagal (ITVV) é um indicador da VFC no domínio do tempo, oferece informação sobre as variações de alta frequência, que são resultado maioritariamente da influência vagal. De um traçado eletrocardiográfico, 21 ciclos cardíacos consecutivos são selecionados e os intervalos RR mensurados, o ITVV é o logaritmo natural da variância destes intervalos (Doxey e Boswood, 2004; Pereira *et al.*, 2008).

2. Cardiomiopatia hipertrófica do gato

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença do miocárdio caracterizada pela hipertrofia concêntrica do septo interventricular, dos músculos papilares ou da parede livre do ventrículo esquerdo (MacDonald, 2016). A hipertrofia é primária se resulta de um problema inerente ao miocárdio ou é secundária se estão presentes causas de hipertrofia do VE, nomeadamente hipertensão sistêmica, hipertireoidismo, estenose aórtica, acromegalia ou pseudohipertrofia (espessamento associado a hipovolemia) (Fuentes e Wilkie, 2017). O tratamento das causas secundárias de hipertrofia do VE permite a regressão da hipertrofia, no entanto, este processo não se verifica na doença primária (Côté *et al.*, 2011).

Em alguns casos ocorre obstrução dinâmica do trato de saída do ventrículo esquerdo (TSVE) devido ao movimento anterior sistólico (MAS) da válvula mitral ou à hipertrofia da porção basal do septo interventricular, que se projeta para o TSVE. Esta situação é denominada cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHO) ou estenose subaórtica funcional (Ware, 2014b).

2.1. Fenótipos

A CMH apresenta vários padrões fenotípicos de hipertrofia do VE. Considera-se hipertrofia difusa simétrica quando o septo interventricular e a parede livre do VE estão igualmente hipertrofiados. Na hipertrofia difusa assimétrica, tanto o septo interventricular como a parede livre do VE se encontram hipertrofiados, no entanto, um tem um grau de hipertrofia mais acentuado que o outro. Considera-se hipertrofia segmentar quando regiões isoladas do VE se encontram hipertrofiadas (Peterson *et al.*, 1993; Fox *et al.*, 1995; Fox, 2003; Trehou-Sechi *et al.*, 2012). Na forma segmentar, a totalidade do septo interventricular ou da parede livre pode estar hipertrofiada ou apenas um segmento destas estruturas pode estar afetado; os músculos papilares e o ápex também podem estar envolvidos (Fox *et al.*, 1995).

Cerca de dois terços dos gatos com CMH apresentam hipertrofia difusa e um terço apresenta hipertrofia em apenas um segmento, mais frequentemente na porção basal do septo interventricular e mais raramente no ápex (Fox *et al.*, 1995; Fox, 2003). A forma assimétrica envolvendo o septo interventricular é a mais frequentemente encontrada, seguida da forma simétrica (Peterson *et al.*, 1993; Trehou-Sechi *et al.*, 2012).

A figura 4 ilustra os diferentes fenótipos que podem observar-se em corte longitudinal macroscópico de corações de gatos com CMH sujeitos a necrópsia.

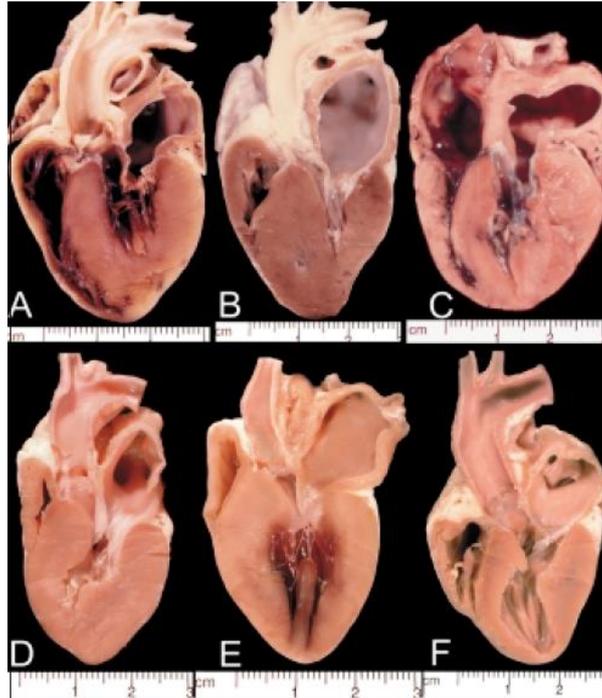


Figura 4. Padrões fenotípicos de hipertrofia do ventrículo esquerdo observados na CMH do gato. **A.** Hipertrofia difusa simétrica. **B.** Hipertrofia difusa assimétrica, sendo mais acentuada no septo interventricular. **C.** Hipertrofia difusa assimétrica, sendo mais acentuada na parede livre do VE. **D.** Hipertrofia difusa, particularmente proeminente na base do septo interventricular. **E e F.** Hipertrofia segmentar, sendo mais acentuada na base do septo interventricular (Adaptado de Fox, 2003).

2.2. Epidemiologia

A CMH é a doença cardíaca mais frequente nos gatos, estudos revelam uma prevalência de 16% (Paige *et al.*, 2009), 15,5% (Wagner *et al.*, 2010) e 14,7% (Payne *et al.*, 2015b). A prevalência aumenta com a idade, podendo atingir aproximadamente 30% dos gatos com idade igual ou superior a 9 anos (Payne *et al.*, 2015b).

A idade média ao diagnóstico geralmente é de cerca de 5 - 7 anos, no entanto, o diagnóstico pode ser feito a gatos com poucos meses de idade a geriátricos (Rush *et al.*, 2002; MacDonald, 2016). Os gatos Maine Coon e Ragdoll podem desenvolver CMH com 1 - 2 anos de idade (Payne *et al.*, 2010), por outro lado, Europeus Comuns e Persas desenvolvem CMH em idades mais avançadas (Trehou-Sechi *et al.*, 2012).

A distribuição entre gêneros não é uniforme, verifica-se que os machos são mais afetados do que as fêmeas (Spalla *et al.*, 2016; Fuentes e Wilkie, 2017). A obesidade é considerada um fator de risco para a hipertrofia do VE (Freeman *et al.*, 2013; Payne *et al.*, 2015b). As raças com maior risco de serem afetadas são a Maine Coon, a Ragdoll e a Sphynx (Freeman *et al.*, 2017).

Esta doença é considerada hereditária e foi descrita tanto em famílias de raças puras (Silverman *et al.*, 2012; März *et al.*, 2015) como em famílias sem raça definida (Kraus *et al.*, 1999; Nakagawa *et al.*, 2002).

Foram identificadas duas mutações no gene da miosina ligada à proteína C (MYBPC3), responsável pela codificação de proteínas dos sarcômeros cardíacos, uma mutação situa-se no *locus* A31P nos Maine Coon (Meurs *et al.*, 2005) e a outra no *locus* R820W nos Ragdoll (Meurs *et al.*, 2007). No entanto, nalguns casos de CMH nenhuma destas mutações está presente, o que sugere a existência de mutações e/ou fatores ambientais envolvidos no desenvolvimento desta doença que ainda não foram identificados (Freeman *et al.*, 2017; Ueda e Stern, 2017).

2.3. Fisiopatologia

A modificação das proteínas sarcoméricas tem como consequências a hipertrofia e desorganização dos miócitos e o aumento da síntese de colagénio. Estas alterações resultam na hipertrofia do VE e no aparecimento de áreas de fibrose no miocárdio, no sistema de condução ou no endocárdio (Ware, 2014b).

Na CMH podem ocorrer várias alterações associadas à diástole. Em alguns casos, para além da disfunção diastólica também existe disfunção sistólica (Fox, 1999). As principais consequências fisiopatológicas da CMH são a disfunção miocárdica, a obstrução dinâmica do TSVE e as arritmias (Chetboul, 2017).

A disfunção diastólica é o mecanismo que melhor justifica o desenvolvimento da doença, pois ocorre no seu curso inicial, antes de haver remodelação das câmaras cardíacas (Payne *et al.*, 2013; Schober *et al.*, 2013). A rigidez e o atraso de relaxamento do VE provocam elevação das pressões diastólicas no lado esquerdo do coração. Consequentemente, ocorre dilatação do AE e, eventualmente, aumento da pressão venosa pulmonar, dando origem a congestão pulmonar (Fox, 1999). A dilatação do AE pode levar a estase sanguínea, predispondo a formação de trombos e consecutivo tromboembolismo arterial (TEA) (Stokol *et al.*, 2008).

A isquemia do miocárdio pode ser resultado da arteriosclerose das coronárias, da pressão de enchimento do VE, da redução da pressão de perfusão nas coronárias e da densidade insuficiente de capilares miocárdicos para o grau de hipertrofia presente (Ware, 2014b). A isquemia origina necrose do miocárdio e o tecido necrosado é substituído por fibrose. Por sua vez, a fibrose contribui para o aparecimento de arritmias (MacDonald, 2016). As taquiarritmias,

particularmente a fibrilhação atrial, podem afetar o enchimento diastólico e exacerbar a congestão venosa (Ware, 2014b).

A CMHO está associada ao estreitamento do TSVE, ao MAS da válvula mitral e ao aumento do gradiente de pressão no TSVE (Fox, 1999). O MAS é caracterizado pelo deslocamento sistólico do folheto septal da válvula mitral em direção ao septo interventricular, causando obstrução do TSVE, turbulência do fluxo sanguíneo e insuficiência da válvula mitral (Hägström *et al.*, 2015).

O MAS da válvula mitral provoca estenose subaórtica dinâmica, que aumenta a pressão intraventricular sistólica, resultando num aumento da velocidade do fluxo sanguíneo através da região subaórtica e em turbulência no TSVE e na aorta. Alguns fatores podem exacerbar o MAS da válvula mitral, incluindo a hipertrofia grave da porção basal do septo interventricular, a hipertrofia dos músculos papilares, o aumento da contratilidade ou a taquicardia (MacDonald, 2016).

A histopatologia de um coração com CMH revela desorganização das fibras miocárdicas, alteração de artérias coronárias intramurais, aumento intersticial e substituição por fibrose (Fox, 2003; Kershaw *et al.*, 2012).

2.4. Diagnóstico

2.4.1. Apresentação clínica

Os gatos com CMH podem ser assintomáticos, podem apresentar sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), de TEA, de síncope ou podem ter morte súbita (Freeman *et al.*, 2017; Ueda e Stern, 2017). No entanto, alguns gatos não desenvolvem ICC, TEA nem têm morte súbita (Payne *et al.*, 2013; Payne *et al.*, 2015a), podendo ter um longo tempo de sobrevida e morrer de causas não cardíacas (Payne *et al.*, 2010).

Os sinais clínicos frequentes em gatos com CMH englobam a dispneia, a taquipneia, a perda de peso, a anorexia, a letargia, a intolerância ao exercício e a paresia/paralisia aguda dos membros posteriores ou do MAD compatível com TEA (MacDonald, 2016).

Os gatos assintomáticos podem ser diagnosticados devido à presença de sopro cardíaco, ritmo de galope ou arritmia, no entanto, alguns animais podem não apresentar quaisquer alterações no exame físico (Fox e Schober, 2015). Os sopros são frequentes em gatos e a sua prevalência aumenta com a idade. Podem resultar de cardiomiopatias, de doenças não

cardíacas ou podem ser considerados inocentes (Wagner *et al.*, 2010). A presença de sopro sistólico na CMH geralmente resulta da obstrução dinâmica do TSVE (Côté *et al.*, 2015).

Os ritmos de galope são mais específicos de CMH do que os sopros, correspondem aos sons cardíacos S3 e S4 e geralmente refletem disfunção diastólica. A auscultação de arritmias também pode sugerir a presença de doença cardíaca (Fuentes e Wilkie, 2017). Os animais com CMH que apresentam ritmo de galope ou arritmia têm maior risco de morte de origem cardíaca (Payne *et al.*, 2013).

2.4.1. Eletrocardiografia

A principal indicação para a realização de um ECG quando há suspeita de CMH é a auscultação de alterações no ritmo cardíaco (Bonagura, 2010; Häggström *et al.*, 2015). Irregularidades no ritmo incluem arritmia sinusal (invulgar nos gatos), bradiarritmias e taquiarritmias (Bonagura, 2010). A avaliação do ECG é fundamental para a identificação da arritmia em causa e para decidir qual a terapia mais adequada a implementar (Côté *et al.*, 2011).

A incidência das arritmias varia consoante os autores, o que pode ser justificado pelas diferenças entre estudos, nomeadamente no que diz respeito à duração do registo do ECG (algumas arritmias são intermitentes e podem não ser registadas), à seleção dos animais (se todos os gatos são avaliados ou se só são avaliados os que apresentam arritmia à auscultação), ou à proporção entre animais assintomáticos e sintomáticos (Côté *et al.*, 2011).

Apesar de terem FC semelhantes, os gatos com CMH têm arritmias mais frequentes e mais graves do que os gatos sem doença cardíaca (Abbott, 2005; Jackson *et al.*, 2014).

Os complexos prematuros ventriculares (CPVs) são a arritmia mais frequentemente diagnosticada em gatos com CMH, sendo a prevalência documentada entre 41 e 100% (Fox, 1999; Ferasin *et al.*, 2003; Jackson *et al.*, 2014; Hanås *et al.*, 2017). A discrepância entre os valores apresentados pode ser justificada, por exemplo, pelo reduzido número de animais avaliados nos estudos e pelas diferenças na capacidade de adaptação de cada gato ao aparelho Holter, no caso de se utilizar esta modalidade para registo do ECG (Hanås *et al.*, 2017).

Cerca de 92% dos gatos com arritmias ventriculares apresentam alterações ecocardiográficas, predominantemente compatíveis com CMH (Côté e Jaeger, 2008), o que sugere a coexistência de CPVs e de doença cardíaca nesta espécie (Hanås *et al.*, 2017).

Segundo o estudo de Jackson *et al.* (2014), que visava comparar a frequência de arritmias entre gatos saudáveis e gatos com CMH assintomáticos, ter uma forma obstrutiva de CMH não influencia a existência de arritmias ventriculares e não se demonstrou correlação entre a gravidade da obstrução e a presença de arritmia.

As arritmias, nomeadamente os CPVs, são mais frequentes em gatos com CMH sintomáticos (11,5 a 19,2%) do que em assintomáticos (3,8 a 5,1%) (Payne *et al.*, 2010; Trehou-Sechi *et al.*, 2012). Além disso, os CPVs parecem ser mais comuns em gatos com CMH e TEA (31%) do que em gatos diagnosticados apenas com CMH (9%) (Fox e Harpester, 1999).

No ECG de gatos com CMH podem ser documentadas outras arritmias, como complexos prematuros atriais (10%), taquicardia ventricular (10%), bloqueio do fascículo anterior esquerdo (10%), fibrilhação atrial (0,5 a 10%) e bloqueio atrioventricular (1%) (Fox, 1999; Ferasin *et al.*, 2003; Trehou-Sechi *et al.*, 2012; Payne *et al.*, 2013; Hanås *et al.*, 2017).

O bloqueio do fascículo anterior esquerdo (BFAE) é o distúrbio de condução intraventricular mais frequente em gatos, particularmente em gatos com CMH (Dennis, 2010). No entanto, não é específico desta doença e pode ocorrer em gatos saudáveis (Côté *et al.*, 2011).

A fibrilhação atrial (FA) ocorre quando há dilatação significativa do AE e reflete um estadio avançado da doença (suficientemente grave para causar dilatação atrial). Aparentemente, a FA é mais frequente em machos, o que pode ser justificado pela maior prevalência da CMH neste género ou pode ser uma verdadeira propensão da FA para os machos ou pode ser uma combinação das duas hipóteses. A FA pode ser considerada um indicador de doença cardíaca subjacente, mesmo na ausência de sinais clínicos (Côté *et al.*, 2004).

As taquiarritmias pioram a disfunção diastólica e provocam aumento das pressões de enchimento diastólico na CMH (Gwathmey *et al.*, 1991). Isto é, a FC aumentada pode limitar substancialmente o enchimento diastólico. Esta deficiência no enchimento pode desencadear o desenvolvimento de insuficiência cardíaca em gatos que têm CMH compensada (Côté *et al.*, 2011).

O bloqueio AV de 3º grau é raro em gatos com CMH mas é mais frequente em gatos idosos, provavelmente pelo aumento de tecido fibroso associado à idade (Bonagura, 2010). Todos os corações de gatos com CMH e bloqueio AV completo avaliados histologicamente por Kaneshige *et al.* (2006) apresentavam degeneração marcada do sistema de condução AV com substituição por fibrose, bem como fibrose no endocárdio e no miocárdio da porção basal do septo interventricular. A obstrução do TSVE secundária ao MAS da válvula mitral e as

forças mecânicas na CMH podem agravar as alterações fibróticas relativas à idade no sistema de condução AV (Côté *et al.*, 2011).

Não há alterações eletrocardiográficas que permitam diferenciar as diversas cardiomiopatias no gato (Bonagura, 2010). No entanto, existem alterações que sugerem padrões de aumento de determinadas câmaras cardíacas, nomeadamente do VE e do AE, que podem estar relacionadas com a CMH. O padrão de aumento do VE consiste na amplitude da onda R na derivação II superior a 0,9 mV, na duração do complexo QRS superior a 0,04 segundos, na amplitude da onda R em V2 superior a 1 mV, no alargamento ou *slurring* do segmento ST e no desvio do EEM à esquerda (inferior a 0°). A duração da onda P superior a 0,04 segundos é sugestiva de aumento do AE (Tilley, 1992; Fox, 1999; Tilley e Smith, 2016).

Para além da duração prolongada da onda P, pode associar-se o intervalo PR superior a 0,09 segundos ao aumento do AE. Estes parâmetros têm baixa sensibilidade mas alta especificidade para a deteção do aumento do AE, ou seja, estas alterações são altamente sugestivas de dilatação do AE mas a sua ausência não descarta a presença de AE aumentado (Schober *et al.*, 2007).

O desvio do eixo cardíaco à esquerda (0 a - 90°) é compatível com aumento do VE ou com BFAE (Häggström *et al.*, 2015) e ocorre em cerca de 11 a 33% dos gatos com CMH (Fox, 1999).

A sensibilidade do ECG para a deteção do aumento do VE ou do AE é de apenas 25% (Ferasin *et al.*, 2003; Schober *et al.*, 2007). Assim, o ECG é considerado um exame insensível para ser utilizado como teste de rastreio da CMH (Bonagura, 2010; Côté *et al.*, 2011; Ware, 2014b; Häggström *et al.*, 2015).

2.4.2. Outros exames complementares de diagnóstico

Vários exames complementares de diagnóstico podem ser úteis na avaliação de gatos que apresentam sinais de doença cardíaca, incluindo a ecocardiografia, a medição da pressão arterial, a radiografia torácica e alguns testes laboratoriais (Bonagura, 2010).

A ecocardiografia é fundamental para o diagnóstico definitivo *ante mortem* de CMH (Häggström *et al.*, 2015). Este exame permite avaliar com precisão o aumento das câmaras cardíacas, quantificar a hipertrofia do VE (figura 5), detetar a obstrução dinâmica do TSVE, avaliar a função diastólica e sistólica do miocárdio e identificar a presença de contraste ecográfico espontâneo ou de trombos intracardíacos (Côté *et al.*, 2011). A hipertrofia do VE é observada quando a espessura telediastólica do septo interventricular ou da parede livre do

VE é igual ou superior a 6 mm. Quando os valores se situam entre 5,5 e 5,9 mm são considerados duvidosos (Fox *et al.*, 1995; Payne *et al.*, 2015b). A hipertrofia dos músculos papilares é avaliada subjetivamente (Schober e Todd, 2010). A dilatação do AE é identificada quando o diâmetro telessistólico do AE é superior a 16 mm (Abbott e Maclean, 2006) ou o rácio AE e aorta (AE/Ao) é superior a 1,6 (Visser *et al.*, 2017).

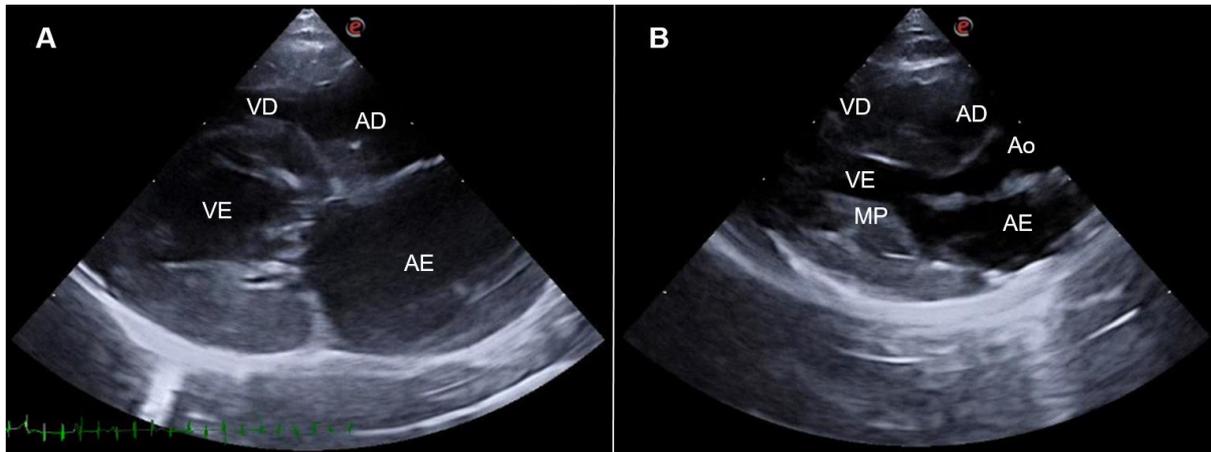


Figura 5. Imagens bidimensionais em plano paraesternal direito de eixo longo de gatos com CMH. **A.** Projeção de 4 câmaras, observa-se hipertrofia difusa assimétrica, sendo mais acentuada na parede livre do VE, o AE encontra-se dilatado. **B.** Projeção de 5 câmaras, observa-se hipertrofia segmentar, afetando os músculos papilares, o AE encontra-se normodimensionado. AD – átrio direito; AE – átrio esquerdo; Ao – aorta; MP – músculo papilar; VD – ventrículo direito; VE – ventrículo esquerdo (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto).

Não é possível distinguir hipertrofia primária de secundária através da ecocardiografia, portanto, é essencial descartar causas de hipertrofia secundária (Spalla *et al.*, 2016). A avaliação da pressão arterial sistémica deve ser feita em todos os gatos suspeitos de terem CMH para descartar hipertrofia secundária a hipertensão sistémica (MacDonald, 2016). A determinação da concentração sérica de tiroxina (T4) está indicada em gatos com mais de 6 anos de idade, uma vez que o hipertiroidismo pode provocar hipertrofia do miocárdio (Ware, 2014b).

A radiografia torácica é útil para avaliar a silhueta cardíaca e para detetar a presença de sinais de ICC (Schober *et al.*, 2014; Häggström *et al.*, 2015). O coração em forma de “São Valentim” está associado ao aumento do AE, ao aumento simultâneo do AE e do VE ou ao aumento biatrial, e é uma alteração frequentemente relacionada com doença cardíaca. No entanto, não é específico da CMH e por vezes pode ser observado em gatos sem verdadeira cardiomegalia (Winter *et al.*, 2015). Além disso, o tamanho cardíaco pode estar normal na radiografia torácica apesar da presença de hipertrofia miocárdica significativa (Häggström *et al.*, 2015). A medição do tamanho do coração é uma técnica objetiva e útil para detetar cardiomegalia, o método *Vertebral Heart Scale* (VHS) é frequentemente utilizado e tem como limite superior de

referência 7,5 vértebras (Guglielmini e Diana, 2015). As alterações observadas na radiografia torácica de gatos com ICC incluem a cardiomegalia, o aumento do AE, a dilatação das veias pulmonares, o padrão intersticial difuso ou focal ou padrão alveolar (edema pulmonar) e os sinais de derrame pleural (Schober *et al.*, 2014; Guglielmini e Diana, 2015).

A utilização de biomarcadores cardíacos é mais barata do que alguns dos exames complementares de diagnóstico sugeridos para animais suspeitos de CMH, assim, o seu uso na prática clínica tem aumentado (Fuentes e Wilkie, 2017). O biomarcador mais utilizado é o fragmento da forma inativa do péptido natriurético cerebral NT-proBNP, cuja libertação pelos miócitos cardíacos aumenta em caso de doença cardíaca. A troponina I é um marcador de lesão miocárdica cuja concentração sérica pode aumentar devido a situações de isquemia do miocárdio (Häggström *et al.*, 2015).

2.5. Tratamento

2.5.1. Assintomáticos

Existe controvérsia no que diz respeito à implementação de terapia a gatos com CMH assintomáticos (Côté *et al.*, 2011; Ware, 2014b; Fox e Schober, 2015; Fuentes e Wilkie, 2017). A abordagem terapêutica ideal visaria a redução da hipertrofia ventricular, a melhoria da disfunção diastólica, a redução do risco de TEA e o prolongamento do tempo livre de insuficiência cardíaca (MacDonald, 2016). A decisão de tratar ou não um gato assintomático geralmente baseia-se na gravidade da obstrução do TSVE por MAS da válvula mitral, no tamanho do AE, no grau de hipertrofia do VE, na presença de taquiarritmias, no temperamento do animal e na disponibilidade do tutor para efetuar as administrações recomendadas (Côté *et al.*, 2011; MacDonald, 2016).

Com o objetivo de melhorar o enchimento diastólico, reduzir a isquemia miocárdica e prolongar o tempo sem sinais clínicos, a administração de um bloqueador beta (por exemplo, atenolol) ou de um bloqueador dos canais de cálcio (por exemplo, diltiazem) é frequentemente recomendada nesta fase da doença (Côté *et al.*, 2011; Ware, 2014b). A terapia com atenolol diminui a FC, a obstrução dinâmica do TSVE, a gravidade do MAS da válvula mitral, o grau do sopro e a frequência das ectopias ventriculares (Jackson *et al.*, 2015). A profilaxia anti-trombótica é aconselhada quando se observa dilatação do AE, contraste ecográfico espontâneo ou trombos intracardíacos (Fox e Schober, 2015; MacDonald, 2016).

2.5.2. Sintomáticos

Os objetivos do tratamento nesta fase da doença englobam o controlo dos sinais clínicos, a melhoria do enchimento ventricular, a redução da remodelação cardíaca e da isquemia miocárdica, o controlo de arritmias e a prevenção do TEA (Ware, 2014b; Chetboul, 2017).

Os sinais clínicos maioritariamente apresentados por gatos em ICC são a dispneia e a taquipneia, resultantes de edema pulmonar e/ou de derrame pleural (Ferasin e DeFrancesco, 2015). Em quadros de ICC aguda, a terapia geralmente inclui a administração parenteral de furosemida, suplementação com oxigénio, sedação (com butorfanol, por exemplo), repouso em jaula e toracocentese em casos de derrame pleural (Ferasin e DeFrancesco, 2015; Chetboul, 2017). A furosemida, diurético de ansa potente e de rápida ação, é o fármaco de eleição para controlar o stresse respiratório, pois reduz o edema pulmonar e atrasa a acumulação de líquido no espaço pleural (Côté *et al.*, 2011). A dose e a frequência da administração de furosemida variam de acordo com a frequência respiratória e com o esforço apresentado, podendo também ser útil a avaliação da resposta ao maneio com o auxílio de radiografias torácicas (Côté, 2017). A administração de bloqueadores beta não deve ser iniciada na ICC aguda, porque diminui o débito cardíaco e promove a hipotensão arterial (Côté *et al.*, 2011); além disso, a diminuição da FC pode ser nefasta, nomeadamente nos casos em que a taquicardia sinusal é essencial. Os animais que tenham iniciado esta terapia previamente podem continuar a recebê-la, mas a dose e a frequência podem ser reduzidas (MacDonald, 2016; Côté, 2017).

A administração de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs) (como enalapril e benazepril) é recomendada como co-adjuvante da furosemida com o intuito de reduzir a ativação neuro-hormonal e deve ser iniciada quando o gato estiver estável, a comer e a beber (Côté *et al.*, 2011; Ware, 2014b).

A partir do momento em que é iniciada, a furosemida é mantida *ad eternum* (Chetboul, 2017), devendo utilizar-se a dose mínima efetiva, de modo a minimizar possíveis efeitos deletérios na perfusão renal e depleção de eletrólitos (Ware, 2014b; Ferasin e DeFrancesco, 2015). Em alguns casos de tratamento crónico com furosemida pode surgir tolerância ao diurético, nesta situação pode substituir-se a furosemida pela torasemida, que é um diurético de ansa 10 vezes mais potente que a furosemida (Côté, 2017). Os gatos com ICC recorrente ou refratária podem beneficiar da administração de um diurético de ansa associado a um diurético tiazídico (por exemplo, hidroclorotiazida) ou a espironolactona (Gordon e Côté, 2015).

Os gatos com história de TEA, com dilatação do AE, especialmente os que apresentam contraste ecográfico espontâneo, e com trombos beneficiam de profilaxia anti-trombótica (Fox

e Schober, 2015; MacDonald, 2016). Os fármacos inibidores das plaquetas são os mais utilizados para prevenir TEA; a terapia com clopidogrel comparada com a terapia com ácido acetilsalicílico é preferível, pois está associada a menor recorrência de TEA e a tempo médio livre de TEA superior (Hogan, 2017).

Alguns Cardiologistas recomendam a utilização de pimobendan, um inodilatador, quando há disfunção sistólica do VE e insuficiência renal (Ware, 2014b; Ferasin e DeFrancesco, 2015). Este fármaco é contraindicado na CMHO, pois piora a obstrução do TSVE (Gordon e Côté, 2015). Segundo Reina-Doreste *et al.* (2014), a administração de pimobendan está associada a maior tempo de sobrevivência em gatos com ICC secundária a CMH.

A restrição de sódio na dieta é aconselhada para evitar a formação de edema e permite a diminuição da administração de diuréticos (Côté, 2017).

2.6. Monitorização

A monitorização individualizada a longo termo deve ser planeada de modo a determinar se há regressão, estabilização ou progressão da doença para um ponto em que seja necessário modificar a terapia (Fox e Schober, 2015).

Os tutores devem ser instruídos a avaliar a frequência respiratória em casa, pois é um parâmetro de monitorização simples e útil. Quando os gatos apresentam frequência respiratória em repouso superior a 30 respirações por minuto devem ser avaliados brevemente pelo Médico Veterinário (Côté, 2017).

O controlo ecocardiográfico deve ser efetuado a cada 4 - 12 meses, dependendo da gravidade e da progressão da CMH. Outras indicações para a monitorização incluem o controlo dos parâmetros renais e eletrolíticos, a avaliação de radiografias torácicas, a medição da pressão arterial e a avaliação do ECG (Ferasin e DeFrancesco, 2015). Os níveis de tiroxina sérica devem ser determinados em gatos a partir dos 6 anos de idade (Ware, 2014b).

2.7. Prognóstico

O quadro clínico que os animais apresentam aquando do diagnóstico de CMH tem valor prognóstico, gatos com CMH e ICC têm tempo médio de sobrevivência de 92 a 563 dias, enquanto gatos apenas com CMH têm tempo médio de sobrevivência de 1129 dias a mais de 3617 dias (Rush *et al.*, 2002; Payne *et al.*, 2010).

Os indicadores de prognóstico negativos englobam a presença de sinais clínicos, de dilatação do AE e contraste ecográfico espontâneo, de trombos intracardíacos (Spalla *et al.*, 2016) e de ritmo de galope (Payne *et al.*, 2013).

CAPÍTULO II – Objetivos do estudo

A CMH representa a doença cardíaca mais frequente em gatos, é caracterizada pela hipertrofia concêntrica do VE, que pode ser acompanhada de dilatação do AE. O ECG é um exame complementar de diagnóstico não invasivo, barato e relativamente fácil de obter. Contudo, poucos estudos foram realizados com o intuito de analisar o papel do ECG na CMH em gatos.

O objetivo deste estudo é avaliar as alterações do traçado eletrocardiográfico de gatos com CMH. Os objetivos específicos incluem:

- Investigar a presença de arritmias e de distúrbios de condução em gatos com CMH;
- Identificar a existência de alterações eletrocardiográficas em gatos com CMH (assintomáticos e sintomáticos);
- Comparar a VFC entre gatos sem doença cardíaca e gatos com CMH;
- Investigar o papel do ECG no diagnóstico de dilatação do AE e de hipertrofia do VE, comparando com o exame ecocardiográfico;
- Investigar as vantagens das derivações pré-cordiais em relação à derivação II.

CAPÍTULO III- Materiais e métodos

1. Caracterização da população

Neste estudo prospetivo foram incluídos 29 gatos submetidos a exame ecocardiográfico e a exame eletrocardiográfico no Hospital Veterinário do Porto entre setembro de 2017 e fevereiro de 2018.

Em primeiro lugar foi realizada a caracterização da população em estudo (raça, idade, género, castrado/ não castrado, peso, condição corporal segundo a escala 1 a 9), a anamnese e o exame físico, foram registados os sinais clínicos com particular enfoque nos relacionados com o sistema cardiovascular, foram listados os exames complementares efetuados ou a efetuar, as doenças concomitantes e os tratamentos administrados. Em seguida, os gatos foram submetidos a ecocardiografia, os que apresentavam hipertrofia do VE foram sujeitos a medição das pressões arteriais e aos que tinham mais de 6 anos determinou-se ainda a concentração sérica de tiroxina (T4). Finalmente, efetuou-se o ECG.

1.1. Critérios de inclusão e de exclusão

Para serem incluídos no grupo controlo, os gatos tinham que ser aparentemente saudáveis, de acordo com a história clínica, com o exame físico e com o exame ecocardiográfico. Além disso, a espessura telediastólica do septo interventricular e da parede livre do VE tinha que ser igual ou inferior a 5,5 mm. Os critérios de exclusão para o grupo controlo foram: encontrar-se sob o efeito de medicação com potencial para afetar o sistema cardiovascular, evidências de doença cardíaca, hipertrofia dos músculos papilares, defeitos congénitos e derrame pericárdico.

Os critérios de inclusão para os gatos com CMH consistiam em espessura telediastólica do septo interventricular ou da parede livre do VE igual ou superior a 6 mm e hipertrofia dos músculos papilares. Os critérios de exclusão para os gatos com CMH foram os seguintes: causas de hipertrofia secundária como desidratação, hipertensão arterial (pressão arterial sistólica superior a 170 mm Hg), hipertiroidismo ou acromegalia (Fuentes e Wilkie, 2017), defeitos congénitos, evidências de doença cardíaca com exceção da CMH, derrame pericárdico e estar sob o efeito de sedação.

Os gatos com CMH foram divididos em dois grupos: grupo CMH se não apresentavam sinais clínicos de doença cardíaca e grupo CMH+IC se apresentavam sinais clínicos de doença cardíaca, nomeadamente dispneia, taquipneia, perda de peso, anorexia, letargia, intolerância ao exercício e paresia/ paralisia aguda dos membros posteriores ou do MAD (MacDonald,

2016). Para além dos critérios de exclusão referidos previamente, os gatos do grupo CMH não podiam estar sob o efeito de medicação com potencial para afetar o sistema cardiovascular.

Os gatos foram admitidos no estudo quando os critérios de inclusão eram cumpridos e não se verificava nenhum dos critérios de exclusão. Assim, foram excluídos deste trabalho 3 animais, 2 por terem hipertensão arterial e 1 por ter espessura telediastólica do septo interventricular e da parede livre do VE compreendida entre 5,5 mm e 6 mm. Deste modo, foram incluídos no estudo 29 gatos: grupo Controlo (n = 10); grupo CMH (n = 10); e grupo CMH+IC (n = 9).

2. Ecocardiografia

Todos os exames ecocardiográficos foram realizados pelo mesmo operador experiente e incluem a avaliação transtorácica completa em modo bidimensional, modo movimento e Doppler.

Definiu-se hipertrofia do VE quando a espessura telediastólica, medida em modo bidimensional no eixo curto e no eixo longo, em qualquer ponto do septo interventricular ou da parede livre do VE era igual ou superior a 6 mm (Fox *et al.*, 1995; Payne *et al.*, 2015b). A hipertrofia dos músculos papilares foi avaliada com base na experiência do examinador.

Mediu-se o diâmetro do AE telessistólico e o diâmetro da aorta telediastólico em modo movimento na janela paraesternal direita em eixo longo e definiu-se dilatação do AE quando o diâmetro do AE era superior a 16 mm (Abbott e Maclean, 2006) ou quando AE/Ao era superior a 1,6 (Visser *et al.*, 2017).

3. Eletrocardiografia

O ECG foi obtido com recurso a um eletrocardiógrafo Cardiette AR 600 e com *software* de análise Cube, registando simultaneamente as derivações I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5 e V6. O registo foi efetuado num local calmo, posicionando o gato em decúbito lateral direito, com os membros perpendiculares à coluna vertebral e paralelos entre si (Figura 6). Utilizaram-se elétrodos incorporados em pinças crocodilo, que se colocaram consoante a disposição previamente descrita (Oyama *et al.*, 2014) e aplicou-se álcool para assegurar um bom contacto elétrico entre a pele e os elétrodos.

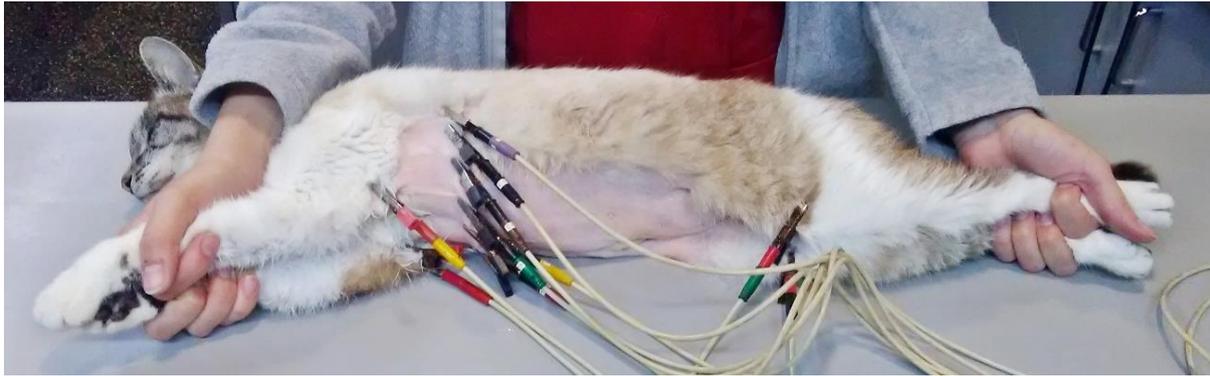


Figura 6. Posicionamento em decúbito lateral direito, com os membros perpendiculares à coluna vertebral e paralelos entre si e disposição dos eléttodos para obtenção do ECG. Eléttodos das derivações bipolares e unipolares aumentadas: vermelho ao nível do olecrânio do MAD, amarelo ao nível do olecrânio do MAE, verde ao nível do tendão patelar do MPE e preto ao nível do tendão patelar do MPD. Eléttodos das derivações pré-cordiais: V1 no 5^o espaço intercostal direito ao nível do esterno. Os restantes eléttodos são posicionados no 6^o espaço intercostal esquerdo: V2 ao nível do esterno; V4 a nível da junção costo-condral; V3 num ponto equidistante de V2 e V4; V5 dorsalmente a V4, à mesma distância que existe entre V3 e V4; V6 dorsalmente a V5, à mesma distância que existe entre V4 e V5 (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto).

O ECG registou-se à velocidade de 50 mm/s e à sensibilidade de 10 mm/mV durante 5 minutos, com os filtros disponíveis selecionados (muscular e interferência elétrica).

3.1. Interpretação do ECG

Em primeiro lugar calculou-se a FC, contaram-se os complexos QRS existentes num período de 3 segundos na derivação II e multiplicou-se por 20, obtendo-se assim a FC (Ware, 2014a). De seguida, analisou-se o ritmo utilizando a derivação II e registaram-se as arritmias observadas.

Avaliou-se a duração da onda P, a amplitude da onda P, a duração do intervalo PR, a duração do complexo QRS, a amplitude da onda Q, a amplitude da onda R, a amplitude da onda S, a duração do intervalo QT, a amplitude do segmento ST e a amplitude da onda T na derivação II e nas derivações pré-cordiais. De modo a obter o EEM, avaliou-se a amplitude do complexo QRS nas derivações I e III e recorreu-se às tabelas de Tilley (Alonso *et al.*, 2007). Para cada parâmetro mediram-se 5 complexos representativos e calculou-se a média (Harvey *et al.*, 2005).

A figura 7 representa exemplos de traçados de ECG nas derivações I, II, III, V1, V2, V3, V4, V5 e V6 e respetivas medições.

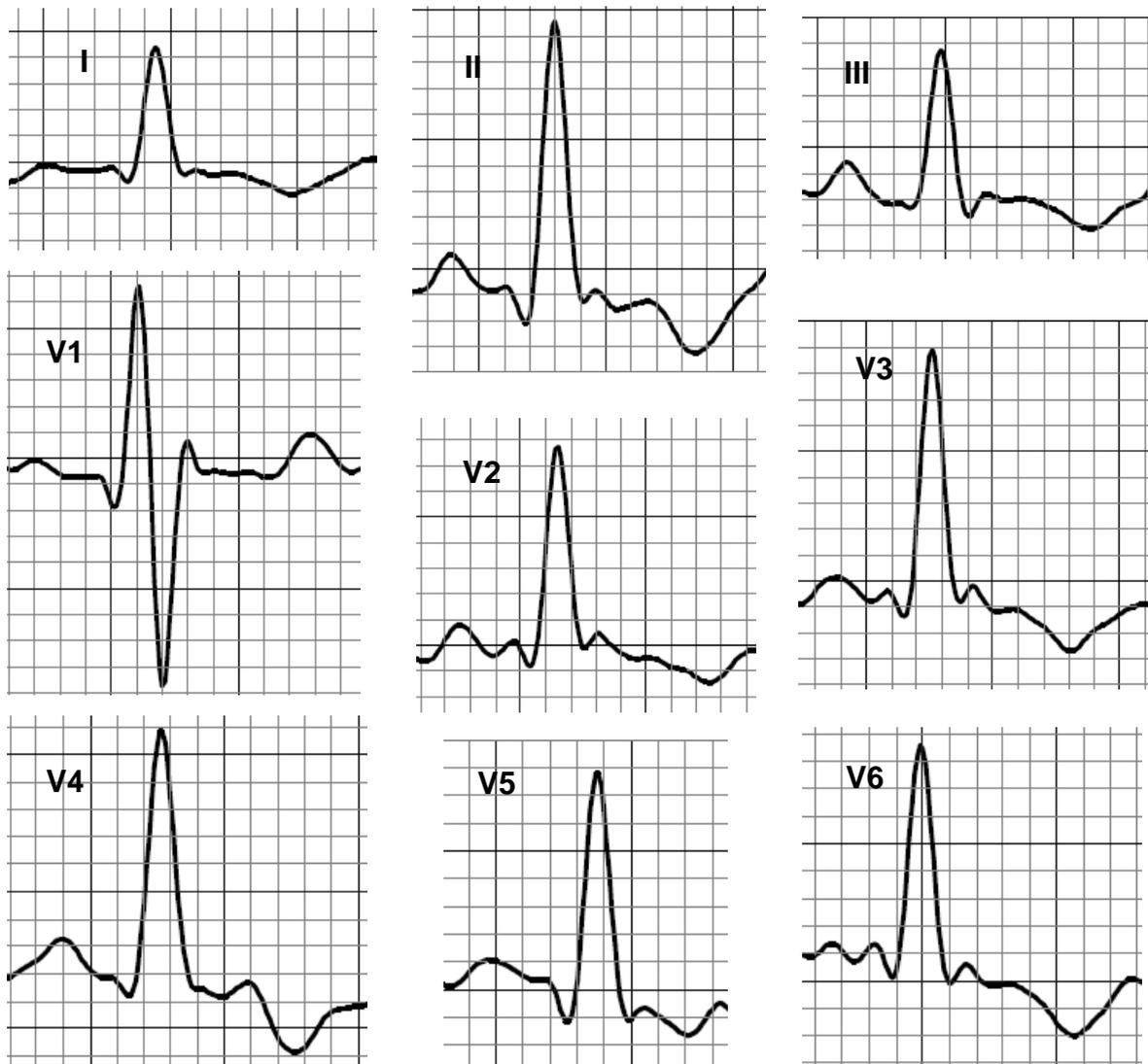


Figura 7. Traçados eletrocardiográficos de um gato com CMH registados a velocidade de 50 mm/s e a sensibilidade de 10 mm/mV (1 mm = 0,02 segundos; 1 mm = 1 mV). Derivação **I**. Complexo QRS 0,45 mV. Derivação **II**. Onda P 0,04 segundos; onda P 0,15 mV; intervalo PR 0,06 segundos; complexo QRS 0,06 segundos; onda Q -0,1 mV; onda R 1,05 mV; onda S -0,05 mV; segmento ST 0 mV; intervalo QT 0,12 segundos; onda T -0,02 mV. Derivação **III**. Complexo QRS 0,55 mV. Derivação **V1**. Onda P 0,04 segundos; onda P 0,05 mV; intervalo PR 0,06 segundos; complexo QRS 0,06 segundos; onda Q -0,1 mV; onda R 0,75 mV; onda S -0,8 mV; segmento ST 0 mV; intervalo QT 0,13 segundos; onda T 0,15 mV. Derivação **V2**. Onda P 0,04 segundos; onda P 0,15 mV; intervalo PR 0,07 segundos; complexo QRS 0,05 segundos; onda Q -0,1 mV; onda R 0,75 mV; onda S -0,05 mV; segmento ST 0 mV; intervalo QT 0,17 segundos; onda T -0,15 mV. Derivação **V3**. Onda P 0,04 segundos; onda P 0,1 mV; intervalo PR 0,06 segundos; complexo QRS 0,06 segundos; onda Q -0,1 mV; onda R 0,75 mV; onda S -0,05 mV; segmento ST 0 mV; intervalo QT 0,17 segundos; onda T -0,15 mV. Derivação **V4**. Onda P 0,04 segundos; onda P 0,1 mV; intervalo PR 0,06 segundos; complexo QRS 0,06 segundos; onda Q -0,1 mV; onda R 0,9 mV; onda S 0 mV; segmento ST 0 mV; intervalo QT 0,16 segundos; onda T -0,15 mV. Derivação **V5**. Onda P 0,04 segundos; onda P 0,1 mV; intervalo PR 0,07 segundos; complexo QRS 0,06 segundos; onda Q -0,15 mV; onda R 0,75 mV; onda S -0,05 mV; segmento ST 0 mV; intervalo QT 0,12 segundos; onda T -0,1 mV. Derivação **V6**. Onda P 0,03 segundos; onda P 0,05 mV; intervalo PR 0,05 segundos; complexo QRS 0,05 segundos; onda Q -0,1 mV; onda R 0,75 mV; onda S -0,05 mV; segmento ST 0 mV; intervalo QT 0,18 segundos; onda T -0,2 mV (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto).

3.2. Variabilidade da frequência cardíaca

De um traçado eletrocardiográfico da derivação II, selecionaram-se 21 ciclos cardíacos consecutivos e mensuraram-se os intervalos RR. Posteriormente, obteve-se o ITVV, um indicador da VFC, através do logaritmo natural da variância destes intervalos (Doxey e Boswood, 2004; Pereira *et al.*, 2008).

Todos os parâmetros eletrocardiográficos foram avaliados pelo mesmo operador.

4. Análise estatística

A análise estatística dos dados foi realizada com recurso ao programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 22 para Windows (IBM Corp, 2013).

As variáveis em estudo foram caracterizadas através de frequências (variáveis qualitativas) e da média e desvio-padrão (DV) (variáveis quantitativas). Para a comparação dos três grupos (Controlo, CMH e CMH+IC) foram utilizados o Teste de independência do Qui-quadrado e o Teste de Kruskal-Wallis.

O Teste do Qui-quadrado, que permite comparar grupos independentes relativamente a variáveis qualitativas (Marôco, 2011), foi utilizado para comparar os três grupos relativamente às variáveis qualitativas em estudo (género, castrado, raça, aumento do AE e ritmo). O Teste de Kruskal-Wallis é um teste não paramétrico que permite avaliar a significância das diferenças entre três ou mais grupos independentes relativamente a variáveis pelo menos ordinais. É adequado para amostras pequenas e quando não se verificam os pressupostos para a utilização da ANOVA (normalidade dos dados e homogeneidade das variâncias) (Marôco, 2011). Este teste foi utilizado devido à não normalidade da maioria das variáveis (Testado com o Teste de Shapiro-Wilk). Nos casos em que o Teste de Kruskal-Wallis foi significativo, foram realizados testes de comparações múltiplas pelo procedimento de Dunn (Marôco, 2011) de forma a identificar os pares de grupos com diferenças significativas.

Relativamente aos resultados dos testes estatísticos, foi considerado um nível de significância de 5%, ou seja, as diferenças encontradas foram consideradas estatisticamente significativas quando o valor de significância foi menor que 0,05 ($p < 0,05$).

CAPÍTULO IV – Resultados

1. Caracterização da amostra

Na tabela 1 encontra-se a caracterização dos grupos em estudo quanto ao género, à idade, ao peso, à condição corporal, a ser ou não castrado e à raça. Catorze animais eram machos, representados maioritariamente no grupo CMH, e 15 animais eram fêmeas, maioritariamente representados nos grupos Controlo e CMH+IC. A idade média dos gatos era 6,56 anos (com um mínimo de 6 meses e um máximo de 19 anos e idade), o peso médio 3,83 kg (com um mínimo de 2,10 e um máximo de 6,06) e a condição corporal média 5,41 (com um mínimo de 3 e um máximo de 7). Vinte e um gatos eram castrados, representados maioritariamente nos grupos CMH e CMH+IC. A raça mais representada era a Europeu Comum, seguida da Persa e, por fim, da Siamês.

Verificou-se a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nas variáveis género ($p = 0,046$), idade ($p = 0,033$) e ser ou não ser castrado ($p = 0,011$). Os gatos do grupo CMH+IC eram significativamente mais velhos do que os gatos do grupo Controlo. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos relativamente ao peso, à condição corporal e à raça.

Tabela 1. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente ao género, à idade, ao peso, à condição corporal, a ser ou não castrado e à raça.

	GRUPO			<i>p</i>
	Controlo (n = 10)	CMH (n = 10)	CMH+IC (n = 9)	
Género				
Macho	3 (30,0%)	8 (80,0%)	3 (33,3%)	0,046⁽²⁾
Fêmea	7 (70,0%)	2 (20,0%)	6 (66,7%)	
Idade (anos)				
Média ± DP	3,30 ± 5,60 ^a	6,90 ± 4,86 ^{ab}	9,83 ± 5,41 ^b	0,033⁽¹⁾
Peso (kg)				
Média ± DP	3,57 ± 1,09	3,89 ± 0,72	4,04 ± 0,95	0,387 ⁽¹⁾
Condição Corporal				
Média ± DP	5,10 ± 0,99	5,30 ± 0,82	5,89 ± 0,78	0,112 ⁽¹⁾
Castrado				
Sim	4 (40,0%)	8 (80,0%)	9 (100%)	0,011⁽²⁾
Não	6 (60,0%)	2 (20,0%)	0 (0,0%)	
Raça				
Persa	2 (20,0%)	5 (50,0%)	1 (11,1%)	0,240 ⁽²⁾
Europeu Comum	8 (80,0%)	4 (40,0%)	7 (77,8%)	
Siamês	0 (0,0%)	1 (10,0%)	1 (11,1%)	

⁽¹⁾ valor de significância do teste de Kruskal-Wallis; ⁽²⁾ valor de significância do Qui-quadrado.

^a não existem diferenças significativas entre grupos com a mesma letra: $p > 0,05$ no teste de comparações múltiplas pelo procedimento de Dunn.

DP - desvio padrão.

Os valores a negrito são estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

2. Dados ecocardiográficos

A tabela 2 representa a comparação entre os grupos relativamente ao tamanho do VE e ao tamanho do AE. Todos os gatos dos grupos CMH e CMH+IC apresentavam aumento do VE, ao contrário dos gatos do grupo Controlo ($p < 0,001$). O aumento do AE era significativamente diferente entre grupos, sendo mais frequente nos gatos do grupo CMH+IC e não sendo observado no grupo Controlo ($p = 0,009$).

Tabela 2. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente ao tamanho do ventrículo esquerdo e ao tamanho do átrio esquerdo.

	GRUPO			<i>p</i>
	Controlo (n = 10)	CMH (n = 10)	CMH+IC (n = 9)	
Tamanho do VE				
Normal	10 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	< 0,001
Aumentado	0 (0,0%)	10 (100%)	9 (100%)	
Tamanho do AE				
Normal	10 (100%)	6 (60,0%)	3 (33,3%)	0,009⁽²⁾
Aumentado	0 (0,0%)	4 (40,0%)	6 (66,7%)	

⁽²⁾ valor de significância do Qui-quadrado.

AE – átrio esquerdo; VE – ventrículo esquerdo.

Os valores a negrito são estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

3. Dados eletrocardiográficos

Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação à FC e ao ritmo (tabela 3). Todos os gatos apresentaram ritmo regular, exceto 2 animais do grupo CMH+IC, que apresentaram ritmo irregularmente irregular.

Tabela 3. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente à frequência e ao ritmo cardíaco.

	GRUPO			<i>p</i>
	Controlo (n = 10)	CMH (n = 10)	CMH+IC (n = 9)	
FC				
Média ± DP	206,00 ± 29,89	222,20 ± 18,44	228,89 ± 51,10	0,551 ⁽¹⁾
Ritmo				
Regular	10 (100%)	10 (100%)	7 (77,8%)	0,092 ⁽²⁾
Irregularmente irregular	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (22,2%)	

⁽¹⁾ valor de significância do teste de Kruskal-Wallis; ⁽²⁾ valor de significância do Qui-quadrado.

DV – desvio padrão; FC – frequência cardíaca.

Os valores a negrito são estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

Detetou-se a presença de bloqueio do fascículo anterior esquerdo em 2 gatos, num gato do grupo CMH e outro do grupo CMH+IC (figura 8). Observou-se fibrilhação atrial em 2 gatos do grupo CMH+IC (figura 9).

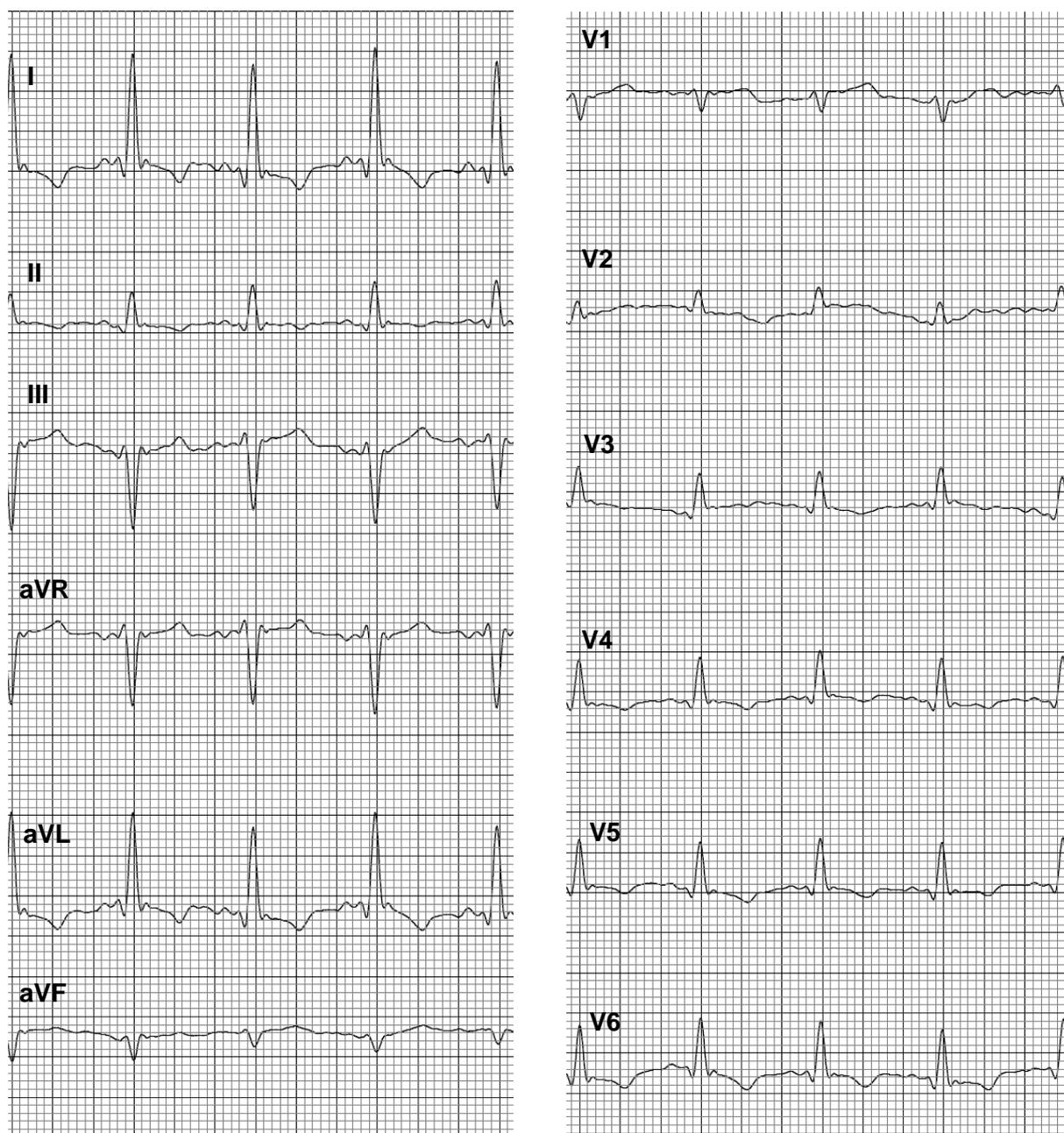


Figura 8. Traçado eletrocardiográfico de um gato com CMH assintomático onde se observa bloqueio do fascículo anterior esquerdo. ECG registado a velocidade de 50 mm/s e a sensibilidade de 10 mm/mV (1 mm = 0,02 segundos; 1 mm = 1 mV) (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto).

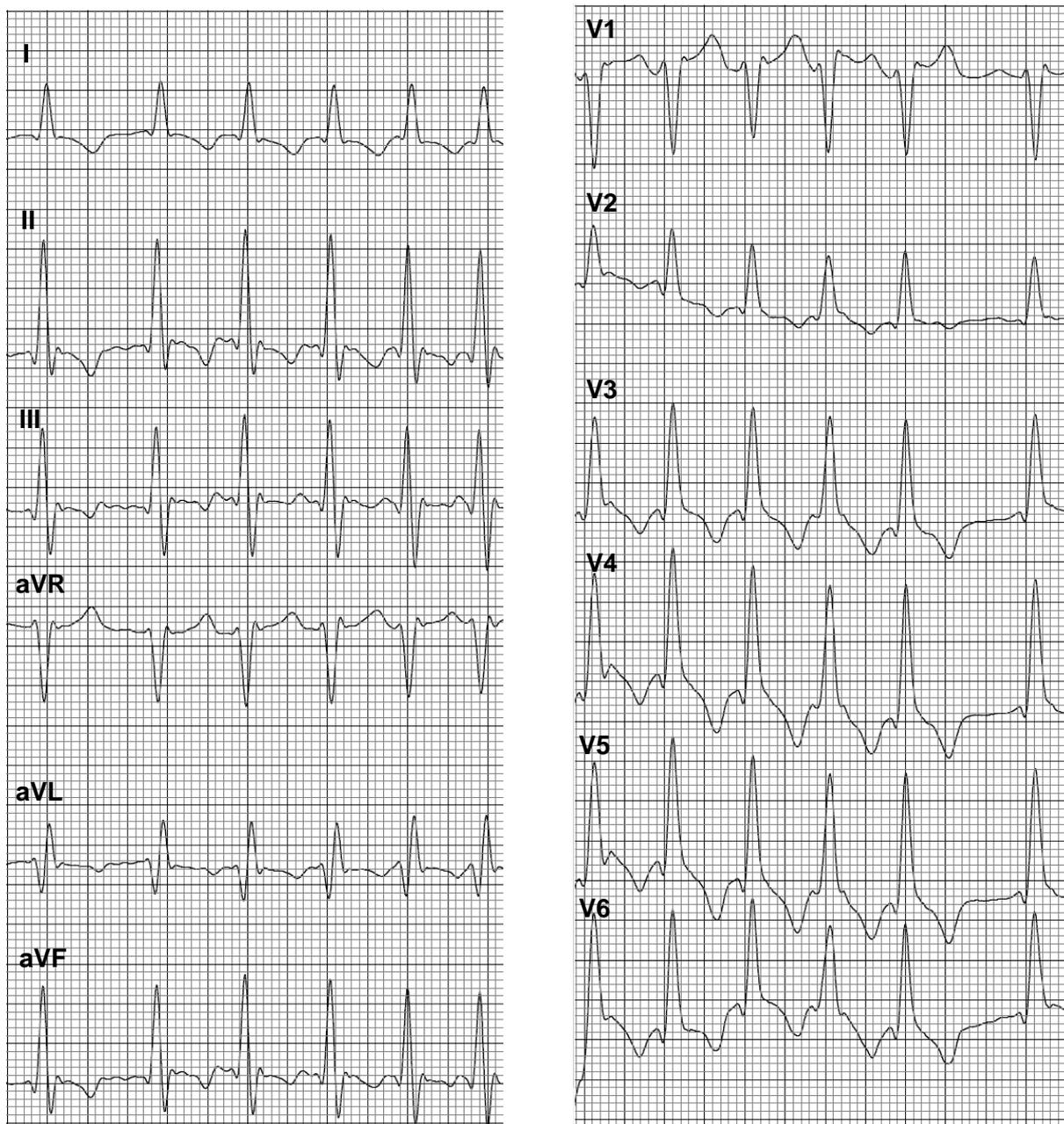


Figura 9. Traçado eletrocardiográfico de um gato com CMH sintomático, onde se observa fibrilhação atrial. ECG registado a velocidade de 50 mm/s e a sensibilidade de 10 mm/mV (1 mm = 0,02 segundos; 1 mm = 1 mV) (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto).

Os resultados dos parâmetros eletrocardiográficos da derivação II estão apresentados na tabela 4. Observou-se que a amplitude da onda P era significativamente superior no grupo CMH+IC ($p = 0,048$) em relação aos outros grupos. A duração do intervalo QT era significativamente superior nos grupos CMH e CMH+IC ($p = 0,015$), não havendo diferença estatisticamente significativa entre estes 2 grupos.

A duração do complexo QRS era menor no grupo Controlo e maior nos grupos CMH e CMH+IC. No entanto, apesar de associadas a um p muito próximo da relevância estatística, as diferenças neste parâmetro não eram estatisticamente significativas ($p = 0,052$). Para os restantes parâmetros eletrocardiográficos da derivação II não foram encontradas diferenças com relevância estatística.

Tabela 4. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação II.

	GRUPO			Teste de Kruskal-Wallis
	Controlo (n = 10)	CMH (n = 10)	CMH+IC (n = 9)	
P (s)	0,030 ± 0,000	0,034 ± 0,005	0,033 ± 0,005	$p = 0,092$
P (mV)	0,115 ± 0,041 ^a	0,125 ± 0,059 ^a	0,200 ± 0,071	$p = 0,048$
PR (s)	0,056 ± 0,007	0,056 ± 0,007	0,063 ± 0,016	$p = 0,690$
QRS (s)	0,046 ± 0,007	0,053 ± 0,005	0,053 ± 0,009	$p = 0,052$
R (mV)	0,265 ± 0,186	0,445 ± 0,416	0,578 ± 0,486	$p = 0,437$
Q (mV)	-0,070 ± 0,071	-0,060 ± 0,039	-0,122 ± 0,187	$p = 0,898$
S (mV)	-0,040 ± 0,032	-0,075 ± 0,098	-0,133 ± 0,120	$p = 0,077$
QT (s)	0,160 ± 0,009	0,179 ± 0,015 ^a	0,177 ± 0,015 ^a	$p = 0,015$
T (mV)	0,095 ± 0,072	-0,020 ± 0,144	-0,056 ± 0,184	$p = 0,097$

Resultados apresentados na forma: média ± desvio-padrão.

^a não existem diferenças significativas entre grupos com a mesma letra: $p > 0,05$ no teste de comparações múltiplas pelo procedimento de Dunn.

Os valores a negrito são estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

A tabela 5 representa os resultados das variáveis do ECG na derivação V1. O complexo QRS e o intervalo QT foram significativamente mais prolongados nos grupos CMH e CMH+IC do que no grupo Controlo ($p = 0,014$ e $p = 0,002$, respetivamente), não havendo diferenças significativas entre os grupos CMH e CMH+IC.

A duração da onda P foi maior no grupo CMH e menor no grupo Controlo, as diferenças foram próximas da significância estatística entre os grupos em estudo ($p = 0,055$).

Tabela 5. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação V1.

	GRUPO			Teste de Kruskal-Wallis
	Controlo (n = 10)	CMH (n = 10)	CMH+IC (n = 9)	
P (s)	0,030 ± 0,000	0,035 ± 0,005	0,033 ± 0,005	$p = 0,055$
P (mV)	0,061 ± 0,022	0,080 ± 0,026	0,086 ± 0,038	$p = 0,202$
PR (s)	0,056 ± 0,010	0,056 ± 0,007	0,061 ± 0,013	$p = 0,623$
QRS (s)	0,046 ± 0,005	0,052 ± 0,004 ^a	0,052 ± 0,004 ^a	$p = 0,014$
R (mV)	0,285 ± 0,217	0,285 ± 0,172	0,267 ± 0,217	$p = 0,908$
Q (mV)	-0,050 ± 0,047	-0,060 ± 0,032	-0,056 ± 0,039	$p = 0,886$
S (mV)	-0,185 ± 0,138	-0,350 ± 0,226	-0,383 ± 0,410	$p = 0,211$
QT (s)	0,167 ± 0,011	0,183 ± 0,008 ^a	0,193 ± 0,018 ^a	$p = 0,002$
T (mV)	0,040 ± 0,126	0,130 ± 0,118	0,161 ± 0,139	$p = 0,128$

Resultados apresentados na forma: média ± desvio-padrão.

^a não existem diferenças significativas entre grupos com a mesma letra: $p > 0,05$ no teste de comparações múltiplas pelo procedimento de Dunn.

Os valores a negrito são estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

Na derivação V2 (tabela 6), as durações do complexo QRS e do intervalo QT foram significativamente menores no grupo Controlo ($p = 0,028$ e $p = 0,002$, respetivamente), não se verificando diferenças estatisticamente significativas entre os outros grupos. A duração da onda P foi maior no grupo CMH e menor no grupo Controlo, as diferenças observadas foram próximas da significância estatística entre grupos ($p = 0,055$).

Tabela 6. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação V2.

	GRUPO			Teste de Kruskal-Wallis
	Controlo (n = 10)	CMH (n = 10)	CMH+IC (n = 9)	
P (s)	0,030 ± 0,000	0,035 ± 0,005	0,033 ± 0,005	$p = 0,055$
P (mV)	0,072 ± 0,026	0,085 ± 0,024	0,100 ± 0,041	$p = 0,264$
PR (s)	0,053 ± 0,009	0,055 ± 0,007	0,060 ± 0,012	$p = 0,432$
QRS (s)	0,048 ± 0,004	0,054 ± 0,005 ^a	0,053 ± 0,005 ^a	$p = 0,028$
R (mV)	0,390 ± 0,225	0,380 ± 0,238	0,339 ± 0,386	$p = 0,452$
Q (mV)	-0,080 ± 0,035	-0,070 ± 0,035	-0,067 ± 0,043	$p = 0,719$
S (mV)	-0,170 ± 0,160	-0,215 ± 0,233	-0,150 ± 0,120	$p = 0,972$
QT (s)	0,171 ± 0,010	0,182 ± 0,008 ^a	0,196 ± 0,018 ^a	$p = 0,002$
T (mV)	0,135 ± 0,204	0,100 ± 0,153	0,178 ± 0,130	$p = 0,396$

Resultados apresentados na forma: média ± desvio-padrão.

^a não existem diferenças significativas entre grupos com a mesma letra: $p > 0,05$ no teste de comparações múltiplas pelo procedimento de Dunn.

Os valores a negrito são estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

Os resultados dos parâmetros do ECG na derivação V3 estão representados na tabela 7. Verificou-se que a duração do complexo QRS era significativamente menor no grupo Controlo e era significativamente maior no grupo CMH ($p = 0,003$), não havendo diferenças significativas entre estes 2 grupos e o grupo CMH+IC ($p > 0,05$). O intervalo QT era significativamente maior nos grupos CMH e CMH+IC ($p = 0,002$), não havendo diferença significativa entre estes grupos.

Tabela 7. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação V3.

	GRUPO			Teste de Kruskal-Wallis
	Controlo (n = 10)	CMH (n = 10)	CMH+IC (n = 9)	
P (s)	0,031 ± 0,003	0,035 ± 0,005	0,034 ± 0,005	$p = 0,190$
P (mV)	0,078 ± 0,026	0,090 ± 0,021	0,100 ± 0,050	$p = 0,487$
PR (s)	0,053 ± 0,011	0,054 ± 0,008	0,059 ± 0,012	$p = 0,651$
QRS (s)	0,048 ± 0,004 ^a	0,059 ± 0,009 ^b	0,053 ± 0,005 ^{ab}	$p = 0,003$
R (mV)	0,370 ± 0,211	0,378 ± 0,236	0,361 ± 0,413	$p = 0,559$
Q (mV)	-0,075 ± 0,035	-0,065 ± 0,034	-0,072 ± 0,036	$p = 0,910$
S (mV)	-0,145 ± 0,152	-0,165 ± 0,196	-0,106 ± 0,142	$p = 0,401$
QT (s)	0,172 ± 0,008	0,182 ± 0,004 ^a	0,193 ± 0,021 ^a	$p = 0,002$
T (mV)	0,125 ± 0,177	0,055 ± 0,140	0,078 ± 0,172	$p = 0,456$

Resultados apresentados na forma: média ± desvio-padrão.

^{a,b} não existem diferenças significativas entre grupos com a mesma letra: $p > 0,05$ no teste de comparações múltiplas pelo procedimento de Dunn.

Os valores a negrito são estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

Verificou-se que na derivação V4 (tabela 8) a duração da onda P era significativamente menor no grupo Controlo e maior no grupo CMH ($p = 0,017$), havendo diferenças significativas entre estes grupos, mas não entre estes grupos e o grupo CMH+IC. A duração do complexo QRS era significativamente menor no grupo Controlo e maior no grupo CMH ($p = 0,004$), estes grupos são significativamente diferentes entre si, mas não são significativamente diferentes do grupo CMH+IC. Observou-se que o intervalo QT era significativamente maior nos grupos CMH e CMH+IC ($p = 0,010$), estes grupos não eram significativamente diferentes entre si mas eram significativamente diferentes do grupo Controlo.

Tabela 8. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação V4.

	GRUPO			Teste de Kruskal-Wallis
	Controlo (n = 10)	CMH (n = 10)	CMH+IC (n = 9)	
P (s)	0,030 ± 0,000 ^a	0,036 ± 0,005 ^b	0,034 ± 0,005 ^{ab}	$p = 0,017$
P (mV)	0,075 ± 0,026	0,090 ± 0,021	0,114 ± 0,063	$p = 0,152$
PR (s)	0,054 ± 0,011	0,054 ± 0,008	0,059 ± 0,015	$p = 0,864$
QRS (s)	0,047 ± 0,005 ^a	0,058 ± 0,009 ^b	0,052 ± 0,004 ^{ab}	$p = 0,004$
R (mV)	0,315 ± 0,196	0,380 ± 0,256	0,383 ± 0,503	$p = 0,587$
Q (mV)	-0,070 ± 0,026	-0,075 ± 0,026	-0,083 ± 0,035	$p = 0,691$
S (mV)	-0,100 ± 0,151	-0,090 ± 0,091	-0,072 ± 0,125	$p = 0,450$
QT (s)	0,171 ± 0,009	0,180 ± 0,008 ^a	0,191 ± 0,019 ^a	$p = 0,010$
T (mV)	0,155 ± 0,157	0,035 ± 0,129	0,056 ± 0,194	$p = 0,247$

Resultados apresentados na forma: média ± desvio-padrão.

^{a,b} não existem diferenças significativas entre grupos com a mesma letra: $p > 0,05$ no teste de comparações múltiplas pelo procedimento de Dunn.

Os valores a negrito são estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

Os resultados dos parâmetros eletrocardiográficos da derivação V5 estão apresentados na tabela 9. Observou-se que as durações da onda P e do intervalo QT eram significativamente maiores ($p = 0,015$ e $p = 0,002$, respetivamente) nos grupos CMH e CMH+IC e que estes

grupos não apresentavam diferenças significativas entre si, mas eram significativamente diferentes do grupo Controlo. A amplitude da onda P era menor no grupo Controlo e maior no grupo CMH+IC ($p = 0,010$), os grupos Controlo e CMH+IC diferiam significativamente entre si mas não diferiam do grupo CMH. O complexo QRS era significativamente mais curto no grupo Controlo e mais prolongado no grupo CMH ($p = 0,014$), estes grupos eram significativamente diferentes mas não eram significativamente diferentes do grupo CMH+IC.

Tabela 9. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação V5.

	GRUPO			Teste de Kruskal-Wallis
	Controlo (n = 10)	CMH (n = 10)	CMH+IC (n = 9)	
P (s)	0,030 ± 0,000	0,036 ± 0,005 ^a	0,035 ± 0,005 ^a	p = 0,015
P (mV)	0,070 ± 0,026 ^a	0,090 ± 0,021 ^{ab}	0,133 ± 0,061 ^b	p = 0,010
PR (s)	0,053 ± 0,009	0,056 ± 0,007	0,062 ± 0,018	$p = 0,677$
QRS (s)	0,048 ± 0,004 ^a	0,056 ± 0,005 ^b	0,052 ± 0,008 ^{ab}	p = 0,014
R (mV)	0,275 ± 0,186	0,350 ± 0,227	0,378 ± 0,472	$p = 0,647$
Q (mV)	-0,075 ± 0,035	-0,075 ± 0,026	-0,083 ± 0,061	$p = 0,979$
S (mV)	-0,070 ± 0,092	-0,065 ± 0,053	-0,061 ± 0,093	$p = 0,606$
QT (s)	0,168 ± 0,007	0,180 ± 0,008 ^a	0,191 ± 0,018 ^a	p = 0,002
T (mV)	0,100 ± 0,103	0,030 ± 0,127	0,022 ± 0,212	$p = 0,455$

Resultados apresentados na forma: média ± desvio-padrão.

^{a,b} não existem diferenças significativas entre grupos com a mesma letra: $p > 0,05$ no teste de comparações múltiplas pelo procedimento de Dunn.

Os valores a negrito são estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

Na derivação V6 (tabela 10) verificou-se que as durações da onda P, do complexo QRS e do intervalo QT eram significativamente menores no grupo Controlo ($p = 0,011$, $p = 0,044$ e $p = 0,001$, respetivamente) e que os grupos CMH e CMH+IC não eram significativamente diferentes entre si. A amplitude da onda P foi menor no grupo Controlo e maior no grupo CMH+IC ($p = 0,031$), existindo diferenças significativas entre estes grupos mas não se verificaram diferenças significativas quando comparados com o grupo CMH.

Tabela 10. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente às variáveis da derivação V6.

	GRUPO			Teste de Kruskal-Wallis
	Controlo (n = 10)	CMH (n = 10)	CMH+IC (n = 9)	
P (s)	0,031 ± 0,003	0,036 ± 0,005 ^a	0,038 ± 0,004 ^a	p = 0,011
P (mV)	0,070 ± 0,026 ^a	0,090 ± 0,021 ^{ab}	0,125 ± 0,052 ^b	p = 0,031
PR (s)	0,054 ± 0,012	0,054 ± 0,008	0,062 ± 0,015	$p = 0,578$
QRS (s)	0,049 ± 0,006	0,056 ± 0,005 ^a	0,056 ± 0,009 ^a	p = 0,044
R (mV)	0,250 ± 0,197	0,330 ± 0,238	0,389 ± 0,370	$p = 0,556$
Q (mV)	-0,055 ± 0,037	-0,075 ± 0,035	-0,111 ± 0,134	$p = 0,499$
S (mV)	-0,055 ± 0,083	-0,050 ± 0,024	-0,050 ± 0,061	$p = 0,532$
QT (s)	0,166 ± 0,009	0,183 ± 0,005 ^a	0,192 ± 0,018 ^a	p = 0,001
T (mV)	0,080 ± 0,095	0,025 ± 0,136	0,011 ± 0,183	$p = 0,549$

Resultados apresentados na forma: média ± desvio-padrão.

^{a,b} não existem diferenças significativas entre grupos com a mesma letra: $p > 0,05$ no teste de comparações múltiplas pelo procedimento de Dunn.

Os valores a negrito são estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos relativamente ao EEM (tabela 11). Verificou-se que a VFC era significativamente inferior nos grupos CMH e CMH+IC do que no grupo Controlo ($p = 0,009$).

Tabela 11. Caracterização e comparação dos 3 grupos relativamente ao eixo elétrico médio e à variabilidade da frequência cardíaca.

	GRUPO			$p^{(1)}$
	Controlo (n = 10)	CMH (n = 10)	CMH+IC (n = 9)	
EEM				
Média ± DP	55,80 ± 42,82	41,40 ± 60,12	37,78 ± 77,04	0,995
VFC				
Média ± DP	-9,29 ± 0,73	-10,49 ± 0,66 ^a	-10,05 ± 1,56 ^a	0,009

⁽¹⁾ valor de significância do teste de Kruskal-Wallis.

^a não existem diferenças significativas entre grupos com a mesma letra: $p > 0,05$ no teste de comparações múltiplas pelo procedimento de Dunn.

DV – desvio padrão; EEM – eixo elétrico médio; VFC – variabilidade da frequência cardíaca.

Os valores a negrito são estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

4. Comparação entre os dados eletrocardiográficos e os dados ecocardiográficos

Para a comparação dos dados eletrocardiográficos com os dados ecocardiográficos apenas foram incluídos os gatos dos grupos CMH (n = 10) e CMH+IC (n = 9).

4.1. Concordância entre o aumento do AE, o aumento da duração da onda P e o aumento da duração do intervalo PR

Em todas as derivações dos gatos admitidos no estudo, a duração da onda P foi igual ou inferior a 0,04 segundos, sendo considerada normal. Assim, a presença de AE normal foi sempre bem detetada e a presença de AE aumentado nunca foi detetada (tabela 12).

As percentagens de concordância entre os dados foram ligeiramente superiores a 50% em todas as derivações.

Tabela 12. Concordância entre o aumento do átrio esquerdo e o aumento da duração da onda P (percentagens por coluna).

Aumento da duração da onda P (ECG)	Aumento do AE (ecocardiografia)		% de concordância
	Normal	Aumentado	
Derivação II	(n = 9)	(n = 7)	
Normal	9 (100%)	7 (100%)	56,3%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 16)
Derivação V1	(n = 9)	(n = 8)	
Normal	9 (100%)	8 (100%)	52,9%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 17)
Derivação V2	(n = 9)	(n = 8)	
Normal	9 (100%)	8 (100%)	52,9%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 17)
Derivação V3	(n = 9)	(n = 8)	
Normal	9 (100%)	8 (100%)	52,9%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 17)
Derivação V4	(n = 9)	(n = 8)	
Normal	9 (100%)	8 (100%)	52,9%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 17)
Derivação V5	(n = 9)	(n = 7)	
Normal	9 (100%)	7 (100%)	56,3%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 16)
Derivação V6	(n = 9)	(n = 7)	
Normal	9 (100%)	7 (100%)	56,3%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 16)

As percentagens de gatos classificados na mesma categoria considerando os resultados eletrocardiográficos e os resultados ecocardiográficos estão destacadas com fundo cinzento.

A duração do intervalo PR foi igual ou inferior a 0,09 segundos, por isso foi considerada normal em todas as derivações estudadas. Assim, a presença de AE normal foi sempre bem detetada e a presença de AE aumentado nunca foi detetada (tabela 13).

As percentagens de concordância entre os dados foram ligeiramente superiores a 50% em todas as derivações.

Tabela 13. Concordância entre o aumento do átrio esquerdo e o aumento da duração do intervalo PR (percentagens por coluna).

Aumento da duração do intervalo PR (ECG)	Aumento do AE (ecocardiografia)		% de concordância
	Normal	Aumentado	
Derivação II	(n = 9)	(n = 7)	
Normal	9 (100%)	7 (100%)	56,3%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 16)
Derivação V1	(n = 9)	(n = 8)	
Normal	9 (100%)	8 (100%)	52,9%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 17)
Derivação V2	(n = 9)	(n = 8)	
Normal	9 (100%)	8 (100%)	52,9%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 17)
Derivação V3	(n = 9)	(n = 8)	
Normal	9 (100%)	8 (100%)	52,9%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 17)
Derivação V4	(n = 9)	(n = 8)	
Normal	9 (100%)	8 (100%)	52,9%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 17)
Derivação V5	(n = 9)	(n = 7)	
Normal	9 (100%)	7 (100%)	56,3%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 16)
Derivação V6	(n = 9)	(n = 7)	
Normal	9 (100%)	7 (100%)	56,3%
Aumentado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	(9 em 16)

As percentagens de gatos classificados na mesma categoria considerando os resultados eletrocardiográficos e os resultados ecocardiográficos estão destacadas com fundo cinzento.

4.2. Concordância entre o aumento do VE, o desvio do EEM à esquerda, o aumento da amplitude da onda R e o aumento da duração do complexo QRS

Dos gatos com aumento do VE, 84,2% apresentaram desvio do EEM à esquerda, 21,1% apresentaram aumento da amplitude da onda R na derivação II e 5,3% apresentaram aumento da amplitude da onda R na derivação V2 (tabela 14).

Tabela 14. Concordância do aumento do ventrículo esquerdo com o desvio do eixo elétrico médio à esquerda e com o aumento da amplitude da onda R (percentagens por coluna).

ECG	Aumento do VE (ecocardiografia) (n = 19)
Desvio do EEM à esquerda	
Não	3 (15,8%)
Sim (concordância)	16 (84,2%)
Aumento da amplitude da onda R - Derivação II	
Normal	15 (78,9%)
Aumentado (concordância)	4 (21,1%)
Aumento da amplitude da onda R - Derivação V2	
Normal	18 (94,7%)
Aumentado (concordância)	1 (5,3%)

As percentagens de gatos classificados na mesma categoria considerando os resultados eletrocardiográficos e os resultados ecocardiográficos estão destacadas com fundo cinzento.

A concordância entre o aumento do VE e o aumento da duração do complexo QRS foi igual ou superior a 89,5% em todas as derivações estudadas (tabela 15). Na derivação II obteve-se a menor concordância e nas derivações V1, V2, V3 e V4 obteve-se concordância de 100%.

Tabela 15. Concordância entre o aumento do ventrículo esquerdo e o aumento da duração do complexo QRS (percentagens por coluna).

Aumento da duração do complexo QRS (ECG)	Aumento do VE (ecocardiografia) (n = 19)
Derivação II	
Normal	2 (10,5%)
Aumentado (concordância)	17 (89,5%)
Derivação V1	
Normal	0 (0,0%)
Aumentado (concordância)	19 (100%)
Derivação V2	
Normal	0 (0,0%)
Aumentado (concordância)	19 (100%)
Derivação V3	
Normal	0 (0,0%)
Aumentado (concordância)	19 (100%)
Derivação V4	
Normal	0 (0,0%)
Aumentado (concordância)	19 (100%)
Derivação V5	
Normal	1 (5,3%)
Aumentado (concordância)	18 (94,7%)
Derivação V6	
Normal	1 (5,3%)
Aumentado (concordância)	18 (94,7%)

As percentagens de gatos classificados na mesma categoria considerando os resultados eletrocardiográficos e os resultados ecocardiográficos estão destacadas com fundo cinzento.

CAPÍTULO V – Discussão

A CMH é caracterizada pela hipertrofia concêntrica do VE e pela disfunção diastólica que, devido ao aumento das pressões diastólicas no lado esquerdo do coração, pode levar a dilatação do AE (Fox, 1999). Neste estudo, os gatos sem doença cardíaca não apresentaram aumento do AE, já nos gatos com CMH observou-se esta alteração, sendo mais frequente nos gatos sintomáticos. Este resultado pode ser justificado pela progressão da disfunção diastólica e conseqüente progressão da doença (Côté *et al.*, 2004).

Neste estudo, a FC e o ritmo não variaram significativamente entre os gatos sem doença cardíaca e os gatos com CMH. As arritmias foram mais frequentes em gatos com CMH e sinais clínicos de insuficiência cardíaca. Estes resultados estão de acordo com o descrito por Abbott (2005) e Jackson *et al.* (2014). O distúrbio de condução intraventricular mais frequente em gatos com CMH é o BFAE (Dennis, 2010) e no presente estudo foi observado em 2 gatos com CMH. A FA é mais frequente em machos e ocorre quando há dilatação significativa do AE, refletindo um estadió avançado da doença (Côté *et al.*, 2004). Neste estudo, 2 gatos com CMH sintomáticos, um macho e uma fêmea, apresentaram FA e tinham dilatação significativa do AE, o que sugere que esta arritmia pode ser conseqüência da progressão da doença. Algumas arritmias são intermitentes, isto é, não são constantes ao longo do dia (Côté *et al.*, 2011). Como a avaliação do ECG foi efetuada através de traçados eletrocardiográficos registados num curto período de tempo, é possível que alguns gatos apresentassem arritmias, mas que não foram registadas porque não estavam presentes durante o registo do ECG. Além disso, a população estudada era reduzida. Portanto, é provável que estes resultados não reflitam a prevalência real das arritmias em gatos com CMH. Assim, é necessária a realização de estudos prospetivos com uma maior população e com registo do ECG durante mais tempo.

O ECG pode fornecer indicação de aumento de determinada câmara cardíaca. A presença de onda P com duração superior a 0,04 segundos e a presença de intervalo PR com duração superior a 0,09 segundos podem ser associadas ao aumento do AE (Schober *et al.*, 2007). Em relação à duração da onda P, apenas nas derivações pré-cordiais V5 e V6 se observaram diferenças estatisticamente significativas entre gatos sem doença cardíaca e gatos com CMH, sendo a duração da onda P superior nos gatos com CMH. Na derivação V4, a duração da onda P era significativamente diferente entre os gatos sem doença cardíaca e os gatos com CMH assintomáticos, mas não entre os gatos com CMH sintomáticos e os restantes animais. Neste estudo, não se observaram diferenças significativas na duração do intervalo PR entre os grupos em nenhuma derivação.

O aumento do VE é sugerido pela amplitude da onda R na derivação II superior a 0,9 mV, pela amplitude da onda R em V2 superior a 1 mV, pelo desvio do EEM à esquerda, pelo alargamento ou *slurring* do segmento ST e pela duração do complexo QRS superior a 0,04 segundos (Tilley, 1992; Fox, 1999; Tilley e Smith, 2016). Ao contrário do referido na bibliografia, neste estudo não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na amplitude da onda R nas derivações II e V2, nem no EEM entre os gatos sem doença cardíaca e os gatos com CMH, e não se observou alargamento ou *slurring* do segmento ST. Em relação à variável duração do complexo QRS, no presente estudo, de acordo com o descrito, foi significativamente mais prolongada nos gatos com CMH do que nos gatos sem doença cardíaca nas derivações pré-cordiais.

Neste estudo, verificou-se que o intervalo QT dos gatos com CMH foi significativamente mais prolongado do que o dos gatos sem doença cardíaca. Esta alteração não está descrita na bibliografia consultada.

Vários autores observaram diminuição da VFC em cães com doença cardíaca, nomeadamente em Doberman Pinschers com cardiomiopatia dilatada (Calvert e Jacobs, 2000; Calvert e Wall, 2001), em Cavalier King Charles Spaniels com doença degenerativa valvular mitral (Häggström *et al.*, 1996), e em cães com ICC (Eaton *et al.*, 1995; Doxey e Boswood, 2004; Pereira *et al.*, 2008; Oliveira *et al.*, 2012). A VFC reduzida também foi observada em pessoas com CMH (Kawasaki *et al.*, 2003; Mörner *et al.*, 2005; Macatrão-Costa *et al.*, 2013). No estudo presente, verificou-se que a VFC dos gatos com CMH era significativamente inferior à dos gatos sem doença cardíaca, que é o que está descrito na literatura para cães com doença cardíaca e para pessoas com CMH. Como a população em estudo era reduzida, são necessários estudos com populações maiores que permitam validar estes resultados. Também são necessários estudos que investiguem os fatores que influenciam a VFC, nomeadamente os efeitos da administração de inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Para investigar o papel do ECG no diagnóstico do aumento das câmaras cardíacas esquerdas, estudou-se a concordância entre os dados ecocardiográficos e os parâmetros eletrocardiográficos associados aos padrões de aumento do AE e do VE dos gatos com CMH.

Na ecocardiografia, verificou-se que 9 gatos com CMH tinham o AE normal, e o mesmo resultado foi obtido no ECG ao analisar as durações da onda P e do intervalo PR nas derivações avaliadas. O aumento do AE foi observado em 10 gatos na ecocardiografia, e destes animais foi possível avaliar os parâmetros eletrocardiográficos correspondentes ao aumento desta câmara cardíaca em 7 ou 8 gatos, dependendo da derivação considerada, e

em nenhum caso se obteve indicação de aumento do AE. Segundo Schober *et al.* (2007), o aumento da duração da onda P e o aumento da duração do intervalo PR têm baixa sensibilidade e alta especificidade para a detecção do aumento do AE, e a ausência destas alterações não descarta a presença de AE aumentado. Neste estudo, a concordância entre o aumento do AE observado na ecocardiografia e os parâmetros eletrocardiográficos associados ao aumento do AE foi nula.

No exame ecocardiográfico, o VE encontrava-se aumentado em 19 gatos. A concordância entre o aumento do VE observado na ecocardiografia e as alterações eletrocardiográficas associadas ao aumento desta câmara cardíaca foi muito variável. O aumento da amplitude da onda R foi verificado em 4 animais na derivação II e apenas 1 animal apresentou esta alteração na derivação V2. O desvio do EEM à esquerda, compatível com aumento do VE ou com BFAE (Häggström *et al.*, 2015), foi observado em 16 gatos com CMH, dos quais 2 apresentavam BFAE. A presença desta alteração está descrita em cerca de 11 a 33% dos gatos com CMH (Fox, 1999), e neste estudo verificou-se a sua presença em 84,2% dos gatos com CMH. O aumento da duração do complexo QRS foi a alteração eletrocardiográfica associada ao aumento do VE observada mais frequentemente, na derivação II foi observada em 17 gatos, nas derivações V5 e V6 foi observada em 18 gatos e nas derivações V1, V2, V3 e V4 foi observada nos 19 gatos. Através da utilização das derivações pré-cordiais obtiveram-se melhores resultados de concordância entre o aumento do VE verificado na ecocardiografia e a indicação de aumento do VE pelo ECG baseada na avaliação da duração do complexo QRS.

A utilização de derivações pré-cordiais pode ser útil na confirmação do aumento das câmaras cardíacas e na avaliação da onda P (Miller *et al.*, 1999; Santilli e Perego, 2009). Os resultados obtidos neste estudo corroboram esta afirmação, nomeadamente através da avaliação da duração da onda P e da avaliação da duração do complexo QRS. A duração da onda P foi significativamente superior nos gatos com CMH nas derivações pré-cordiais V4, V5 e V6. Neste estudo, através da avaliação da duração do complexo QRS na derivação II, que é a derivação mais frequentemente utilizada em Medicina Veterinária, não foi possível identificar a presença de alterações eletrocardiográficas em gatos com CMH. Por outro lado, a avaliação da duração do intervalo QRS nas derivações pré-cordiais, que não são frequentemente utilizadas em Medicina Veterinária, permitiu a identificação de alterações eletrocardiográficas em gatos com CMH. Consequentemente, a utilização das derivações pré-cordiais permitiu uma maior concordância entre o aumento do VE verificado na ecocardiografia e a indicação de aumento do VE obtida no ECG.

Este estudo tem várias limitações. A reduzida população avaliada é uma limitação importante, pois os resultados obtidos poderiam ser diferentes caso a população em estudo fosse constituída por mais animais. Existe uma grande discrepância entre os grupos no que diz respeito à idade dos gatos, sendo que o grupo Controlo é muito mais jovem do que o grupo CMH+IC, o que pode influenciar os resultados da análise estatística.

A avaliação do ECG foi efetuada através de traçados eletrocardiográficos registados num curto período de tempo e não através de traçados de Holter ou de outros registos prolongados. Por isso, é possível que algumas arritmias ou distúrbios de condução não tenham sido detetados, o que pode ter comprometido os resultados.

O método de avaliação da VFC utilizado, o ITVV, não permite avaliar todos os estímulos que influenciam os intervalos RR, nomeadamente os efeitos do ritmo circadiano, da termorregulação ou do sistema renina-angiotensina-aldosterona. O tratamento de alguns gatos avaliados incluía a administração de inibidores da enzima de conversão da angiotensina, mas os seus efeitos na VFC não foram estudados.

CAPÍTULO VI – Conclusão

Neste estudo, verificaram-se algumas alterações eletrocardiográficas documentadas na bibliografia que são associadas ao aumento das câmaras cardíacas esquerdas em gatos com CMH: a duração prolongada do complexo QRS, o desvio do EEM à esquerda e a duração prolongada da onda P.

Observou-se também a existência de alterações em gatos com CMH que não estavam descritas na bibliografia consultada: o aumento da amplitude da onda P em gatos sintomáticos e o prolongamento do intervalo QT. São necessários novos estudos para validar estes resultados, para investigar a relação destes parâmetros com a CMH, particularmente a duração do intervalo QT, e para investigar a possibilidade destes parâmetros serem utilizados como indicadores de diagnóstico de CMH.

Verificou-se que a VFC dos gatos com CMH era significativamente inferior à dos gatos sem doença cardíaca, tal como acontece nos cães com doença cardíaca e nas pessoas com CMH.

A avaliação do ECG não foi útil para fornecer indicação de aumento do AE. Por outro lado, foi útil para fornecer indicação de aumento do VE através da análise da duração do complexo QRS e da presença de desvio do EEM à esquerda.

O registo das derivações pré-cordiais demonstrou vantagens em relação à derivação II, pois permitiu a identificação de alterações eletrocardiográficas em gatos com CMH que não se identificaram na derivação II. Consequentemente, incentiva-se a avaliação rotineira das derivações pré-cordiais juntamente com a avaliação das restantes derivações. Incentiva-se também a realização de estudos prospetivos com uma população que permita obter resultados com validade estatística, tendo como objetivos investigar as alterações eletrocardiográficas nas derivações pré-cordiais em gatos com CMH, o papel das derivações pré-cordiais no diagnóstico da dilatação do AE e da hipertrofia do VE e estabelecer valores de referência para as derivações pré-cordiais em gatos.

CAPÍTULO VII – Referências bibliográficas

- Abbott, J. A. (2005). Heart rate and heart rate variability of healthy cats in home and hospital environments. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 7(3), 195-202.
- Abbott, J. A., & Maclean, H. N. (2006). Two-dimensional echocardiographic assessment of the feline left atrium. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(1), 111-119.
- Alonso, J. A. M., Prados, M. R., & Mucha, C. J. (2007). Análisis del trazado electrocardiográfico. In J. A. Montoya Alonso & E. Ynaraja Ramírez (Eds.), *Manual práctico de electrocardiografía en pequeños animales* (pp. 33-52). Barcelona, España: Elsevier Masson.
- Anderson, E. (2017). Electrocardiography. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman, & E. Côté (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (pp. 1119-1124). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Beardow, A. W. (2000). Electrocardiography. In J. Abbott (Ed.), *Small Animal Cardiology Secrets* (pp. 106-114). Philadelphia, Pennsylvania: Hanley & Belfus.
- Blake, R., Shaw, D., Culshaw, G., & Martinez-Pereira, Y. (2018). Poincaré plots as a measure of heart rate variability in healthy dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, 20(1), 20-32.
- Bonagura, J. D. (2010). Feline cardiomyopathies. In L. Fuentes, L. R. Johnson, & S. Dennis (Eds.), *BSAVA Manual of canine and feline cardiorespiratory medicine* (pp. 220-236). United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association.
- Calvert, C. A., & Jacobs, G. J. (2000). Heart rate variability in Doberman Pinschers with and without echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy. *American Journal of Veterinary Research*, 61(5), 506-511.
- Calvert, C. A., & Wall, M. (2001). Effect of severity of myocardial failure on heart rate variability in Doberman pinschers with and without echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(8), 1084-1088.
- Chetboul, V. (2017). Feline Myocardial Diseases. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman, & E. Côté (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (pp. 3092-3140). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Côté, E. (2009). Electrocardiography and Cardiac Arrhythmias. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (Vol. 2, pp. 212-268). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.
- Côté, E. (2017). Feline Congestive Heart Failure: Current Diagnosis and Management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 47(5), 1055-1064.
- Côté, E., Edwards, N. J., Ettinger, S. J., Fuentes, V. L., MacDonald, K. A., Scansen, B. A., Sisson, D. D., & Abbott, J. A. (2015). Management of incidentally detected heart murmurs in dogs and cats. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(4), 245-261.
- Côté, E., Harpster, N. K., Laste, N. J., MacDonald, K. A., Kittleson, M. D., Bond, B. R., Barrett, K. A., Ettinger, S. J., & Atkins, C. E. (2004). Atrial fibrillation in cats: 50 cases (1979–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 225(2), 256-260.
- Côté, E., & Jaeger, R. (2008). Ventricular tachyarrhythmias in 106 cats: associated structural cardiac disorders. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(6), 1444-1446.

- Côté, E., MacDonald, K. A., Meurs, K. M., & Sleeper, M. M. (2011). *Feline Cardiology*. West Sussex, United Kingdom: John Wiley & Sons.
- Dennis, S. (2010). Arrhythmias. In L. Fuentes, L. R. Johnson, & S. Dennis (Eds.), *BSAVA Manual of canine and feline cardiorespiratory medicine* (pp. 67-73). United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association.
- Doxey, S., & Boswood, A. (2004). Differences between breeds of dog in a measure of heart rate variability. *The Veterinary Record*, *154*(23), 713-717.
- Eaton, G. M., Cody, R. J., Nunziata, E., & Binkley, P. F. (1995). Early left ventricular dysfunction elicits activation of sympathetic drive and attenuation of parasympathetic tone in the paced canine model of congestive heart failure. *Circulation*, *92*(3), 555-561.
- Ferasin, L., Amodio, A., & Murray, J. K. (2006). Validation of 2 Techniques for Electrocardiographic Recording in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *20*(1), 873-876.
- Ferasin, L., & DeFrancesco, T. (2015). Management of acute heart failure in cats. *Journal of Veterinary Cardiology*, *17*(1), 173-189.
- Ferasin, L., Sturgess, C., Cannon, M., Caney, S., Gruffydd-Jones, T., & Wotton, P. (2003). Feline idiopathic cardiomyopathy: a retrospective study of 106 cats (1994-2001). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *5*(3), 151-159.
- Fox, P. R. (1999). Feline Cardiomyopathies. In P. R. Fox, D. Sisson, & N. S. Moïse (Eds.), *Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and clinical practice* (pp. 621-678). Philadelphia, Pennsylvania: W. B. Saunders Company.
- Fox, P. R. (2003). Hypertrophic Cardiomyopathy. Clinical and Pathologic Correlates. *Journal of Veterinary Cardiology*, *5*(2), 39-45.
- Fox, P. R., & Harpester, N. K. (1999). Diagnosis and Management of Feline Arrhythmias. In P. R. Fox, D. Sisson, & N. S. Moïse (Eds.), *Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and clinical practice* (pp. 386-399). Philadelphia, Pennsylvania: W. B. Saunders Company.
- Fox, P. R., Liu, S.-K., & Maron, B. J. (1995). Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy: an animal model of human disease. *Circulation*, *92*(9), 2645-2651.
- Fox, P. R., & Schober, K. A. (2015). Management of asymptomatic (occult) feline cardiomyopathy: Challenges and realities. *Journal of Veterinary Cardiology*, *17*(1), 150-158.
- Freeman, L. M., Rush, J. E., Meurs, K. M., Bulmer, B. J., & Cunningham, S. M. (2013). Body size and metabolic differences in Maine Coon cats with and without hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *15*(2), 74-80.
- Freeman, L. M., Rush, J. E., Stern, J. A., Huggins, G. S., & Maron, M. S. (2017). Feline Hypertrophic Cardiomyopathy: A Spontaneous Large Animal Model of Human HCM. *Cardiology research*, *8*(4), 139-142.
- Fuentes, V. L., & Wilkie, L. J. (2017). Asymptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Therapy. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, *47*(5), 1041-1054.

- Fye, W. B. (1994). A History of the Origin, Evolution, and Impact of Electrocardiography. *The American Journal of Cardiology*, 73(13), 937-949.
- Gordon, S. G., & Côté, E. (2015). Pharmacotherapy of feline cardiomyopathy: Chronic management of heart failure. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(1), 159-172.
- Guglielmini, C., & Diana, A. (2015). Thoracic radiography in the cat: identification of cardiomegaly and congestive heart failure. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(1), 87-101.
- Gwathmey, J. K., Warren, S. E., Briggs, G. M., Copelas, L., Feldman, M. D., Phillips, P. J., Callahan, M., Schoen, F. J., Grossman, W., & Morgan, J. P. (1991). Diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. Effect on active force generation during systole. *The Journal of clinical investigation*, 87(3), 1023-1031.
- Häggström, J., Fuentes, V. L., & Wess, G. (2015). Screening for hypertrophic cardiomyopathy in cats. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(1), 134-149.
- Häggström, J., Hamlin, R., Hansson, K., & Kvart, C. (1996). Heart rate variability in relation to severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles spaniels. *Journal of Small Animal Practice*, 37(2), 69-75.
- Hanås, S., Tidholm, A., & Holst, B. S. (2017). Ambulatory electrocardiogram recordings in cats with primary asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(2), 158-164.
- Harvey, A. M., Faena, M., Darke, P. G. G., & Ferasin, L. (2005). Effect of Body Position on Feline Electrocardiographic Recordings. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(4), 533–536.
- Hogan, D. F. (2017). Feline Cardiogenic Arterial Thromboembolism: Prevention and Therapy. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 47(5), 1065-1082.
- IBMCorp. (2013). IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, New York: IBM Corp.
- Jackson, B. L., Adin, D. B., & Lehmkuhl, L. B. (2015). Effect of atenolol on heart rate, arrhythmias, blood pressure, and dynamic left ventricular outflow tract obstruction in cats with subclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(1), 296-305.
- Jackson, B. L., Lehmkuhl, L. B., & Adin, D. B. (2014). Heart rate and arrhythmia frequency of normal cats compared to cats with asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 16(4), 215-225.
- Kaneshige, T., Machida, N., Itoh, H., & Yamane, Y. (2006). The anatomical basis of complete atrioventricular block in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Comparative Pathology*, 135(1), 25-31.
- Kawasaki, T., Azuma, A., Sakatani, T., Hadase, M., Kamitani, T., Kawasaki, S., Kuribayashi, T., & Sugihara, H. (2003). Prognostic value of heart rate variability in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Electrocardiology*, 36(4), 333-338.
- Kershaw, O., Heblinski, N., Lotz, F., Dirsch, O., & Gruber, A. D. (2012). Diagnostic value of morphometry in feline hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Comparative Pathology*, 147(1), 73-83.

- Khor, K. H., Shiels, I. A., Campbell, F. E., Greer, R. M., Rose, A., & Mills, P. C. (2014). Evaluation of a technique to measure heart rate variability in anaesthetised cats. *The Veterinary Journal*, 199(2), 229-235.
- Kraus, M. S., Calvert, C. A., & Jacobs, G. J. (1999). Hypertrophic cardiomyopathy in a litter of five mixed-breed cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 35(4), 293-296.
- Kraus, M. S., Moïse, N., Rishniw, M., Dykes, N., & Erb, H. N. (2002). Morphology of Ventricular Arrhythmias in the Boxer as Measured by 12-Lead Electrocardiography with Pace-Mapping Comparison. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16(1), 153-158.
- Lewis, M., & Short, A. (2010). Exercise and cardiac regulation: what can electrocardiographic time series tell us? *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 20(6), 794-804.
- Macatrão-Costa, M. F., Arteaga-Fernandez, E., Brito, F. S., Darrieux, F., Melo, S. L., Scanavacca, M., Sosa, E., & Hachul, D. (2013). Evaluation of the autonomic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy with and without syncope. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 100(2), 180-186.
- MacDonald, K. (2016). Feline Cardiomyopathy. In L. P. T. J. Francis W. K. Smith, M. A. Oyama, M. M. Sleeper (Ed.), *Manual of Canine and Feline Cardiology* (pp. 153-180). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Marôco, J. (2011). *Análise estatística com o SPSS Statistics*. Pêro Pinheiro, Portugal: Report Number, Lda.
- Martin, M. (2015). *Small Animal ECGs: An Introductory Guide*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons.
- März, I., Wilkie, L. J., Harrington, N., Payne, J. R., Muzzi, R. A., Häggström, J., Smith, K., & Luis Fuentes, V. (2015). Familial cardiomyopathy in Norwegian Forest cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(8), 681-691.
- Meurs, K. M., Norgard, M. M., Ederer, M. M., Hendrix, K. P., & Kittleson, M. D. (2007). A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. *Genomics*, 90(2), 261-264.
- Meurs, K. M., Sanchez, X., David, R. M., Bowles, N. E., Towbin, J. A., Reiser, P. J., Kittleson, J. A., Munro, M. J., Dryburgh, K., & MacDonald, K. A. (2005). A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Human Molecular Genetics*, 14(23), 3587-3593.
- Miller, M. S., Tilley, L. P., Francis W. K. Smith, J., & Fox, P. R. (1999). Electrocardiography. In P. R. Fox, D. Sisson, & N. S. Moïse (Eds.), *Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and clinical practice* (pp. 67-105). Philadelphia, Pennsylvania: W. B. Saunders Company.
- Mörner, S., Wiklund, U., Rask, P., Olofsson, B. O., Kazzam, E., & Waldenström, A. (2005). Parasympathetic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy assessed by heart rate variability: comparison between short-term and 24-h measurements. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 25(2), 90-99.

- Nakagawa, K., Takemura, N., Machida, N., Kawamura, M., Amasaki, H., & Hirose, H. (2002). Hypertrophic cardiomyopathy in a mixed breed cat family. *Journal of Veterinary Medical Science*, 64(7), 619-621.
- Oliveira, M., Muzzi, R., Araújo, R., Muzzi, L., Ferreira, D., Nogueira, R., & Silva, E. (2012). Heart rate variability parameters of myxomatous mitral valve disease in dogs with and without heart failure obtained using 24-hour Holter electrocardiography. *The Veterinary Record*, 170(24), 622-622.
- Oyama, M. A., Kraus, M. S., & Gelzer, A. R. (2014). *Rapid review of ECG interpretation in small animal practice*. Boca Raton, Florida: CRC Press.
- Paige, C. F., Abbott, J. A., Elvinger, F., & Pyle, R. L. (2009). Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234(11), 1398-1403.
- Payne, J. R., Borgeat, K., Brodbelt, D. C., Connolly, D. J., & Fuentes, V. L. (2015a). Risk factors associated with sudden death vs. congestive heart failure or arterial thromboembolism in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(1), 318-328.
- Payne, J. R., Borgeat, K., Connolly, D. J., Boswood, A., Dennis, S., Wagner, T., Menaut, P., Maerz, I., Evans, D., & Simons, V. E. (2013). Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(6), 1427-1436.
- Payne, J. R., Brodbelt, D. C., & Fuentes, V. L. (2015b). Cardiomyopathy prevalence in 780 apparently healthy cats in rehoming centres (the CatScan study). *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(1), 244-257.
- Payne, J. R., Fuentes, V. L., Boswood, A., Connolly, D., Koffas, H., & Brodbelt, D. (2010). Population characteristics and survival in 127 referred cats with hypertrophic cardiomyopathy (1997 to 2005). *Journal of Small Animal Practice*, 51(10), 540-547.
- Pereira, Y. M., Woolley, R., Culshaw, G., French, A., & Martin, M. (2008). The vasovagal tonus index as a prognostic indicator in dogs with dilated cardiomyopathy. *Journal of Small Animal Practice*, 49(11), 587-592.
- Peterson, E. N., Moise, N. S., Brown, C. A., Erb, H. N., & Slater, M. R. (1993). Heterogeneity of hypertrophy in feline hypertrophic heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 7(3), 183-189.
- Pumprla, J., Howorka, K., Groves, D., Chester, M., & Nolan, J. (2002). Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *International Journal of Cardiology*, 84(1), 1-14.
- Ramírez, E. Y. (2007). Aproximación a la técnica diagnóstica. Cómo hacer un electrocardiograma. Electrogénesis y derivaciones. In J. A. Montoya Alonso & E. Ynaraja Ramírez (Eds.), *Manual práctico de electrocardiografía en pequeños animales* (pp. 1-32). Barcelona, España: Elsevier Masson.
- Reina-Doreste, Y., Stern, J. A., Keene, B. W., Tou, S. P., Atkins, C. E., DeFrancesco, T. C., Ames, M. K., Hodge, T. E., & Meurs, K. M. (2014). Case-control study of the effects of pimobendan on survival time in cats with hypertrophic cardiomyopathy and congestive heart failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 245(5), 534-539.

- Richig, J. W., & Sleeper, M. M. (2014). Principles of Electrocardiography. In *Electrocardiography of Laboratory Animals* (pp. 9-17). San Diego, California: Academic Press.
- Rush, J. E., Freeman, L. M., Fenollosa, N. K., & Brown, D. J. (2002). Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy: 260 cases (1990–1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(2), 202-207.
- Santilli, R. A., & Perego, M. (2009). *Elettrocardiografia del cane e del gatto*. Milano, Italia: Elsevier.
- Schober, K. E., Maerz, I., Ludewig, E., & Stern, J. A. (2007). Diagnostic accuracy of electrocardiography and thoracic radiography in the assessment of left atrial size in cats: Comparison with transthoracic 2-dimensional echocardiography. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(4), 709-718.
- Schober, K. E., & Todd, A. (2010). Echocardiographic assessment of left ventricular geometry and the mitral valve apparatus in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 12(1), 1-16.
- Schober, K. E., Wetli, E., & Drost, W. T. (2014). Radiographic and echocardiographic assessment of left atrial size in 100 cats with acute left-sided congestive heart failure. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 55(4), 359-367.
- Schober, K. E., Zientek, J., Li, X., Fuentes, V. L., & Bonagura, J. D. (2013). Effect of treatment with atenolol on 5-year survival in cats with preclinical (asymptomatic) hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 15(2), 93-104.
- Silverman, S. J., Stern, J. A., & Meurs, K. M. (2012). Hypertrophic cardiomyopathy in the Sphynx cat: A retrospective evaluation of clinical presentation and heritable etiology. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(4), 246-249.
- Song, T., Qu, X. F., Zhang, Y. T., Cao, W., Han, B. H., Li, Y., Piao, J. Y., Yin, L. L., & Da Cheng, H. (2014). Usefulness of the heart-rate variability complex for predicting cardiac mortality after acute myocardial infarction. *BMC Cardiovascular Disorders*, 14(1), 59.
- Spalla, I., Locatelli, C., Riscuzzi, G., Santagostino, S., Cremaschi, E., & Brambilla, P. (2016). Survival in cats with primary and secondary cardiomyopathies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(6), 501-509.
- Stein, P. K., Bosner, M. S., Kleiger, R. E., & Conger, B. M. (1994). Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone. *American Heart Journal*, 127(5), 1376-1381.
- Stokol, T., Brooks, M., Rush, J., Rishniw, M., Erb, H., Rozanski, E., Kraus, M., & Gelzer, A. (2008). Hypercoagulability in cats with cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(3), 546-552.
- Sztajzel, J. (2004). Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Medical Weekly*, 134(35-36), 514-522.
- Tilley, L. P. (1992). *Essentials of Canine and Feline Electrocardiography: Interpretation and Treatment*. Philadelphia, Pennsylvania: Lea & Febiger.
- Tilley, L. P., & Gompf, R. E. (1977). Feline Electrocardiography. *Veterinary Clinics of North America*, 7(2), 257-272.

- Tilley, L. P., & Smith, F. W. K. (2016). Electrocardiography. In F. W. K. Smith, L. P. Tilley, M. A. Oyama, & M. M. Sleeper (Eds.), *Manual of Canine and Feline Cardiology* (pp. 49-76). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Trehiou-Sechi, E., Tissier, R., Gouni, V., Misbach, C., Petit, A., Balouka, D., Carlos Sampedrano, C., Castaignet, M., Pouchelon, J. L., & Chetboul, V. (2012). Comparative echocardiographic and clinical features of hypertrophic cardiomyopathy in 5 breeds of cats: a retrospective analysis of 344 cases (2001–2011). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(3), 532-541.
- Ueda, Y., & Stern, J. A. (2017). A One Health Approach to Hypertrophic Cardiomyopathy. *The Yale journal of biology and medicine*, 90(3), 433-448.
- Visser, L. C., Sloan, C. Q., & Stern, J. A. (2017). Echocardiographic Assessment of Right Ventricular Size and Function in Cats With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(3), 668-677.
- Wagner, T., Fuentes, V. L., Payne, J. R., McDermott, N., & Brodbelt, D. (2010). Comparison of auscultatory and echocardiographic findings in healthy adult cats. *Journal of Veterinary Cardiology*, 12(3), 171-182.
- Ware, W. A. (2007). *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*. London, United Kingdom: Manson Publishing Ltd.
- Ware, W. A. (2014a). Diagnostic Tests for the Cardiovascular System. In R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (pp. 13-52). St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby.
- Ware, W. A. (2014b). Myocardial Diseases of the Cat. In R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (pp. 145-158). St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby.
- Willis, R. (2010). Electrocardiography and ambulatory monitoring. In L. Fuentes, L. R. Johnson, & S. Dennis (Eds.), *BSAVA Manual of canine and feline cardiorespiratory medicine* (pp. 67-73). United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association.
- Winter, M. D., Giglio, R. F., Berry, C. R., Reese, D. J., Maisenbacher, H. W., & Hernandez, J. A. (2015). Associations between 'valentine' heart shape, atrial enlargement and cardiomyopathy in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(6), 447-452.