

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**ESCOLA DE VETERINÁRIA**

**Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal**

**Avaliação radiográfica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica de câmaras cardíacas  
direitas em gatos clinicamente saudáveis sob efeito de Gabapentina**

Thalita Gomes de Freitas

BELO HORIZONTE

2024

THALITA GOMES DE FREITAS

**Avaliação radiográfica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica de câmaras cardíacas  
direitas em gatos clinicamente saudáveis sob efeito de Gabapentina**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Ciência Animal na Escola de Veterinária da Universidade  
Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para  
obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Área: Clínica e Cirurgia Veterinária

Orientadora: Prof. Dr. Anelise Carvalho Nepomuceno.

Co-orientadoras: Prof. Dr. Luiz Eduardo Duarte de Oliveira  
e Dra. Maira Souza Oliveira Barreto.

Belo Horizonte

2024

F866a Freitas, Thalita Gomes de, 1995-  
Avaliação radiográfica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica de câmaras cardíacas direitas em gatos clinicamente saudáveis sob efeito de Gabapentina/ Thalita Gomes de Freitas.- 2024.  
57 f: il.

Orientadora: Anelise Carvalho Nepomuceno  
Coorientadores: Luiz Eduardo Duarte de Oliveira  
Maira Souza Oliveira Barreto

Dissertação (Mestrado) apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária da UFMG, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias.  
Área: Clínica e Cirurgia Veterinária.  
Bibliografia f. 50 a 55.

1. Felino - Doenças - Teses – 2. Cardiologia Veterinária - Teses – 3. Ciência Animal - Teses - I. Nepomuceno, Anelise Carvalho - II. Oliveira, Luiz Eduardo Duarte de – III. Barreto, Maira Souza Oliveira – IV. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária - V. Título.

CDD – 636.089 4

Bibliotecária responsável Cristiane Patrícia Gomes CRB 2569  
Biblioteca da Escola de Veterinária, UFMG.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
**ESCOLA DE VETERINÁRIA**  
**COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

**ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO - THALITA GOMES DE FREITAS**

Às 09:00 horas do dia 26 de março de 2024, reuniu-se, a Comissão Examinadora de Dissertação, para julgar, em exame final, a defesa da dissertação intitulada:

**“Avaliação radiográfica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica de câmaras cardíacas direitas em gatos clinicamente saudáveis sob efeito de Gabapentina”**

Como requisito final para a obtenção do Grau de **Mestre em Ciência Animal**, área de concentração em **MEDICINA E CIRURGIA VETERINÁRIAS**. Abrindo a sessão, o(a) Presidente da Comissão, **Anelise Carvalho Nepomuceno**, após informar o aos presentes o teor das Normas Regulamentares da Defesa de Dissertação, passou a palavra ao candidato (a), para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do(a) candidato(a). Logo após, a Comissão se reuniu, sem a presença do(a) candidato(a) e do público, para julgamento da dissertação, tendo sido atribuídas as seguintes indicações:

<b>Examinador / Prof. Dr.</b>	<b>Aprovado</b>	<b>Reprovado</b>
Anelise Carvalho Nepomuceno	X	
Maira Souza Oliveira Barreto	X	
Luiz Eduardo Duarte de Oliveira	X	
Ruthnea Aparecida Lazaro Muzzi	X	

Face os resultados, o (a) aluno (a) foi considerado(a):

<b>Aprovado</b>	X	<b>Reprovado</b>	
-----------------	---	------------------	--

Para concluir o Mestrado, o(a) candidato(a) deverá entregar a versão final da dissertação, acatando, se houver, as modificações sugeridas pela banca. Para tanto, terá o prazo máximo de 60 dias a contar da data da defesa.

O resultado final, foi comunicado publicamente ao(a) candidato(a) pelo(a) Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o(a) Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ata, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 26 de março de 2024.

## Assinatura dos membros da banca:



Documento assinado eletronicamente por **Anelise Carvalho Nepomuceno, Professora do Magistério Superior**, em 26/03/2024, às 12:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Eduardo Duarte de Oliveira, Professor do Magistério Superior**, em 26/03/2024, às 21:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ruthnea Aparecida Lazaro Muzzi, Usuário Externo**, em 30/07/2024, às 11:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maira Souza Oliveira Barreto, Usuário Externo**, em 12/08/2024, às 15:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **3137995** e o código CRC **2CDA656D**.

Referência: Processo nº 23072.217952/2024-06

SEI nº 3137995

Criado por [merinsantos](#), versão 3 por [anelise-imagem](#) em 26/03/2024 12:02:30.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, meus pais e irmão, Elias, Eliane e Rômulo, pelo incentivo para que eu continuasse a estudar e que sempre me inspiraram a ser uma pessoa batalhadora e, principalmente, curiosa. Esta virtude é o motivo pelo qual me mantenho sempre correndo atrás de conhecimento por todos estes anos. Agradeço a compreensão pelos períodos de ausência, obrigada por se fazerem presentes em todos os momentos da minha vida. Os melhores e os piores também.

Aos avós, Helena, Paulino e Lissa agradeço por estarem sempre preocupados comigo, mesmo quando talvez não tenha merecido. Não imagino minha vida sem vocês. Sou grata por tê-los com saúde ao meu lado, torcendo pelas minhas vitórias, o mesmo tanto que torço pelas deles.

Agradeço aos meus orientadores, Anelise e Luiz pela imensa disponibilidade em ajudar e contribuir para este projeto. Muito obrigada por serem, além de competentes, dedicados aos orientados e disponíveis, serem um grande presente na minha vida. Guardarei com carinho todas as lições, sejam elas pessoais e profissionais.

À equipe Vena – Paula, Maira e Juliana: vocês despertam as melhores coisas em mim e despertaram a paixão pela cardiologia desde os primórdios da minha paixão, em 2017, lá no consultório 3. Eu não estaria aqui se não fosse por vocês. Muito obrigada por todas as trocas e, principalmente, por essa linda amizade que tenho orgulho de ter. Este trabalho só aconteceu porque tive vocês.

À Paula, dedico agradecimento especial e eterna gratidão por ter compartilhado comigo o experimento, as alegrias e as tristezas – tal qual um verdadeiro casamento, que não vou pedir divórcio tão cedo. Você fez com que tudo fosse mais leve e divertido, mesmo no meio do caos. Sou uma grande admiradora da sua competência, perseverança, resiliência. Eu não conseguiria sem você. Vencemos.

Agradeço imensamente aos alunos de iniciação científica, dupla de Anas, Breno, Lorena, pelo apoio e por disponibilizarem muitos sábados do último ano para nos ajudarem. A minha maior alegria é saber que para vocês valeu a pena e que despertamos o interesse de vocês pela pesquisa. Tenho certeza que serão excelentes profissionais. Um abraço especial à Letícia, imaginologista de primeira, que participou das leituras radiográficas.

Agradeço à equipe MedVet por ter me aberto portas novamente, principalmente à Erick, Luiz e Silvia. Não conheço um ambiente de trabalho melhor que esse, e sou eternamente grata pela compreensão e possibilidade de estar presente para executar este experimento. Agradeço aos amigos da clínica e da vida – Flávia, Larissa, Alexandra, Izabella, Thais, Rossana e Julia – que foram ombro amigo e parceiras quando mais precisei nestes últimos dois anos (algumas há 10, quem diria?). Obrigada por serem presentes e estarem disponíveis quando mais precisei, amo vocês com todo meu coração.

Gratidão às minhas amigas do tempo todo – Ana Arigoni, Ana Leroy, Melissa, Iná, Letícia, Bruna e algumas que já citadas anteriormente – pelo apoio e por também entenderem minha ausência, quando necessária. A rotina já não bate mais, não temos horas de almoço em contávamos fofocas intermináveis mas sei que temos umas às outras. Vocês sempre

acreditaram em mim, e espero contribuir a confiança depositada. Eu tenho a vocês, e vocês à mim também.

Agradeço ao Hospital Veterinário da UFMG por ofertar toda estrutura necessária para execução deste projeto. Agradeço especialmente às residentes Carol, Tanara e Letícias pela compreensão quando precisamos utilizar o setor de imagem para os exames ecocardiográficos e pela ajuda e ao Laboratório de Patologia Clínica pela execução dos exames.

A todos os animais e tutores que participaram desse projeto, obrigada pela disponibilidade e por contribuírem para meu aprendizado, e para ciência brasileira. Agradeço aos meus: Xaulina, Scooby e Mila, por me motivarem a ser uma profissional melhor. Por eles.

À CAPES, pelo apoio desta pesquisa.

À corrida, esporte que amo, que manteve minha sanidade mental (quase) intacta neste período.

Por último, mas não menos importante (mesmo), eu agradeço ao meu noivo, Gustavo Xaulim, que é o melhor companheiro que posso pedir. Que atura meus surtos, que me mostra todos os dias o lado bom de todas as coisas, mesmo quando parece que ele não existe. Meu amor é cheio de virtudes, e a que mais admiro é o bom humor – às vezes, duvidoso – quase ininterrupto. Fora a bondade, generosidade, inocência. Ganho presente todos os dias por ter você em minha vida. Me completa como ninguém. Eu te amo, muito.

*Então, será tudo em vão? Banal? Sem razão?*

*Seria, sim, seria, se não fosse o amor*

*Emicida (part. Fabiana Cozza, Pastor Henrique Vieira e  
Pastoras do Rosario) – Principia*

## RESUMO

Na avaliação cardiovascular, as câmaras cardíacas direitas são frequentemente subavaliadas por falta de literatura, principalmente quando se trata da espécie felina. Para além dos desafios anatômicos, o comportamento dos gatos para realização de exames físicos e de imagem que exigem contenção pode ser um limitante para o veterinário e adesão do tutor aos procedimentos. Usa-se alguns fármacos para minimizar o estresse destes pacientes – entre eles a gabapentina. O objetivo deste estudo é testar a dose de 30 mg/kg em gatos clinicamente saudáveis de 6 meses a 10 anos e sua influência sob a função das câmaras cardíacas direitas. Foram avaliados 49 pacientes e selecionados 45. Os animais foram divididos por faixas etárias em grupos de 15 felinos: entre 6 meses e 1 ano (G1), entre 1 ano a 6 anos (G2), entre 7 anos e 10 anos (G3). Os animais foram avaliados clinicamente, laboratorialmente e através de exames de imagem (radiografia, eletrocardiograma, ecocardiografia) sem nenhuma medicação, sendo estes valores considerados basais e 7 dias após, antes da reavaliação, foi administrado comprimido contendo ou placebo ou gabapentina (na dose de 30 mg/kg), de forma aleatória e duplo-cega. As avaliações foram repetidas 1 hora e 30 segundos após a ministração da medicação. Observou-se diferença estatística entre grupos, tempos ou tipos de tratamento das seguintes variáveis: frequência cardíaca, amplitude de onda P, diâmetro do átrio direito, FAC e TAPSE ( $p < 0,05$ ). Entretanto, ao normalizar a variável TAPSE com diâmetro da aorta, a diferença estatística entre os tratamentos não ocorreu. Quanto à radiografia, que foi avaliada por 4 avaliadores com diferentes tipos de treinamento, a mensuração das medidas de VHS e 3/5-2/5, esta última que privilegia avaliação de lado direito, apresentaram boa concordância e repetibilidade entre os avaliadores. A gabapentina na dose de 30 mg/kg demonstra-se como boa escolha para gatos que precisam de tranquilização para avaliação cardiológica, que careçam de melhores avaliações das câmaras cardíacas direitas. Houveram poucos efeitos significativos para todas as faixas etárias avaliadas. A avaliação 3/5-2/5 demonstrou média de 0,65, com poucos pontos discrepantes e bom padrão de normalidade, podendo ser utilizada para avaliação do lado direito da silhueta, assim como em cães.

Palavras-chave: função longitudinal, TAPSE/Ao, silhueta cardíaca.

## ABSTRACT

In cardiovascular evaluation, the right cardiac chambers are often underassessed due to a lack of literature, especially regarding the feline species. Beyond anatomical challenges, the behavior of cats during physical and imaging exams requiring restraint can be a limitation for veterinarians and for owner compliance with procedures. Some drugs are used to minimize stress in these patients—among them, gabapentin. The aim of this study is to test the dose of 30 mg/kg in clinically healthy cats aged 6 months to 10 years and its influence on the function of the right cardiac chambers. A total of 49 patients were evaluated, with 45 selected. The animals were divided into age groups of 15 cats each: between 6 months and 1 year (G1), between 1 and 6 years (G2), and between 7 and 10 years (G3). The animals were clinically and laboratorially assessed, and imaging exams (radiography, electrocardiogram, echocardiography) were performed without any medication, with these values considered as baseline. Seven days later, before reevaluation, a tablet containing either a placebo or gabapentin (at a dose of 30 mg/kg) was administered in a randomized, double-blind modeling. Evaluations were repeated 1 hour and 30 seconds after medication administration. Statistical differences were observed between groups, times, or treatment types for the following variables: heart rate, P wave amplitude, right atrium diameter, FAC, and TAPSE ( $p < 0.05$ ). However, when the TAPSE variable was normalized with the aortic diameter, no statistical difference was observed between treatments. Regarding radiography, which was assessed by four evaluators with different levels of training, the measurement of VHS and 3/5-2/5 (the latter favoring right-side evaluation) showed good inter-evaluator agreement and repeatability. Gabapentin at a dose of 30 mg/kg proved to be a good choice for cats needing sedation for cardiological evaluation, particularly for improved assessment of the right cardiac chambers. There were few significant effects across all age groups assessed. The 3/5-2/5 evaluation showed an average of 0.65, with few outliers and a good standard of normality, suggesting it can be used for assessing the right side of the cardiac silhouette, as in dogs.

Keywords: longitudinal function, TAPSE/Ao, cardiac silhouette.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Características anatômicas do átrio direito. Ilustração de Katie Yost, MS, CMI ©2019, fornecido sob CC-BY-NC-ND. Adaptado de Shereen et al., 2019.....20
- Figura 2.** Características anatômicas do ventrículo direito. Ilustração de Katie Yost, MS, CMI ©2019, fornecido sob CC-BY-NC-ND. Adaptado de Wang et al., 2019.....21
- Figura 3.** Técnica para mensuração da TAPSE pelo modo M a partir da vista paraesternal esquerda apical 4 câmaras otimizadas para o VD. Observar o posicionamento do cursor do modo M sobre a região hiperecogênica do anel parietal da tricúspide, paralelo a parede livre do VD. As linhas pontilhadas e seta branca indicam o local para a mensuração do movimento anular da valva tricúspide. Fonte: Spalla et al., 2017.....23
- Figura 4.** Técnica para determinação da Variação da Área Fracionada (FAC) do VD. Observar as linhas pontilhadas utilizadas no rastreamento do endomiocárdio na planimetria. Determinação da área do VD no final da diástole (A) e no final da sístole (B). Imagens obtidas a partir da visão paraesternal esquerda apical quatro câmaras. RV, ventrículo direito; RA, átrio direito; LV, ventrículo esquerdo; LA, átrio esquerdo. Fonte: Visser, Sloan, Stern (2017).....24
- Figura 5.** Diagrama de avaliação dos animais selecionados. No tempo 1 (T1): os animais foram submetidos a aferição do peso corporal, exame clínico geral, aferição de pressão arterial, eletrocardiograma, ecocardiograma e coletas de amostras de sangue para processamento de hemograma e perfil bioquímico. Os dados obtidos nesta fase inicial constituíram os valores basais dos animais. Após 7 dias, no tempo 2 (T2): foi administrada uma cápsula de gabapentina ou placebo composto por estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, talco e amido de milho (manipulados pela Drogaria DrogaVet Brasil ®), por via oral, em dosagem correspondente à 30 mg/kg, 90 minutos prévios à segunda avaliação. Foram avaliados os mesmos parâmetros que em T1 para posterior comparação.....28
- Figura 6.** Medidas ecocardiográficas de um gato obtidas na janela parasternal direita, no corte longitudinal quatro câmaras em modo bidimensional. A: diâmetro do átrio direito ao final da diástole mensurado do ponto médio do septo interatrial até a parede lateral do átrio direito em plano paralelo ao anel valvar tricúspide. B: espessura máxima da parede livre do ventrículo direito ao final da diástole, mensurada em sua espessura máxima da borda interna do endomiocárdio até a borda externa do epimiocárdio. AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; DAD: diâmetro do átrio direito ao final da diástole;

EPPVD: espessura máxima da parede livre do ventrículo direito ao final da diástole. Fonte: Setor de Cardiologia Veterinária do HV-UFMG. .... 30

**Figura 7.** Medida ecocardiográfica de movimento anular tricúspide (TAPSE) em modo M de um gato obtida na janela parasternal esquerda, no corte apical quatro câmaras otimizado para o ventrículo direito (VD). O cursor foi posicionado sobre a região hiperecogênica do anel parietal da tricúspide, paralelo a parede livre do VD. O espaço entre as linhas pontilhadas é correspondente ao local de mensuração do movimento anular da valva tricúspide. Fonte: Setor de Cardiologia Veterinária do HV-UFMG. .... 31

**Figura 8.** Ecocardiografia em modo bidimensional de um gato demonstrando rastreamento do endomiocárdio (linhas pontilhadas) para obtenção da variação fracional da área do ventrículo direito por planimetria. A área é mensurada no final da diástole (A) e no final da sístole (B), posteriormente os valores obtidos são aplicados na fórmula  $([RVAd - RVAs]/RVAd) \times 100$ . Imagens obtidas na janela parasternal esquerda, corte apical quatro câmaras. AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; FAC VD: variação fracional da área do ventrículo direito; RVDd: área do ventrículo direito em diástole; RVDs: área do ventrículo direito em sístole. Fonte: Setor de Cardiologia Veterinária do HV-UFMG. .... 32

**Figura 9.** Medidas ecocardiográficas de um gato demonstrando avaliação do fluxo transtricúspide por meio do Doppler pulsado. Imagem obtida pela janela paraesternal esquerda, no corte apical quatro câmaras otimizado para o ventrículo direito. A identificação das ondas E e A foi baseada no traçado eletrocardiográfico, sendo que a onda E ocorre ao final da onda T e a onda A após a onda P do eletrocardiograma. Fonte: Setor de Cardiologia Veterinária do HV-UFMG. .... 33

**Figura 10.** Exame radiográfico de tórax de um gato saudável. Visibiliza-se, na projeção laterolateral direita, a aplicação do método Vertebral Heart Size (VHS) obtido pelo somatório dos eixos longo e curto da silhueta cardíaca e mensuração de ambos a partir da borda cranial da quarta vértebra torácica. LAX: eixo longo; SAX: eixo curto; T4: quarta vértebra torácica. Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem do HV-UFMG. .... 34

**Figura 11.** Exame radiográfico de tórax de um gato saudável em projeção laterolateral direita, demonstrando a execução da medida de proporção 3/5-2/5. A partir da mensuração em centímetros do eixo curto do coração (2,88 cm), obtém-se a medida do bordo cranial da silhueta até o eixo longo (1,82 cm). Esta porção deve ter proporção de até 0,63 do eixo curto (1,82 /

2,88 x 100 = 0,62, obedecendo à proporção esperada). Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem do HV-UFGM. .... 35

**Figura 12.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança da frequência cardíaca (FC) para os três grupos. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). .... 37

**Figura 13.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança da amplitude de onda P (mV). Observou-se diferença significativa do fator grupo, sendo o G2 com médias menores que G1. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). .... 39

**Figura 14.** Médias globais e intervalos de confiança de 95% do diâmetro de átrio direito em diástole (DAD) para os três grupos (à esquerda) e para cada tratamento em cada tempo, separadamente por grupo (à direita). No gráfico à direita, nota-se que há aumento significativo no T2 de G2 em gatos tratado com gabapentina e placebo, em detrimento T1 de gatos tratados com gabapentina. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). .... 40

**Figura 15.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança da presença de Bloqueio de Ramo Direito (BRD) e espessura da parede livre do ventrículo direito (EPPVD) para os três grupos. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). .... 42

**Figura 16.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança do movimento anular tricúspide (TAPSE) para os três grupos (à esquerda) e para cada tratamento em cada tempo, separadamente por grupo (à direita). Observa-se diferença significativa do fator grupo, sendo o G2 com médias maiores que G3. No gráfico à direita, nota-se que há redução significativa no G1 tratado com gabapentina em detrimento ao grupo placebo. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). .... 43

**Figura 17.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança do deslocamento anular tricúspide em relação a aorta (TAPSE/Ao) para os três grupos (à esquerda) e para cada tratamento em cada tempo, separadamente por grupo (à direita). Não houve diferença significativa entre os grupos e tratamentos. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). .... 44

**Figura 18.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança da mudança da área fracional do ventrículo direito (FAC VD) para os três grupos (à esquerda) e para cada tratamento em cada tempo, separadamente por grupo (à direita). Observa-se diferença significativa do fator grupo e tratamento, com o T2 do grupo tratado com gabapentina em G2 com médias maiores que T1. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). .....45

**Figura 19.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança para a velocidade (m/s) da onda E tricúspide (Tric E) para os três grupos (à esquerda) e para cada tratamento em cada tempo, separadamente por grupo (à direita). Observa-se diferença significativa do fator grupo, sendo o G1 obtendo médias maiores que G2 e G3. No gráfico à direita, nota-se que há redução significativa no G3 tratado com placebo em T2 em detrimento ao grupo tratamento com gabapentina em T1. Pontos que compartilham pelo menos uma letra, não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). .....46

**Figura 20.** Gráficos de dispersão entre as medidas radiográficas VHS e 3/5-2/5 de quatro avaliadores, com ajuste de regressão linear (reta contínua) e reta de referência 1:1 (linha pontilhada). À esquerda, observa-se que a relação entre as medidas de VHS, na projeção latero-lateral direita (LLD), é significativa e apresenta bom valor de concordância (CCC) entre os avaliadores. A regressão linear e a reta de referência demonstram que os avaliadores obtiveram médias similares entre si. À esquerda, demonstra-se as médias de mensuração da medida 3/5-2/5. Observa-se que os avaliadores 2 e 3 obtiveram médias maiores de na reta de referência 1:1, enquanto os avaliadores 1 e 4 obtiveram médias menores. Ainda assim, o CCC na regressão linear obteve valores similares entre si entre todas as avaliadoras.....48

**Figura 21.** Representação gráfica da média obtida por 3 avaliadores do método de mensuração das câmaras direitas 3/5-2/5 em gatos. Observa-se que a média da medida foi de 0,65, conforme descrito anteriormente para cães. Houve um ponto discrepante à esta medida (0,85) mas que não impactou na média adquirida.....49

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Dados gerais de 45 gatos saudáveis selecionados para o experimento, provenientes do serviço de cardiologia do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. .... 36
- Tabela 2.** Variáveis de idade, peso, radiográficas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas de cada grupo, de cada tratamento e de cada tempo de 45 gatos saudáveis, provenientes do serviço de cardiologia do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. .... 38
- Tabela 3.** Valores de concordância entre os avaliadores para as variáveis analisadas. Observa-se que o avaliador 1 apresentou, de forma geral, médias menores de concordância para as variáveis analisadas. Valores mais próximos a 1 tendem a ter melhores concordâncias. .... 46

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AE	Átrio esquerdo
AD	Átrio direito
Ao	Aorta
AP	Artéria pulmonar
AP/Ao	Relação artéria pulmonar e aorta
AVDd	Área do ventrículo direito em diástole
AVDs	Área do ventrículo direito em sístole
BRD	Bloqueio de ramo direito
CCC	Coefficiente de Correlação de Concordância
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
CFM	Doppler por mapeamento de fluxo em cores
CW	Doppler contínuo
DAD	Diâmetro do átrio direito
EPPVD	Espessura da parede livre do ventrículo direito
EV-UFGM	Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais
FAC	Varição fracional da área
FAC VD	Varição fracional da área do ventrículo direito
FC	Frequência cardíaca
FeLV	Vírus da Leucemia Felina
FIV	Vírus da Imunodeficiência Felina
G1	Grupo 1
G2	Grupo 2
G3	Grupo 3
HIF	Fator induzido por hipóxia
LAX	Eixo longo cardíaco
MMPs	Sistema metaloproteinase de matriz
PAS	Pressão arterial sistólica
PW	Doppler pulsado
SAX	Eixo curto cardíaco
SRD	Sem raça definida
T4	Tiroxina
TAPSE	Movimento anular tricúspide
TAPSE/Ao	Relação movimento anular tricúspide e aorta
TGF- $\beta$	Fator de transformação do crescimento beta
TPC	Tempo de Preenchimento Capilar
Tric A	Onda A tricúspide
Tric E	Onda E tricúspide
RVAd	Área do ventrículo direito em diástole
RVAs	Área do ventrículo direito em sístole
UFGM	Universidade Federal de Minas Gerais
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VHS	<i>Vertebral Heart Size</i>

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	18
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	19
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	19
<b>3.1. Anatomia das câmaras cardíacas direitas</b> .....	19
<b>3.2. Avaliação das câmaras cardíacas direitas pela ecocardiografia convencional</b> .....	22
<b>3.3. Avaliação do ventrículo direito na radiografia torácica</b> .....	24
<b>3.4. Uso de gabapentina em gatos domésticos</b> .....	25
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	27
<b>4.1. Animais e grupos experimentais</b> .....	27
<b>4.2. Critérios de inclusão e exclusão</b> .....	27
<b>4.3. Avaliações</b> .....	28
<b>4.4. Ambientação e exame físico</b> .....	29
<b>4.5. EcoDopplercardiografia</b> .....	29
<b>4.6. Eletrocardiografia</b> .....	33
<b>4.7. Radiografia torácica</b> .....	33
<b>4.8. Análise Estatística</b> .....	35
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	36
<b>6. CONCLUSÕES</b> .....	49
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	50
<b>ANEXOS</b> .....	56

## 1. INTRODUÇÃO

Por muito tempo, a função e envolvimento do lado direito do coração foi negligenciada, embora atualmente se saiba que alterações estruturais e funcionais destas câmaras se relaciona a piores desfechos em doenças cardíacas adquiridas e congênitas (LANG et al., 2022; SCHOBER; SAVINO; YILDIZ, 2016). Estudos anteriores demonstraram o aumento da espessura da parede do ventrículo direito e dilatação de átrio direito em gatos com cardiomiopatia hipertrófica – esta, relacionada principalmente ao ventrículo esquerdo – ligam os pacientes cardiopatas a prognósticos mais desfavoráveis (SCHOBER; SAVINO; YILDIZ, 2016; VISSER; SLOAN; STERN, 2017). Por isso, as câmaras cardíacas direitas têm ganhado maior atenção recentemente, apesar de ainda serem escassos os estudos relacionados a estas câmaras (HEYDARYAN et al., 2023).

Os pacientes felinos podem se assustar facilmente com movimentos bruscos, contenção e sons indesejáveis sendo facilmente estressados durante procedimentos clínicos de rotina. Por isso, podem expressar comportamentos indesejáveis e por vezes reatividade, o que torna desafiadora a avaliação clínica e ecocardiográfica destes animais (RUVIARO TULESKI et al., 2022). Muitos destes gatos não recebem tratamento veterinário regular, sendo que 72% visitam o veterinário menos de uma vez por ano em comparação com 42% dos cães (LUE; PANTENBURG; CRAWFORD, 2008). Razões importantes incluem o quão desafiador é levar o gato ao veterinário, como o gato reage na clínica veterinária, e como o gato é manejado (VAN HAAFTEN et al., 2017).

Novas alternativas de contenção farmacológica têm sido estudadas para reduzir a ansiedade e viabilizar melhores experiências dos gatos e seus tutores na clínica veterinária. Neste contexto, a gabapentina tem demonstrado bons efeitos sedativos possibilitando o manejo e interação positiva com gatos em procedimentos médicos (SIAO et al., 2010; ADRIAN et al., 2018). Este fármaco tem boa biodisponibilidade quando administrado pela via oral e mínimo impacto hemodinâmico. Porém, doses padronizadas por gato podem não ter efeito uniforme para todos os indivíduos da espécie. Por isso, doses maiores e calculadas a partir do peso corporal têm sido testadas (VAN HAAFTEN et al., 2017; PANKRATZ et al., 2018).

Apesar de ser amplamente utilizado na rotina clínica, poucos são os estudos referentes aos efeitos cardiovasculares da gabapentina em gatos, principalmente quando relacionados as câmaras cardíacas direitas. Novos trabalhos devem ser encorajados para compreensão dos

efeitos deste fármaco sobre a função cardíaca e variáveis ecocardiográficas do ventrículo direito (VD).

## **2. OBJETIVOS**

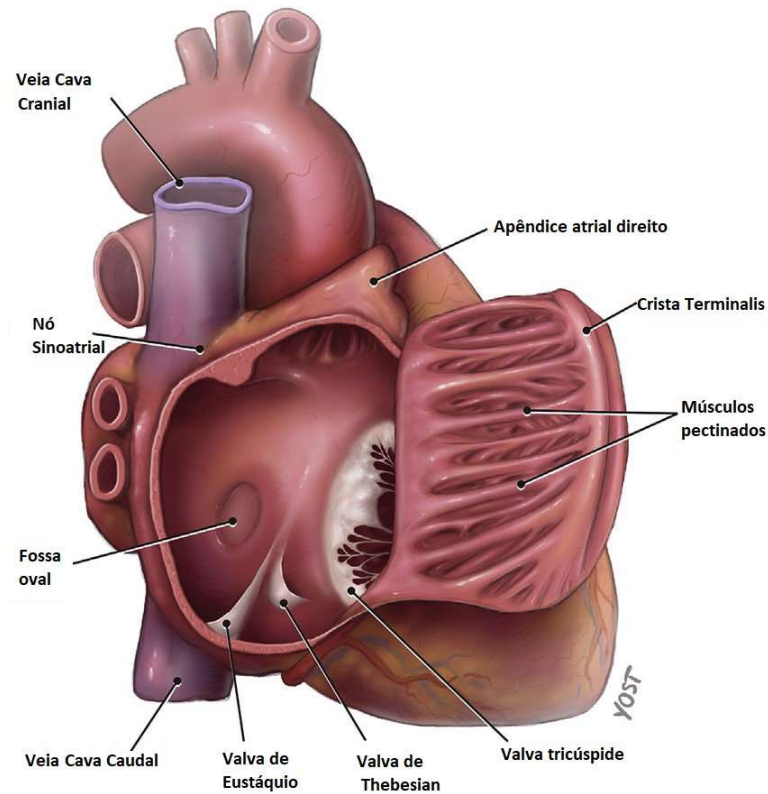
Este trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos da gabapentina sobre a função ventricular direita de gatos clinicamente saudáveis de diferentes faixas etárias, bem como avaliar repetibilidade das medidas radiográficas que privilegiem mensuração das câmaras direitas.

## **3. REVISÃO DE LITERATURA**

### **3.1. Anatomia das câmaras cardíacas direitas**

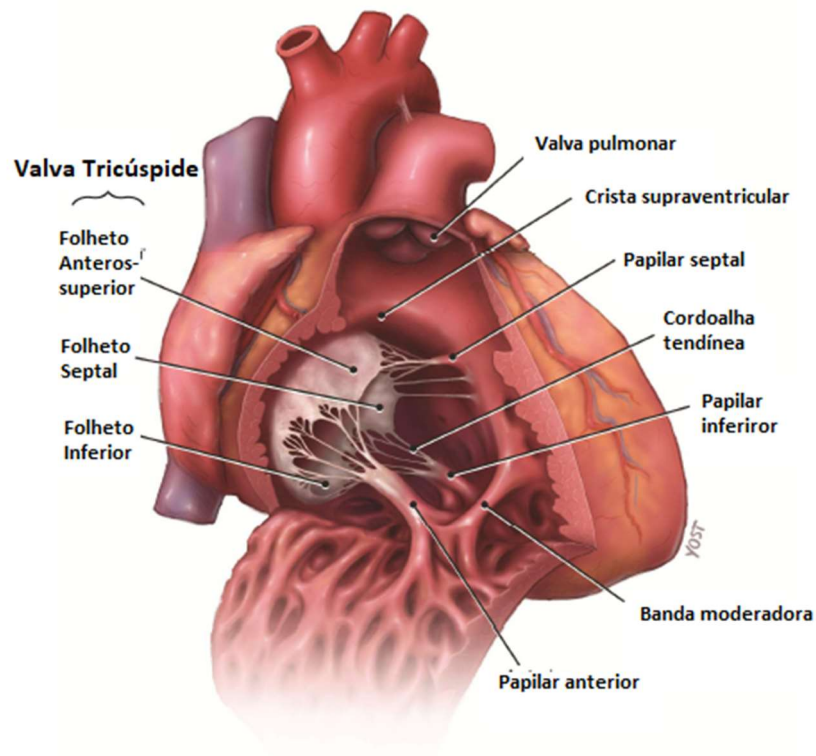
Por muito tempo, houve negligência na avaliação das câmaras cardíacas direitas em detrimento das câmaras esquerdas. Considera-se que as câmaras cardíacas direitas desempenharam papel secundário ou passivo. Hoje entende-se, com avanço de métodos diagnósticos, que a disfunção ventricular direita desempenha papel importante, estando relacionada a piores prognósticos de doenças cardiovasculares e naquelas dependentes da interação pulmão-coração (FORFIA; VAIDYA; WIEGERS, 2013). Sabe-se que a função das câmaras direitas é receber sangue pobre em oxigênio do corpo e impulsioná-lo para circulação pulmonar, entretanto estas câmaras possuem anatomias distintas às câmaras esquerdas (SHEEHAN; REDINGTON, 2008).

O átrio direito (AD) apresenta formato elipsóide, localiza-se superiormente ao ventrículo direito, anterior e lateral ao átrio esquerdo. Esta câmara recebe sangue venoso das veias cava cranial e caudal, do seio coronário e das veias de Thebesians (LANG et al., 2022). Anatomicamente, o AD inclui cinco estruturas principais: crista terminalis, apêndice pectinado atrial direito, valva de Eustaquio, orifício do seio coronariano e sinus de Thebesian (Figura 1) (KUCYBAŁA; CIUK; KLIMEK-PIOTROWSKA, 2018). A crista terminalis é uma estrutura que pode ser proeminente, e confundida por vezes com massa atrial, trombo ou vegetação e é o foco de 2/3 das arritmias atriais direitas (SANCHEZ-QUINTANA, 2002; KLIMEK-PIOTROWSKA et al., 2016).



**Figura 1.** Características anatômicas do átrio direito. Ilustração de Katie Yost, MS, CMI ©2019, fornecido sob CC-BY-NC-ND. Adaptado de Shereen et al., 2019.

O VD, por sua vez, é composto por três componentes principais: uma porção na via de entrada, o infundíbulo ou porção de via de saída e a trabécula apical entre elas. O componente trabecular apical é o que permite a distinção entre o VD e VE. Além disso, nota-se que os folhetos das valvas tricúspide e pulmonar são separados por uma prega ventrículo-infundibular, ou septo membranoso, ao contrário do que ocorre entre valva mitral e aórtica (HO; NIHOYANNOPOULOS, 2006; SHEEHAN; REDINGTON, 2008). As trabeculações apicais em VD são mais grosseiras, em detrimento ao VE (HO; NIHOYANNOPOULOS, 2006). A banda moderadora compõe um diferencial que impede a hiperdilatação do VD (WANG et al., 2019). Como o VD opera sob pressão menor que VE, cerca de 20-30 mmHg (LAMPERT, 2017) a parede livre desta câmara costuma a ser mais fina. Acredita-se que a massa muscular do VD seja cerca de um sexto da massa ventricular esquerda (PINSKY, 2005). A anatomia do VD está ilustrada na (Figura 2).



**Figura 2.** Características anatômicas do ventrículo direito. Ilustração de Katie Yost, MS, CMI ©2019, fornecido sob CC-BY-NC-ND. Adaptado de Wang et al., 2019.

Para que haja contração cardíaca o miocárdio possui fibras que se apresentam de forma complexa em diferentes regiões do miocárdio ventricular, contribuindo para a função mecânica do coração em diferentes planos de deformação. Os planos de deformação que sustentam a ejeção cardíaca são o eixo curto, eixo longo e eixo oblíquo (SPALLA et al., 2019).

Em 1957, o cardiologista espanhol Francisco Torrent-Guasp introduziu o conceito de banda miocárdica ventricular helicoidal. Dele dissecções anatômicas rombas, seguindo as direções predominantes das fibras, revelou que o miocárdio do VD existe como uma faixa muscular contínua, orientada espacialmente como uma hélice formada por alças basais e apicais. A banda estende-se desde artéria pulmonar até a aorta (BUSSADORI, C; ORICO, S. 2023). Da mesma forma que o VE, o VD também possui fibras helicoidais e sofre torção. No entanto, o VD depende mais do encurtamento longitudinal do que o VE (SANCHEZ-QUINTANA, 2002) e por isso possui principalmente fibras orientadas longitudinalmente, com mínima deformação do eixo curto (SPALLA et al., 2019).

A avaliação da função do VD por meio de ecocardiografia transtorácica continua desafiadora devido à complexa anatomia do desta câmara. Em contraste com VE, não existe um modelo geométrico exato para o VD que permite medições volumétricas baseadas em

imagens ecocardiográficas bidimensionais. A fração de ejeção ventricular direita, em humanos, deriva de imagens de ressonância magnética e continua sendo padrão ouro para avaliação funcional do VD (SCHNEIDER et al., 2019).

### **3.2. Avaliação das câmaras cardíacas direitas pela ecocardiografia convencional**

O exame ecocardiográfico transtorácico é, atualmente, o padrão ouro para avaliação das câmaras cardíacas direitas em gatos (VISSER, 2017). Em seres humanos, os métodos de avaliação das câmaras direitas na rotina ecocardiográfica baseiam-se na avaliação subjetiva das câmaras direitas, avaliação sistólica longitudinal por meio do movimento anular tricúspide (TAPSE), mudança da área fracional (FAC), e o Doppler tecidual, pela mensuração da onda S' (SCHNEIDER et al., 2019).

O TAPSE é uma variável ecocardiográfica marcadora da função longitudinal do VD (PARIAUT et al., 2012a; VISSER et al., 2015). Esta medida possibilita a mensuração da distância máxima que o anel tricúspide parietal percorre em direção ao ápice do VD durante a sístole (RUDSKI et al., 2010; SPALLA et al., 2017). Quanto maior a movimentação inferior da base na sístole, melhor a função sistólica do VD, sendo assim este índice assume que o deslocamento da base e segmentos adjacentes, pelo corte apical 4 câmaras ou pela janela otimizada para VD, reflete a função de toda câmara (RUDSKI et al., 2010).

A mensuração da TAPSE pode ser obtida na janela parasternal esquerda, no corte apical 4 câmaras otimizado para o VD, pelo modo 2D e pelo modo M (VISSER, 2017). No modo M o cursor é posicionado sob o anel tricúspide parietal e ápice do VD (Figura 3). O cursor deve ser ajustado o mais paralelo possível com a maior parte da parede livre do VD. Esse alinhamento permite uma medição mais fácil devido à melhor visualização do anel tricúspide ao longo do ciclo cardíaco (PARIAUT et al., 2012; VISSER et al., 2015; SPALLA, PAYNE, BERGEAT et al., 2017). O TAPSE é então medido em milímetros entre a posição basilar do anel tricúspide no final da diástole e seu deslocamento mais apical no final da sístole (SPALLA, PAYNE, BERGEAT et al., 2017).

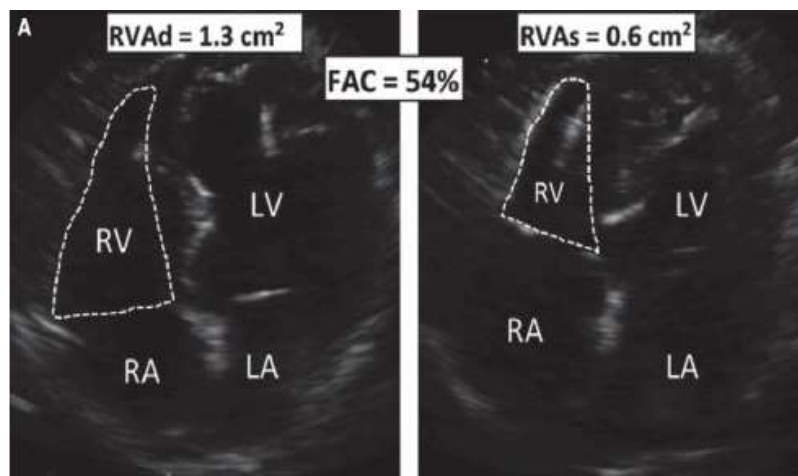


**Figura 3.** Técnica para mensuração da TAPSE pelo modo M a partir da vista paraesternal esquerda apical 4 câmaras otimizadas para o VD. Observar o posicionamento do cursor do modo M sobre a região hiperecogênica do anel parietal da tricúspide, paralelo a parede livre do VD. As linhas pontilhadas e seta branca indicam o local para a mensuração do movimento anular da valva tricúspide.  
Fonte: Spalla et al., 2017.

Em se comparado com outras técnicas de avaliação da função sistólica, o TAPSE se destaca pelos seguintes motivos: 1) independe de imagens de alta qualidade; 2) não carece de tempo de exame prolongado (RUDSKI et al., 2010; SPALLA et al., 2017); 3) não depende de baixas frequências cardíacas; 5) possui uma curva de aprendizado menos acentuada (SPALLA et al., 2017). Porém, há limitações inerentes à medida: considera-se a que a movimentação do ânulo seja representativa da função do VD, e a obtenção desta medida depende de ângulo de insonação (RUDSKI et al., 2010). Independente desses fatores, considera-se esta medida como importante avaliação de mensuração de função de VD, inclusive em avaliações na medicina intensiva por não-cardiologistas (VERMEIREN; MALBRAIN; WALPOT, 2015).

Já a variação fracional da área (FAC) reflete os componentes longitudinal e radial do VD (ALSOOS; KHADDAM, 2015). A vantagem desta medida é que boa correlação com a fração de encurtamento (FE) do VD avaliado por ressonância magnética em humanos com coração normal e doente (RUDSKI et al., 2010; GENTILE-SOLOMON; ABBOTT, 2016). Apesar disso, esta variável não representa a real Fração de Ejeção do VD por ser uma medida bidimensional (WU; TAKEUCHI, 2018). Esta medida ecocardiográfica é calculada por planimetria, em ecocardiograma bidimensional, e aumenta a sensibilidade para disfunção sistólica por incluir a parede livre do VD na avaliação (RUDSKI et al., 2010).

Para isso o cálculo do FAC, a área do VD é medida rastreando-se as bordas endomiocárdicas, partindo do anel da valva tricúspide até o ápice passando pela parede livre, e depois de volta ao anel da valva percorrendo o septo interventricular. A área do VD é mensurada no final da sístole (RVDS) e, posteriormente, no final da diástole (RVDD). Os valores obtidos são inseridos na seguinte fórmula:  $FAC = ([RVDD - RVDS] / RVDD) \times 100$  (VISSER et al., 2015; CHAPEL et al., 2017; VISSER, 2017). Durante a avaliação é importante ter certeza que todo o VD está presente no corte, incluindo o ápice e a parede livre tanto na sístole quanto na diástole. Deve-se ter cuidado para excluir trabeculações durante a planimetria da área do VD (RUDSKI et al., 2010) (Figura 4).



**Figura 4.** Técnica para determinação da Variação da Área Fracionada (FAC) do VD. Observar as linhas pontilhadas utilizadas no rastreamento do endomiocárdio na planimetria. Determinação da área do VD no final da diástole (A) e no final da sístole (B). Imagens obtidas a partir da visão paraesternal esquerda apical quatro câmaras. RV, ventrículo direito; RA, átrio direito; LV, ventrículo esquerdo; LA, átrio esquerdo. Fonte: Visser, Sloan, Stern (2017).

Na literatura, poucos artigos abordam valores de referência e geralmente derivam de grupos pequenos, sem separação de idade e comparativos com pacientes cardiopatas (SCHOBER; SAVINO; YILDIZ, 2016; VISSER; SLOAN; STERN, 2017). Observa-se que, para além das medidas supracitadas, a avaliação das câmaras direitas pode envolver mensuração longitudinal de átrio direito, espessura da parede livre do ventrículo direito e fração de encurtamento de ventrículo direito (VISSER, 2017; VISSER; SLOAN; STERN, 2017).

### 3.3. Avaliação do ventrículo direito na radiografia torácica

Embora muitas tecnologias avançadas possibilitem a avaliação das câmaras cardíacas direitas, a radiografia torácica frequentemente é uma ferramenta utilizada para tal. O método pode ser utilizado, inclusive, quando o ecocardiograma não está disponível (LAUDHITTIRUT

et al., 2020). Por meio deste método, não se avalia somente a silhueta cardíaca, mas também espaço pleural, vasos e parênquima pulmonar que frequentemente acompanham os exames ecocardiográficos (ADAMS et al., 2017) e são recomendadas para todos os animais com suspeita de cardiomiopatia hipertrófica. É o método padrão ouro para detecção da insuficiência cardíaca congestiva (LUIS FUENTES et al., 2020).

A medida global do coração é avaliada por correspondência vertebral a partir da quarta vértebra torácica entre o eixo longo (LAX – medido da entrada da carina ao ápice da silhueta) e eixo curto do coração (SAX medido da altura da veia cava caudal ao bordo da base cardíaca), denominado *Vertebral Heart Size* (VHS) (BUCHANAN, 2000). O valor de referência de VHS para gatos já foi estabelecido, sendo considerado normal de 7,5 a 8,0 (GUGLIELMINI; DIANA, 2015; LAUDHITTIRUT et al., 2020). Entretanto, há pouca literatura de medidas que privilegiem o lado direito do coração de felinos em radiografias torácicas.

Em cães, na ausência de cardiomegalia esquerda, a silhueta tende a ser tornar maior em relação à altura (BAHR, 2017). Uma forma objetiva de mensuração desta mudança é o Índice de proporcionalidade VD/VE, ou 3/5-2/5, que envolve traçar uma linha da entrada da carina até a borda apical do coração (SUTER, 1984). Aproximadamente 3/5 da área deve ser cranial a esta linha e representa o lado direito do coração, e 2/5 devem ser caudais a esta linha (lado esquerdo cardíaco). Se a área cranial a linha for maior que 3/5 (ou 0,65), cardiomegalia direita deve ser considerada (SUTER, 1984). Em gatos, não há descrição de valores de referência para esta medida.

### **3.4. Uso de gabapentina em gatos domésticos**

Os felinos são mais longevos atualmente. No entanto, muitos pacientes não recebem tratamento veterinário regular, e 72% dos gatos visitam o veterinário menos de uma vez por ano em comparação a 42% dos cães (LUE; PANTENBURG; CRAWFORD, 2008). Razões importantes incluem o quão desafiador é levar o gato ao veterinário, como o ele reage na clínica veterinária, e como é tratado (VAN HAAFTEN et al., 2017).

Na especialidade cardiológica, o comportamento e falta de recursos influem diretamente na qualidade diagnóstica das doenças ligadas ao sistema cardiovascular. O aumento da liberação de catecolaminas em gatos com medo ou estresse levam a taquicardia, hipertensão arterial sistêmica e/ou taquipneia, alterações clínicas que podem desencadear variações de parâmetros em exames diagnósticos realizados nestes animais (BEDNARSKI et al., 2011; CÔTÉ, 2017). Diante disso, surge a necessidade de buscar alternativas moduladoras para o

controle do estresse no paciente felino. O uso de fármacos sedativos ou tranquilizantes pode ser importante para que os efeitos da ansiedade sejam minimizados e para que esse fator não interfira no resultado final dos exames de diagnóstico (HORWITZ; RODAN, 2018).

Medicação promissora que visa reduzir o estresse e ansiedade do paciente felino é a gabapentina. Trata-se de um fármaco anticonvulsivante, mas que desempenha efeitos clínicos moduladores do estresse ao transporte e manipulação do felino durante a consulta médica. Seus efeitos ansiolíticos são percebidos entre 60 e 90 minutos após a administração oral, e a biodisponibilidade é de aproximadamente 89% por esta via (SIAO et al., 2010). Tem demonstrado diminuir a ansiedade em diversas espécies animais, como ratos, humanos e felinos (SINGH, 1996; PANDE et al, 2000; DE-PARIS et al, 2003). A gabapentina é um análogo estrutural do ácido gama-aminobutírico que se liga e bloqueia os efeitos em alfa-2-subunidade-delta ( $\alpha 2\delta$ ), do canal de cálcio dependente de voltagem, principalmente no corno dorsal da coluna vertebral e no prosencéfalo, resultando em diminuição da ansiedade pelo efeito inibidor (DAVIES et al, 2007). Uma dose única de gabapentina administrada a gatos demonstra boa biodisponibilidade sem eventos adversos relatados com doses de 30 mg/kg (VAN HAAFTEN et al., 2017; PANKRATZ et al., 2018).

Estudos recentes com gabapentina em gatos demonstraram segurança e eficácia do fármaco, em curto prazo, na redução da ansiedade. No entanto, seu efeito na função cardiovascular de gatos precisa ser mais investigado (ALLEN; LEBLANC; SCOLLAN, 2021; VERONEZI et al., 2022). Poucos são os estudos que demonstram valores de referência de medidas de função de VD para felinos e não existem trabalhos que comparam os parâmetros em diferentes faixas etárias ou sob efeito de quaisquer sedativos, como a gabapentina. Um deles demonstra que uma dose única deste fármaco administrada duas horas antes pode auxiliar na avaliação cardiológica dos pacientes, embora houvesse modesta redução da função sistólica esquerda de alguns gatos (ALLEN; LEBLANC; SCOLLAN, 2021). Outros refere que há boa tranquilização de pacientes jovens sem impacto estatisticamente importante em parâmetros ecocardiográficos (VERONEZI et al., 2022) e que houve mudança significativa no índice TAPSE, mas no grupo placebo e sem importância hemodinâmica relevante (RUVIARO TULESKI et al., 2022). Nenhum destes trabalhos relatam impactos deste fármaco sobre a função cardíaca do ventrículo direito de gatos.

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

O estudo foi prospectivo, duplo-cego, conduzido de acordo com os princípios éticos de experimentação animal, com aprovação das Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Minas Gerais (Protocolo 179/2022 – Anexo 1) e após prévia autorização dos responsáveis dos gatos incluídos na pesquisa, conforme o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido disponibilizado e firmado.

### **4.1. Animais e grupos experimentais**

Os animais foram selecionados por voluntariado e da rotina de atendimento do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (EV-UFMG), divididos pela faixa etária em 3 grupos conforme descrito por Quimby (2021):

- Grupo 1 (G1) – gatos adultos jovens (até 1 ano de idade) clinicamente saudáveis e que não realizaram tratamento prévio anteriormente à avaliação;
- Grupo 2 (G2) – gatos jovens adultos maduros (1 a 6 anos de idade) considerados saudáveis e que não realizaram tratamento prévio anteriormente à avaliação;
- Grupo 3 (G3) – gatos adultos maduros (de 7 a 10 anos de idade) considerados saudáveis e que não realizaram tratamento prévio anteriormente à avaliação;

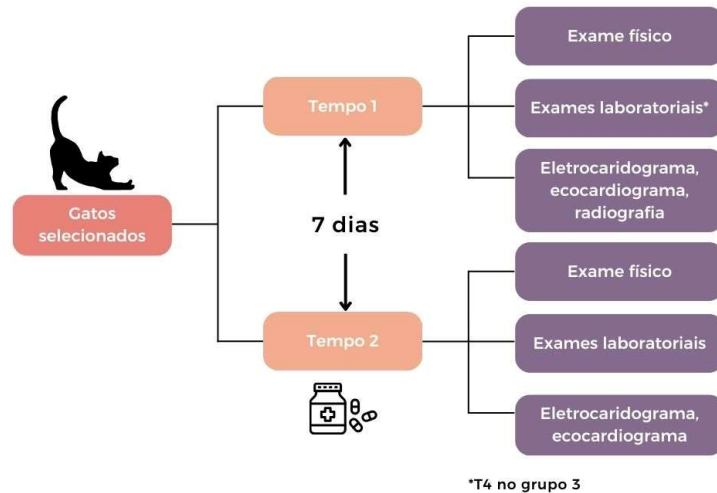
### **4.2. Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos gatos de quaisquer raça e peso, com faixa etária pré-estabelecida entre grupos. Os animais selecionados foram previamente testados para infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) e Vírus da Leucemia Felina (FeLV) por meio de teste rápido (Idexx Snap FIV/FeLV Combo®). Pacientes negativos submetidos à avaliação clínica geral, exame físico e exame complementares (hemograma, perfil bioquímico, eletrocardiograma, ecocardiograma, exame radiográfico de tórax e dosagem hormonal de tiroxina (T4) (este apenas no G3) para atestar condição de saúde. Foi realizada radiografia de tórax em todos os pacientes nas posições látero-lateral direita (LLD) e dorsoventral (DV). Apenas os animais considerados hígidos, que não apresentaram alterações nos exames complementares supracitados e que não estavam sob tratamento médico prévio foram incluídos no estudo. Gatos com comorbidades sistêmicas relacionadas ou não a doença de caráter cardiovascular e respiratória foram excluídos.

### 4.3. Avaliações

Todos os animais foram avaliados em dois tempos, sendo denominados T1 (pré-gabapentina) e T2 (pós-gabapentina). O T2 foi realizado sete dias após o T1.

Os procedimentos realizados estão descritos na Figura 5.



**Figura 5.** Diagrama de avaliação dos animais selecionados. No tempo 1 (T1): os animais foram submetidos a aferição do peso corporal, exame clínico geral, aferição de pressão arterial, eletrocardiograma, ecocardiograma e coletas de amostras de sangue para processamento de hemograma e perfil bioquímico. Os dados obtidos nesta fase inicial constituíram os valores basais dos animais. Após 7 dias, no tempo 2 (T2): foi administrada uma cápsula de gabapentina ou placebo composto por estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, talco e amido de milho (manipulados pela Drogaria DrogaVet Brasil ®), por via oral, em dosagem correspondente à 30 mg/kg, 90 minutos prévios à segunda avaliação. Foram avaliados os mesmos parâmetros que em T1 para posterior comparação.

Trata-se de estudo duplo-cego. A escolha do tratamento dos animais foi realizada de maneira aleatória por colaborador externo que não participou de nenhuma etapa de avaliação dos pacientes, e só possuía acesso à idade dos pacientes. Os tutores dos animais não obtiveram a informação sobre qual modalidade de tratamento que seria administrada. Todas as informações necessárias foram informadas em Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assinado pelos responsáveis no primeiro dia de avaliação.

#### 4.4. Ambientação e exame físico

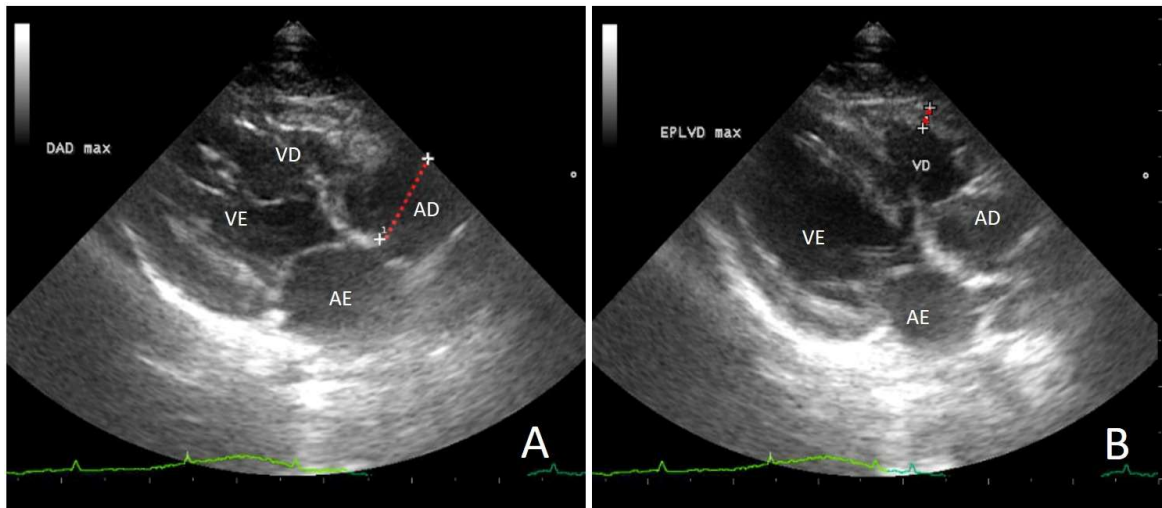
- Os pacientes do estudo foram ambientados em um mesmo consultório, preconizando-se a interação positiva com os membros da equipe, nos dois tempos de observação. Durante o exame físico foram obtidos os seguintes parâmetros: Frequência cardíaca (FC): determinada por estetoscopia, contados batimentos em um minuto com auxílio de relógio;
- Frequência respiratória (FR): determinada por observação da movimentação do gradil costal durante um minuto;
- Coloração de mucosas: determinada por observação direta da mucosa oral e ocular;
- Tempo de preenchimento capilar (TPC): determinada por compressão digital em mucosa oral por cinco segundos;
- Temperatura retal: determinada por uso de termômetro digital;
- Estado de hidratação: determinada por meio da avaliação do turgor cutâneo, umidade das mucosas, TPC, dentre outros parâmetros;
- Pressão arterial sistólica (PAS): aferição pelo método não invasivo Doppler ultrassonográfico (Doppler Vascular MedMega modelo DV 620 ®) com seleção dos manguitos do tipo neonatal correspondentes a 40% da circunferência do membro torácico no terço médio da região radio-ulnar. Os pacientes foram mantidos em decúbito lateral ou esternal, sentados ou em estação, conforme posição escolhida pelo animal. O pulso foi localizado com o transdutor posicionado sobre a artéria palmar entre os coxins carpianos e metacarpianos com auxílio de gel condutor, sendo auscultado por meio de fone de ouvido conectado ao Doppler Vascular. Em cada felino, foram realizadas seis mensurações consecutivas com a exclusão da primeira aferição. O valor da PAS foi determinado pela média das demais.

#### 4.5. EcoDopplercardiografia

As imagens ecocardiográficas foram obtidas por meio de equipamento ultrassonográfico (Esaote MyLab 40 ®), utilizando-se de transdutor de varredura setorial eletrônica

multifrequencial (4-7,5mHz) com avaliação eletrocardiográfica simultânea. Os animais foram submetidos a tricotomia da região ventral do tórax (entre o 2º e 5º espaço intercostal) e posicionados em decúbito lateral direito e esquerdo. Estas imagens foram obtidas por dois examinadores experientes e posteriormente avaliadas em um estudo duplo cego randomizado.

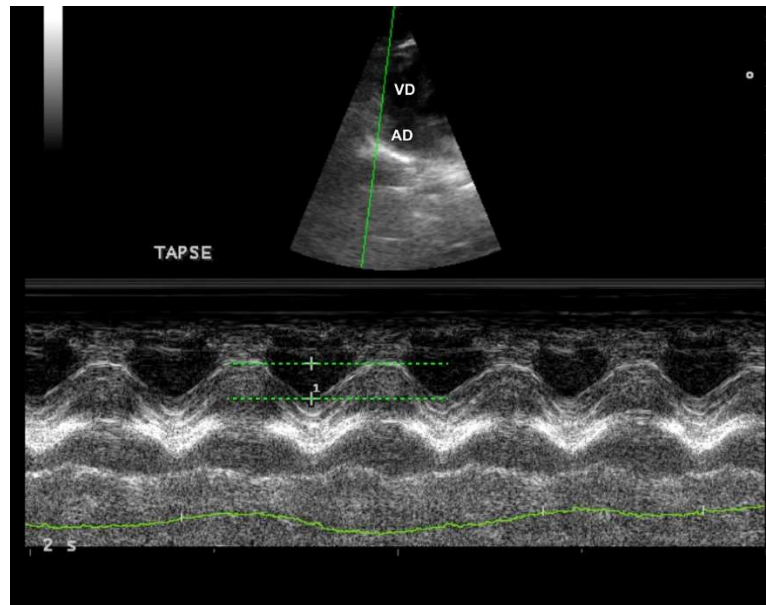
No modo bidimensional (2D), foram mensurados o valor do diâmetro linear do átrio direito (DAD) a partir do ponto médio do septo interatrial até a parede lateral do AD em um plano paralelo ao anel da valva tricúspide no final da sístole ventricular, e a espessura da parede livre do ventrículo direito (EPPVDD) no final da diástole em sua espessura máxima da borda interna do endomiocárdio até a borda externa do epimiocárdio, excluindo o pericárdio. Ambas as medidas foram obtidas em janela parasternal direita, em corte longitudinal 4 câmaras, conforme descrito por (VISSER; SLOAN; STERN, 2017) (Figura 6).



**Figura 6.** Medidas ecocardiográficas de um gato obtidas na janela parasternal direita, no corte longitudinal quatro câmaras em modo bidimensional. A: diâmetro do átrio direito ao final da diástole mensurado do ponto médio do septo interatrial até a parede lateral do átrio direito em plano paralelo ao anel valvar tricúspide. B: espessura máxima da parede livre do ventrículo direito ao final da diástole, mensurada em sua espessura máxima da borda interna do endomiocárdio até a borda externa do epimiocárdio. AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; DAD: diâmetro do átrio direito ao final da diástole; EPPVD: espessura máxima da parede livre do ventrículo direito ao final da diástole. Fonte: Setor de Cardiologia Veterinária do HV-UFGM.

A relação Artéria Pulmonar e Aorta (AP/Ao) foi obtida em janela parasternal direita, em corte transversal dos vasos da base. O diâmetro diastólico final do tronco da artéria pulmonar foi mensurado logo abaixo da valva pulmonar fechada e o diâmetro aórtico medido na mesma incidência. A partir dos valores encontrados obteve-se a relação AP/Ao, conforme sugerido por Seres et al., (2017); Visse, Sloan e Stern (2017).

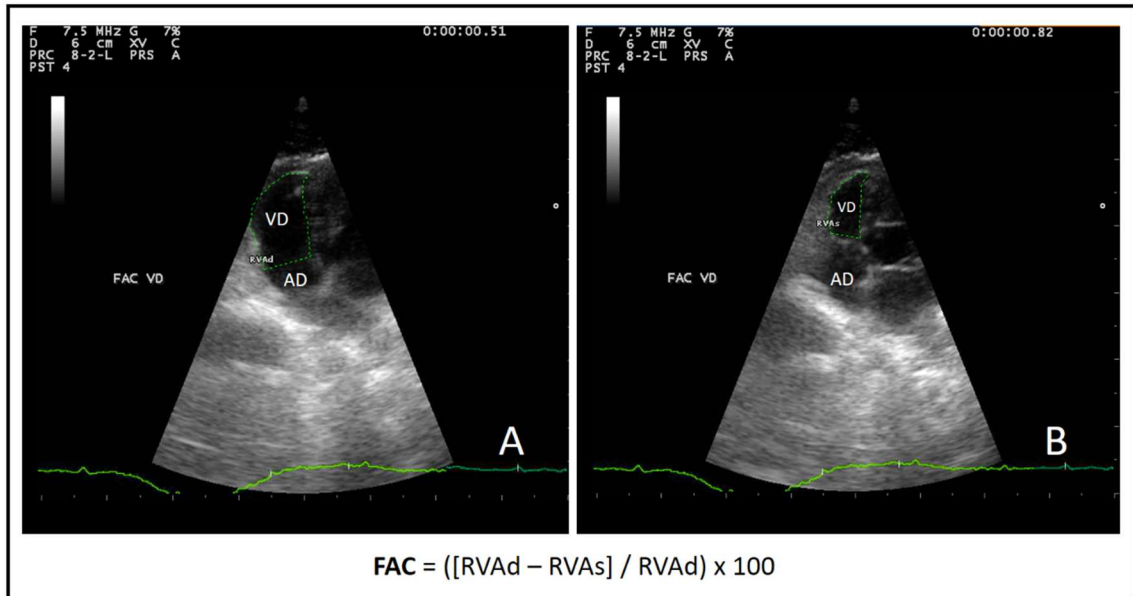
A mensuração da TAPSE foi obtida na visão paraesternal esquerda apical 4 câmaras otimizado para o VD, pelo modo M (BOON, 2011; VISSER, 2017). No modo M, o cursor foi posicionado seccionando o anel tricúspide parietal e ápice do VD. O TAPSE foi, então, medido em milímetros entre a posição mais basilar do anel tricúspide no final da diástole e seu deslocamento mais apical no final da sístole (SPALLA et al., 2017) (Figura 7).



**Figura 7.** Medida ecocardiográfica de movimento anular tricúspide (TAPSE) em modo M de um gato obtida na janela paraesternal esquerda, no corte apical quatro câmaras otimizado para o ventrículo direito (VD). O cursor foi posicionado sobre a região hiperecogênica do anel parietal da tricúspide, paralelo a parede livre do VD. O espaço entre as linhas pontilhadas é correspondente ao local de mensuração do movimento anular da valva tricúspide. Fonte: Setor de Cardiologia Veterinária do HV-UFGM.

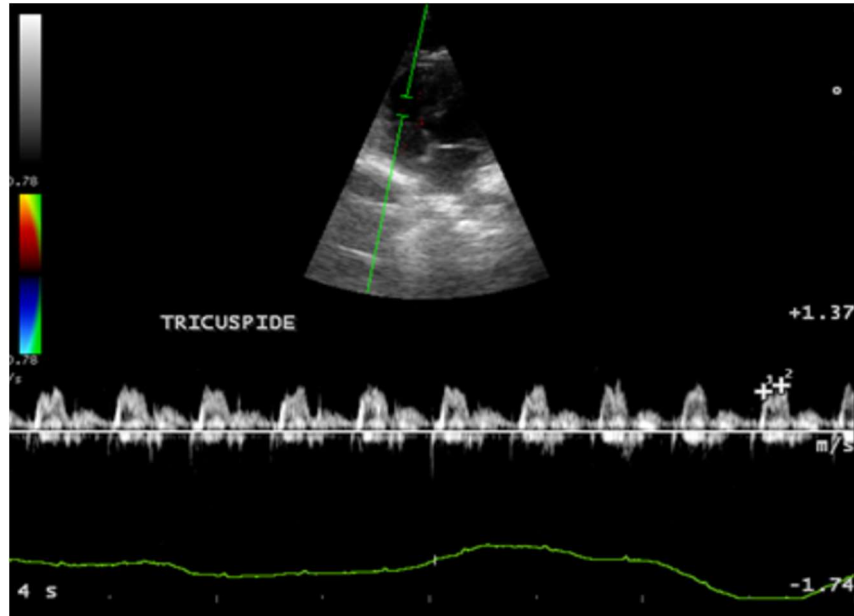
O TAPSE foi posteriormente indexado pelo diâmetro da aorta – fixo - que foi mensurado em eixo curto, na janela paraesternal, na altura dos vasos da base.

Para o FAC, que foi obtida na visão paraesternal esquerda apical 4 câmaras otimizado para o VD, a área do VD foi medida rastreando-se as bordas endomiocárdicas, partindo do anel da valva tricúspide até o ápice passando pela parede livre, e depois de volta ao anel da valva percorrendo o septo interventricular. A área do VD é mensurada no final da diástole (RVAd) e, posteriormente, no final da sístole (RVAs). Para determinação da FAC. Os valores obtidos foram inseridos na fórmula:  $FAC = \left( \frac{RVAd - RVAs}{RVAd} \right) \times 100$  (VISSER, 2017; VISSER et al., 2015) (Figura 8).



**Figura 8.** Ecocardiografia em modo bidimensional de um gato demonstrando rastreamento do endomiocárdio (linhas pontilhadas) para obtenção da variação fracional da área do ventrículo direito por planimetria. A área é mensurada no final da diástole (A) e no final da sístole (B), posteriormente os valores obtidos são aplicados na fórmula  $([RVAd - RVAs]/RVAd) \times 100$ . Imagens obtidas na janela parasternal esquerda, corte apical quatro câmaras. AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; FAC VD: variação fracional da área do ventrículo direito; RVAd: área do ventrículo direito em diástole; RVAs: área do ventrículo direito em sístole. Fonte: Setor de Cardiologia Veterinária do HV-UFGM.

Nos modos Doppler – Mapeamento de Fluxo em Cores (CFM), Contínuo (CW) e Pulsado (PW) - os fluxos sanguíneos das valvas pulmonar e tricúspide foram avaliados quanto a presença de regurgitação e tiveram seu gradiente de pressão mensurados. Por meio do PW, com auxílio de eletrocardiograma simultâneo, foram determinados os picos de velocidade diastólico inicial e tardio (ondas E e A) do fluxo tricúspide, assim como a relação entre as ondas E e A (E/A) (Figura 9).



**Figura 9.** Medidas ecocardiográficas de um gato demonstrando avaliação do fluxo transtricúspide por meio do Doppler pulsado. Imagem obtida pela janela paraesternal esquerda, no corte apical quatro câmaras otimizado para o ventrículo direito. A identificação das ondas E e A foi baseada no traçado eletrocardiográfico, sendo que a onda E ocorre ao final da onda T e a onda A após a onda P do eletrocardiograma Fonte: Setor de Cardiologia Veterinária do HV-UFGM.

#### 4.6. Eletrocardiografia

Os traçados eletrocardiográficos foram obtidos pelo método computadorizado, medido por aparelho InCardio<sup>®</sup>, com o tempo de monitorização de 5 minutos. O eletrocardiograma de superfície padrão de 12 derivações (SANTILLI et al., 2019) foi realizado com os animais posicionados em decúbito lateral direito com a cabeça e o pescoço apoiados na superfície da mesa emborrachada e alinhados com a coluna torácica e lombar. Os eletrodos das derivações bipolares (I, II, III) e unipolares aumentados (aVR, aVL, aVF) foram posicionados nos membros, sendo vermelho e amarelo em membros torácicos direito e esquerdo, respectivamente, e preto e verde em membros pélvicos direito e esquerdo. As derivações precordiais permaneceram no primeiro espaço intercostal direito (V1) e as demais no sexto espaço intercostal esquerdo - V2, V3, V4, V5, V6 - com espaçamento médio de um centímetro entre eles, conforme recomendado por Santilli et al (2018). Foram avaliados duração e amplitude das ondas eletrocardiográficas e alterações de condução.

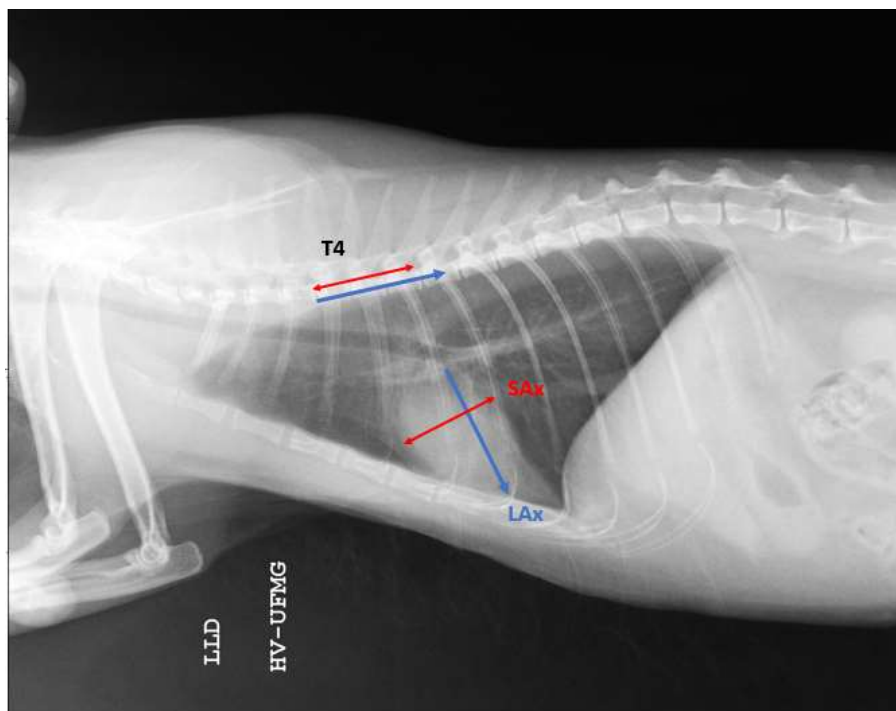
#### 4.7. Radiografia torácica

As radiografias foram obtidas no tempo T2, por meio do equipamento da marca VMI, 500mA<sup>®</sup>, com digitalizador Regius<sup>®</sup> Modelo 110 HQ, CR cassete 14x17 e impressora Drypo<sup>®</sup>

modelo 832. Foram obtidas as projeções ventrodorsal e laterolateral direita para realização do exame radiográfico.

As radiografias torácicas foram avaliadas por quatro veterinários com diferentes graus de treinamento – uma aluna da graduação, uma profissional imaginologista, uma aluna de mestrado e um professor de diagnóstico por imagem - sem acesso às informações sobre a identificação e parâmetros ecocardiográficos dos pacientes. Todas as avaliações radiográficas foram realizadas digitalmente, com cursores eletrônicos. Três avaliadores utilizaram o programa *RadiAnt DICOM Viewer*® e um deles utilizou o *Weasis DICOM medical viewer*®.

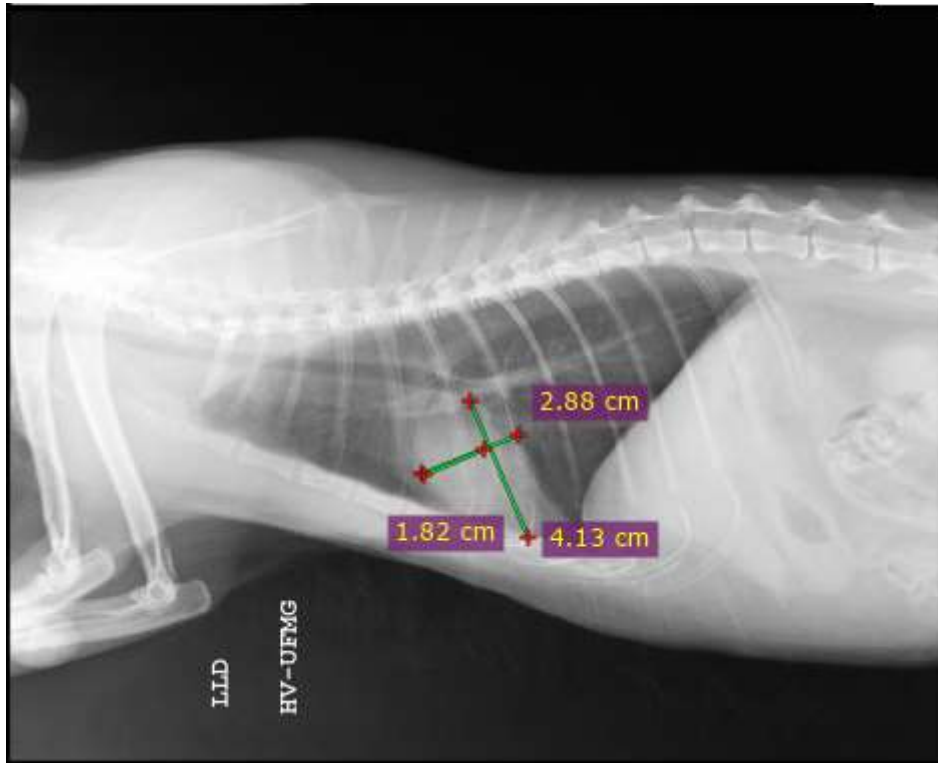
A avaliação do tamanho da silhueta cardíaca foi realizada por meio do método VHS (Figura 10). Na projeção laterolateral direita foram traçadas duas retas, uma da borda ventral da carina até o ápice cardíaco (LAX) e a outra perpendicular à primeira no terço central compreendendo as margens cranial e caudal da silhueta cardíaca, na altura da veia cava caudal (SAX). Ambas as medidas foram comparadas com a coluna vertebral, iniciando na borda cranial da quarta vértebra torácica, sendo este comprimento estimado em décimos (0,1 vértebra) e somados para a obtenção do VHS (BUCHANAN, 2000).



**Figura 10.** Exame radiográfico de tórax de um gato saudável. Visibiliza-se, na projeção laterolateral direita, a aplicação do método Vertebral Heart Size (VHS) obtido pelo somatório dos eixos longo e curto da silhueta cardíaca e mensuração de ambos a partir da borda cranial da quarta vértebra torácica.

LAX: eixo longo; SAX: eixo curto; T4: quarta vértebra torácica. Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem do HV-UFMG.

A medida da proporção cardíaca Vd/VE, conhecida como 3/5-2/5 foi realizada em projeção LLD, a partir da linha LAX, em que se espera que o coração ocupe aproximadamente 3/5, medida do bordo cranial da silhueta cardíaca até o LAX. Esperou-se que cerca de 3/5 (entre 60 a 65%) da silhueta estivesse cranial ao LAX – representando o lado direito do coração, e 2/5 (ou 35%) fosse caudal à linha, sendo representativo do lado esquerdo (SUTER, 1984) (Figura 11).



**Figura 11.** Exame radiográfico de tórax de um gato saudável em projeção laterolateral direita, demonstrando a execução da medida de proporção 3/5-2/5. A partir da mensuração em centímetros do eixo curto do coração (2,88 cm), obtém-se a medida do bordo cranial da silhueta até o eixo longo (1,82 cm). Esta porção deve ter proporção de até 0,63 do eixo curto ( $1,82 / 2,88 \times 100 = 0,62$ , obedecendo à proporção esperada). Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem do HV-UFMG.

#### 4.8. Análise Estatística

Todas as análises estatísticas foram realizadas por meio do *software* R versão 4.3.1 (R Core Team, 2023 ®). Para avaliar o efeito de Grupo, Tratamento e Tempo, foram ajustados modelos de equações de estimativas generalizadas para cada variável resposta (GUIMARÃES; HIRAKATA, 2012). Todas as variáveis quantitativas apresentaram distribuições de probabilidade bem-comportadas, com raros pontos discrepantes, portanto, foi utilizada a distribuição gaussiana para modelar esses dados. Para as variáveis categóricas dicotômicas foi utilizada a distribuição binomial.

Após o ajuste do modelo, testou-se os efeitos principais de cada fator, assim como da interação entre eles, de forma global (*overall*), e calculou-se os valores médios e seus respectivos intervalos de 95% de confiança para cada tratamento, em cada tempo e para cada grupo. Para verificar a significância da diferença entre tratamentos, tempos e grupos, foi necessária a aplicação de testes de comparações múltiplas (*pairwise*). Para estes testes aplicou-se a correção de Sidak.

Quanto à análise radiográfica, para quantificar a concordância entre avaliadores de variáveis quantitativas, foi calculado o Coeficiente de Correlação de Concordância (CCC) entre as medidas de cada avaliador e a média das quatro medidas (LAWRENCE; LIN, 1989). Valores mais próximos a 1 apresentam as melhores concordância.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 49 gatos preencheram os critérios de inclusão. Quatro animais foram excluídos das análises no primeiro tempo de avaliação pelos seguintes motivos: asma felina, temperamento irascível, aumento da concentração sérica de ureia e creatinina e infecção pelo FeLV. Sendo assim, 15 gatos foram selecionados e incluídos em cada grupo. Foram atendidos em maior número gatos sem raça definida (SRD) sendo apenas um gato da raça persa incluso no G3 (Tabela 1).

**Tabela 1.** Dados gerais de 45 gatos saudáveis selecionados para o experimento, provenientes do serviço de cardiologia do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais.

	<b>G1 (n=15)</b>	<b>G2 (n=15)</b>	<b>G3 (n=15)</b>
Idade (anos)	0,7 ± 0,5	2 ± 0,93	8 ± 0,53
Sexo (F/M)	8F/7M	10F/5M	10F/5M
Peso (kg)	3 ± 0,3	4 ± 0,78	4 ± 0,46
Raça	15 SRD	15 SRD	14 SRD/1 Persa
Tratamento (G/P)	8G/7P	7G/8P	7G/8P

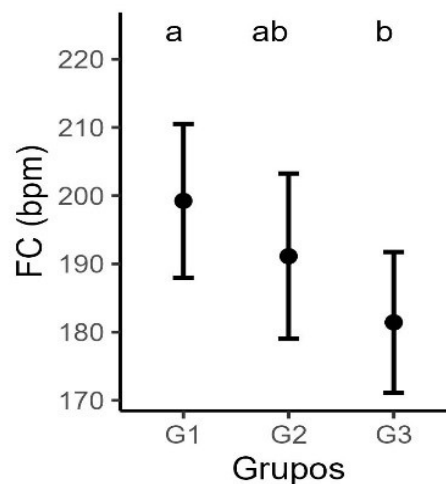
F: fêmea; M: macho; kg: quilograma; G: gabapentina; P: placebo.

Quatro animais tratados com gabapentina tiveram efeitos colaterais: um paciente (G1) apresentou sonolência, dois pacientes (um do G1 e um do G2) apresentaram hipotensão, e outros dois pacientes (G2) apresentaram ataxia.

As médias e desvio padrão mantiveram valores parecidos em T1 e T2 para todos os grupos e tratamentos. Não houve alterações abaixo ou acima dos valores de referência para

todas as variáveis analisadas, à exceção do FAC, em que se obteve valores inferiores ao valor de referência descritos em literatura (VISSER, 2017; VISSER; SLOAN; STERN, 2017; SANTILLI et al., 2019; HEYDARYAN et al., 2023) (Tabela 2). Nas variáveis EPPVD, velocidade de fluxo pulmonar e AP/Ao não houve diferenças estatísticas para nenhum grupo, tempo ou tratamento avaliados.

Em análise da FC, não houve diferenças significativas entre os tempos avaliados e os tipos de tratamento instituídos. Observou-se efeito significativo do fator grupo ( $p = 0,021$ ), sendo que o G3 apresentou FC menor que os grupos G1. Por serem animais mais velhos, pode-se atribuir esta diferença ao fato dos animais idosos, independente do tratamento, tenderem a apresentar frequências cardíacas menores à medida que envelhecem (SANTILLI; PEREGRO, 2018) (Figura 12).



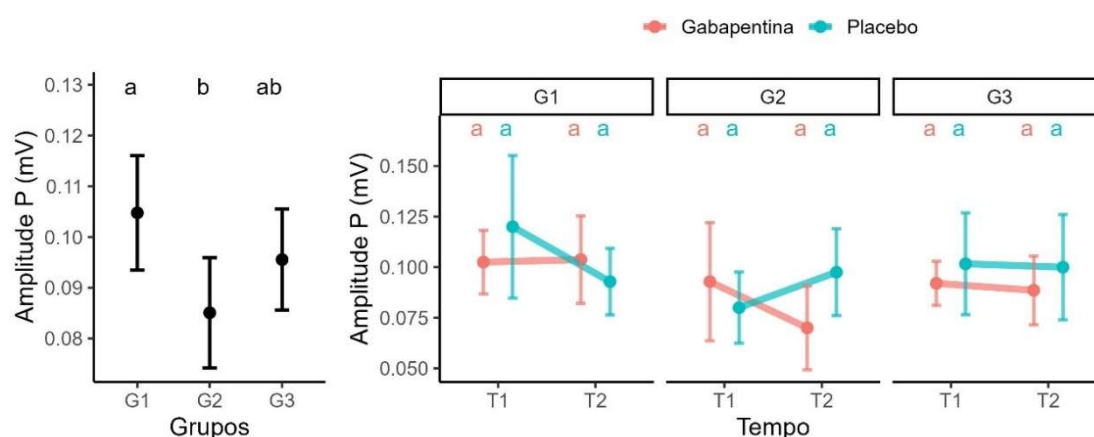
**Figura 12.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança da frequência cardíaca (FC) para os três grupos. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 2.** Variáveis de idade, peso, radiográficas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas de cada grupo, de cada tratamento e de cada tempo de 45 gatos saudáveis, provenientes do serviço de cardiologia do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais.

VARIÁVEL	Grupo 1 (G1)				Grupo 2 (G2)				Grupo 3 (G3)			
	Gabapentina		Placebo		Gabapentina		Placebo		Gabapentina		Placebo	
	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2
<b>FC (bpm)</b>	203,63 ± 27,21	196,75 ± 26,87	194,29 ± 28,92	202,29 ± 27,6	201,71 ± 35,24	186,29 ± 33,38	178,5 ± 19,24	198 ± 27,46	177,14 ± 19	184,57 ± 30,06	179 ± 22,3	185 ± 28,51
<b>Amp. de P (mV)</b>	0,1 ± 0,02	0,1 ± 0,03	0,12 ± 0,04	0,09 ± 0,02	0,09 ± 0,03	0,07 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,1 ± 0,03	0,09 ± 0,01	0,09 ± 0,02	0,1 ± 0,03	0,1 ± 0,03
<b>DAD (mm)</b>	8,78 ± 1,29	9,37 ± 1,02	9,05 ± 1,84	9,31 ± 1,05	9,34 ± 1,16	10,91 ± 0,75	9,72 ± 1,13	11,63 ± 1,83	9,11 ± 1,22	9,06 ± 0,78	10,05 ± 2,15	9,97 ± 1,71
<b>Alteração BRD</b>	0 ± 0	0 ± 0	0,43 ± 0,53	0,43 ± 0,53	0,14 ± 0,38	0,14 ± 0,38	0,25 ± 0,46	0,25 ± 0,46	0 ± 0	0 ± 0	0,67 ± 0,52	0,38 ± 0,52
<b>EPPVD (mm)</b>	2,65 ± 0,28	2,59 ± 0,33	2,77 ± 0,39	2,51 ± 0,31	2,55 ± 0,19	2,66 ± 0,39	2,74 ± 0,5	2,59 ± 0,32	2,65 ± 0,49	2,66 ± 0,34	2,56 ± 0,36	2,55 ± 0,33
<b>TAPSE (mm)</b>	7,78 ± 1,11	7,3 ± 0,31	8,42 ± 1,8	8,16 ± 0,73	8,24 ± 0,47	8,08 ± 0,77	7,95 ± 1,2	9,04 ± 0,87	7,75 ± 0,56	7,28 ± 0,54	7,85 ± 0,67	7,62 ± 0,74
<b>TAPSE/Ao</b>	1,16 ± 0,26	1,1 ± 0,09	1,17 ± 0,27	1,17 ± 0,11	1,19 ± 0,24	1,19 ± 0,14	1,11 ± 0,21	1,25 ± 0,16	1,14 ± 0,17	1,1 ± 0,09	1,07 ± 0,15	1,12 ± 0,16
<b>FAC VD</b>	53,71 ± 6,99	53,92 ± 8,18	50 ± 5,14	48,76 ± 6,39	52,43 ± 4,39	57,9 ± 2,97	51 ± 3,75	57,5 ± 7,69	51,1 ± 6	48,33 ± 6,83	53,57 ± 7,76	56 ± 6,97
<b>AP/Ao</b>	0,76 ± 0,13	0,77 ± 0,1	0,85 ± 0,1	0,82 ± 0,06	0,84 ± 0,08	0,77 ± 0,13	0,79 ± 0,06	0,75 ± 0,12	0,8 ± 0,14	0,7 ± 0,13	0,8 ± 0,06	0,78 ± 0,09
<b>F. pulmonar</b>	0,82 ± 0,11	0,7 ± 0,1	0,72 ± 0,14	0,77 ± 0,16	0,8 ± 0,17	0,85 ± 0,18	0,76 ± 0,16	0,83 ± 0,1	0,88 ± 0,34	0,7 ± 0,09	0,78 ± 0,11	0,74 ± 0,1
<b>Tric.A (m/s)</b>	0,5 ± 0,06	0,4 ± 0,07	0,6 ± 0,19	0,57 ± 0,12	0,54 ± 0,09	0,46 ± 0,11	0,45 ± 0,12	0,53 ± 0,19	0,54 ± 0,15	0,46 ± 0,06	0,45 ± 0,09	0,43 ± 0,09
<b>Tric.E/A</b>	1,14 ± 0,52	1,47 ± 0,32	1,17 ± 0,33	1,16 ± 0,33	1,2 ± 0,27	1,18 ± 0,32	1,31 ± 0,34	1,27 ± 0,33	1,21 ± 0,29	1,16 ± 0,34	1,38 ± 0,2	1,23 ± 0,4
<b>VHS</b>	7,67 ± 0,46	0 ± 0	7,6 ± 0,4	0 ± 0	7,41 ± 0,47	0 ± 0	7,48 ± 0,52	0 ± 0	7,31 ± 0,34	0 ± 0	7,44 ± 0,57	0 ± 0
<b>3/5-2/5</b>	0,64 ± 0,03	0 ± 0	0,62 ± 0,03	0 ± 0	0,65 ± 0,02	0 ± 0	0,69 ± 0,04	0 ± 0	0,65 ± 0,04	0 ± 0	0,65 ± 0,03	0 ± 0
<b>Idade (Anos)</b>	0,76 ± 0,26	0,76 ± 0,26	0,86 ± 0,18	0,86 ± 0,18	4 ± 1,29	4 ± 1,29	3,13 ± 1,25	3,13 ± 1,25	8 ± 1,29	8 ± 1,29	9 ± 1,85	9 ± 1,85
<b>Peso (kg)</b>	3,18 ± 0,86	3,18 ± 0,86	3,54 ± 0,82	3,54 ± 0,82	4,41 ± 0,55	4,41 ± 0,55	5,1 ± 1,63	5,1 ± 1,63	4,68 ± 0,83	4,68 ± 0,83	4,49 ± 1,5	4,49 ± 1,5

Amp. de P: amplitude de P; AP/Ao: relação artéria pulmonar e aorta; bpm: batimentos por minuto; DAD: diâmetro do átrio direito; EPPVD: espessura da parede livre do ventrículo direito F. pulmonar: fluxo pulmonar; FAC VD: mudança de área fracional do ventrículo direito; FC: frequência cardíaca; m/s: metro por segundo; kg: quilogramas; mm: milímetros; mV: milivolt; TAPSE: movimento anular tricúspide; TAPSE/Ao: relação do TAPSE com diâmetro aórtico; Tric. A: velocidade da onda A transtricúspide; Tric. E/A: relação das ondas E e A transtricúspides; VHS: *vertebral heart size*.

Em relação à análise eletrocardiográfica, a amplitude de onda P foi avaliada por ser afetada pela ativação inicial. Sendo o nó sinusal localizado em teto de átrio direito, esta ativação é atribuível à despolarização atrial direita. Seu valor pode variar com aumento do átrio direito ou com aumento biatrial (SANTILLI et al., 2018). Houve um efeito significativo global do fator grupo, em que o G2 apresentou, em geral, médias menores que G1 ( $p = 0,021$ ). O G2 tratado com gabapentina apresentou média significativamente menor que o placebo, em T2 ( $p = 0,031$ ). As comparações múltiplas não identificaram nenhuma diferença entre os tratamentos em nenhum tempo e em nenhum grupo (Figura 13).

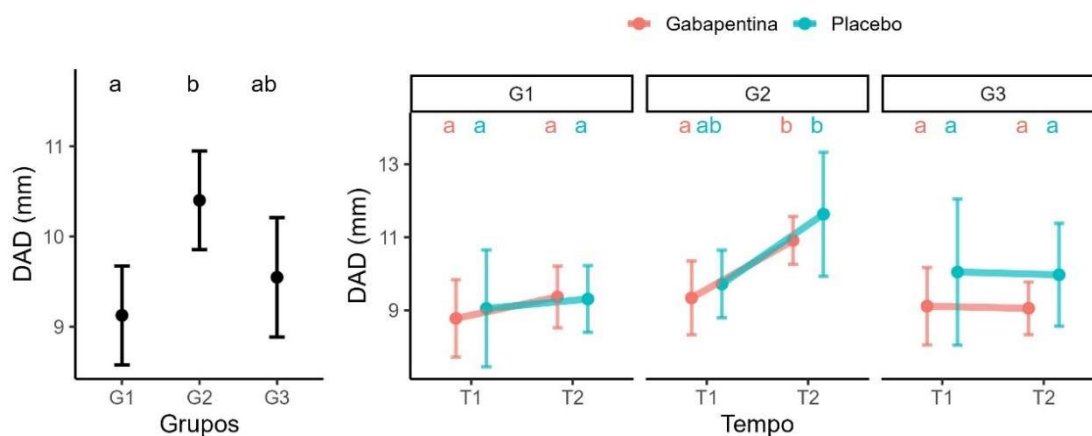


**Figura 13.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança da amplitude de onda P (mV). Observou-se diferença significativa do fator grupo, sendo o G2 com médias menores que G1. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

Em paralelo à mensuração de amplitude da onda P, a medida de DAD apresentou efeito significativo entre os grupos ( $p = 0,003$ ) e tempos ( $p = 0,015$ ), e da interação entre estas duas variáveis ( $p = 0,03$ ). O grupo G2 apresentou média maior que G1. Em T2, o grupo tratado com gabapentina em G2 obteve aumento significativo da medida em relação ao T1 (Figura 14). Estudos anteriores demonstram que a redução de FC de animais sedados com outros fármacos aumenta as medidas ecocardiográficas dos pacientes (JACOBS; KNIGHT, 1985). Apesar de não ser o grupo de estudo com a menor média de FC, uma hipótese para esta diferença é o fato de que o grupo G2 teve a maior média de

peso entre os três grupos, por isso pode ter valores maiores de DAD no grupo tratado com gabapentina.

Em contrapartida, o G3 que possuiu a menor média de FC em geral não apresentou diferença estatística desta mensuração em nenhum tempo, para nenhum dos tratamentos, diferente do foi citado anteriormente. A literatura demonstra que, na medicina, muitas doenças de átrio direito são relacionadas à idade e podem ser promovidas pela fibrose cardíaca. O fator de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ ), o fator induzido por hipóxia (HIF) e o sistema de metaloproteinase de matriz (MMPs) implicam na fibrogênese e isso pode afetar diretamente o átrio direito (GRAMLEY et al., 2009). Espera-se a redução de complacência das câmaras ao decorrer da idade, podendo influenciar negativamente na mensuração do diâmetro da câmara na avaliação ecocardiográfica.



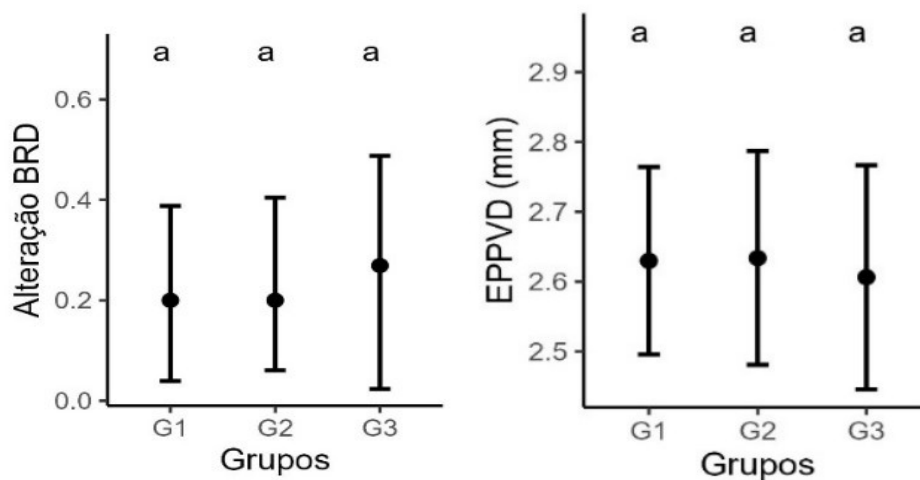
**Figura 14.** Médias globais e intervalos de confiança de 95% do diâmetro de átrio direito em diástole (DAD) para os três grupos (à esquerda) e para cada tratamento em cada tempo, separadamente por grupo (à direita). No gráfico à direita, nota-se que há aumento significativo no T2 de G2 em gatos tratado com gabapentina e placebo, em detrimento T1 de gatos tratados com gabapentina. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

Esperava-se que houvesse concordância entre a amplitude de P e DAD para o G2, pela relação que se descreve na literatura sobre o aumento da amplitude estar relacionado ao aumento do AD. Entretanto, a literatura mais atual demonstra que o aumento de amplitude da onda P relaciona-se a distúrbio de condução intra-atrial, não sendo possível

realizar correlação entre amplitude e aumento do AD, seja por dilatação ou por fibrose (CHOUSOU, 2023).

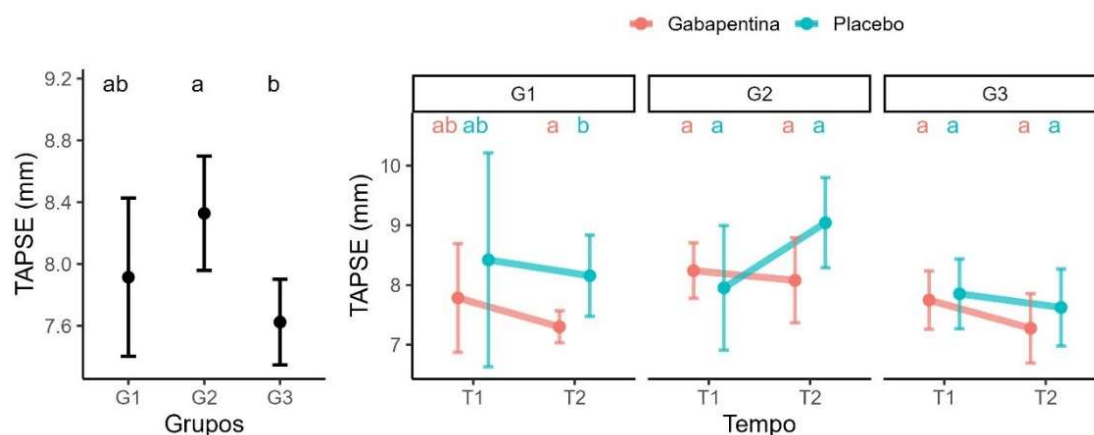
Mesmo tratando-se de gatos saudáveis, um achado do estudo foi a presença de bloqueio de ramo direito (BRD) nos três grupos. Estatisticamente, a prevalência desta alteração nos três grupos foi similar. Os pacientes tratados com gabapentina apresentaram menor incidência desta alteração nos três grupos ( $p = <0,001$ ), mas isso deve-se ao fato da aleatoriedade e não uniformidade entre grupos. As comparações múltiplas demonstram que não houve aumento ou redução da incidência de BRD entre os tempos de avaliação ou entre os tratamentos dos três grupos (Figura 15).

O BRD pode ocorrer em associação a defeitos cardíacos congênitos, distúrbios generativos e inflamatórios, doença valvar, hipotermia, doença pulmonar obstrutiva (SANTILLI, PEREGRO, 2018). No caso dos animais do presente experimento, não foi detectada quaisquer causas clínicas que explicassem o motivo da presença dessa alteração em nenhum dos grupos. A EPPVD, por exemplo, está dentro do valor de referência ao ecocardiograma nos três grupos, e não foi observada diferença significativa entre eles (SCHOBER; SAVINO; YILDIZ, 2016; VISSER; SLOAN; STERN, 2017; HEYDARYAN et al., 2023).



**Figura 15.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança da presença de Bloqueio de Ramo Direito (BRD) e espessura da parede livre do ventrículo direito (EPPVD) para os três grupos. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

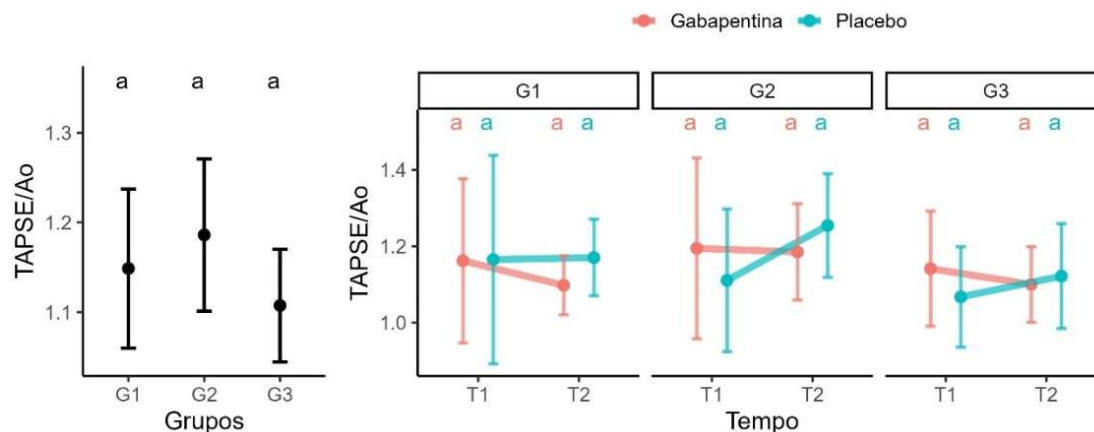
Observou-se diferença significativa nos valores do TAPSE entre os grupos ( $p = 0,01$ ). O G3 apresentou médias inferiores ao G2, que apresentou médias superiores aos demais. Observa-se ainda que os pacientes tratados com gabapentina no grupo G1 demonstraram redução marginalmente significativa deste parâmetro no T2 ( $p = 0,042$ ), o que corrobora parcialmente com a literatura anterior (RUVIARO TULESKI et al., 2022). Ruviaro Tuleski et al. (2022) descreveram redução marginal do TAPSE em gatos tratados com placebo, porém sem implicações hemodinâmicas importantes. No presente estudo, os valores obtidos para todos os grupos, tempos e tratamentos estão dentro do intervalo dos valores de referência para espécie (SPALLA et al., 2017). Os pacientes do G3, por serem mais velhos, podem sofrer maiores impactos na função sistólica dos efeitos. Especificamente no G1, os animais placebo obtiveram média significativamente maior que os pacientes tratados com gabapentina no T2 (Figura 16).



**Figura 16.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança do movimento anular tricúspide (TAPSE) para os três grupos (à esquerda) e para cada tratamento em cada tempo, separadamente por grupo (à direita). Observa-se diferença significativa do fator grupo, sendo o G2 com médias maiores que G3. No gráfico à direita, nota-se que há redução significativa no G1 tratado com gabapentina em detrimento ao grupo placebo. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

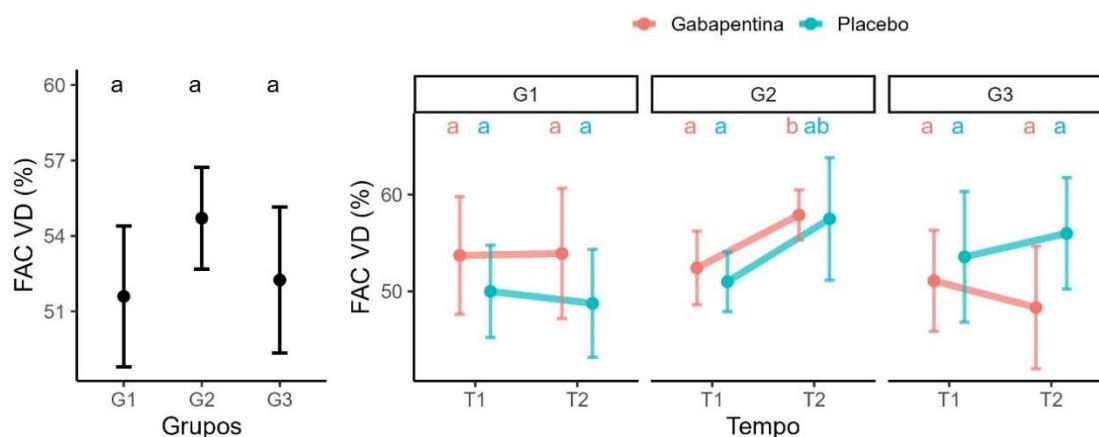
Entretanto, ao se avaliar a medida TAPSE normalizada pela variável fixa aorta (Ao) (TAPSE/Ao), observou-se que não houve efeito significativo de grupo ou tratamento (Figura 17). Em cães, a medida varia de forma não linear com o tamanho do corpo, exigindo que os médicos consultem tabelas de referência ou realizem cálculos para estimar os valores de referência TAPSE (PARIAUT et al., 2012b). Para gatos, existem alguns trabalhos que definem valores de referência, mas sem a exclusão de variáveis fenotípicas (SPALLA et al., 2017).

A indexação do TAPSE a outra medida linear fixa produz um intervalo de referência independente do peso corporal sem unidade, semelhante à relação átrio esquerdo-aorta (AE/Ao) (BROWN et al., 2003). Esta relação TAPSE/Ao tem um único limite inferior de referência com o qual todos os cães possam ser comparados (CAIVANO et al., 2018). Em gatos, assume-se menores variações de fenótipos. Porém, a não significância entre grupos, variáveis e tempos demonstram que há importância do fenótipo dos animais – que são majoritariamente SRDs - estudados. Ainda reforça-se que o efeito marginalmente significativo menor no G3 em relação ao TAPSE não produz real impacto em função sistólica longitudinal.



**Figura 17.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança do deslocamento anular tricúspide em relação a aorta (TAPSE/Ao) para os três grupos (à esquerda) e para cada tratamento em cada tempo, separadamente por grupo (à direita). Não houve diferença significativa entre os grupos e tratamentos. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

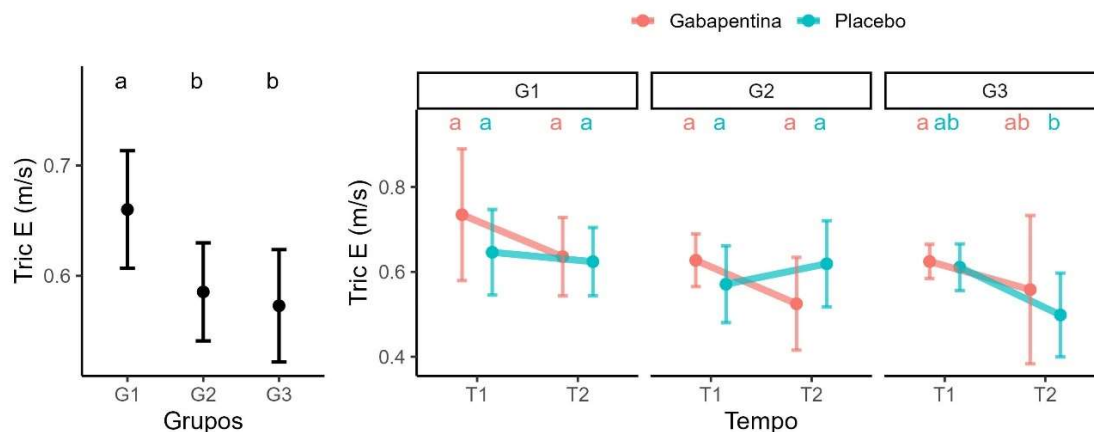
Ao avaliar a variável FAC VD, observa-se um efeito marginalmente significativo entre os grupos em diferentes tempos ( $p = 0,054$ ) e grupos e tratamento recebido (0,019). Nota-se no G2 aumento significativo no T2 dos animais tratados com gabapentina do valor desta variável (Figura 18), o que não corrobora com a literatura anterior em cães anestesiados. Toaldo et al (2021) descreve redução nos valores de FAC VD na ecocardiografia transtorácica de cães anestesiados. Tal fato pode estar relacionado com a tranquilização e ambientação dos pacientes e melhor obtenção da janela otimizada para VD para execução da técnica. No G3, o grupo tratado apresentou médias inferiores ao grupo placebo, corroborando com o estudo acima citado.



**Figura 18.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança da mudança da área fracional do ventrículo direito (FAC VD) para os três grupos (à esquerda) e para cada tratamento em cada tempo, separadamente por grupo (à direita). Observa-se diferença significativa do fator grupo e tratamento, com o T2 do grupo tratado com gabapentina em G2 com médias maiores que T1. Pontos que compartilham pelo menos uma letra não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

Quanto a avaliação do fluxo transtricúspide, a mensuração da velocidade da onda E demonstrou diferença entre grupos ( $p = 0,009$ ) e tempos de avaliação ( $p = 0,009$ ). O G1 apresentou médias significativamente maiores que os demais. Já os animais do G3 tratados com gabapentina apresentaram maiores valores em T1 quando comparado ao T2 do grupo tratado com placebo ( $p = 0,019$ ). Portanto, não houve relação da variação desta medida pela administração do fármaco.

A diástole engloba duas fases de enchimento ventricular: a fase de enchimento passivo, dependente de complacência do VD logo após a sístole ventricular, correspondente a onda E; fase de enchimento ativo, dependente da contração atrial, onda A. A complacência do VD, assim como AD, tende a reduzir com a idade e isso faz com que haja redução da velocidade de onda E (KACHENOURA et al., 2021; KUKULSKI et al., 2000). Isso explicaria o motivo da redução da onda E em grupo G3. É possível que possuam menor complacência e taxas de eliminação da gabapentina, por isso possuem médias menores de onda E em relação aos demais grupos (Figura 19).



**Figura 19.** Médias globais e intervalos de 95% de confiança para a velocidade (m/s) da onda E tricúspide (Tric E) para os três grupos (à esquerda) e para cada tratamento em cada tempo, separadamente por grupo (à direita). Observa-se diferença significativa do fator grupo, sendo o G1 obtendo médias maiores que G2 e G3. No gráfico à direita, nota-se que há redução significativa no G3 tratado com placebo em T2 em detrimento ao grupo tratamento com gabapentina em T1. Pontos que compartilham pelo menos uma letra, não possuem diferenças significativas entre si a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

Quanto à radiografia torácica, observa-se entre todas as observadoras que o Avaliador 1 obteve médias de concordâncias menores que as demais (Tabela 3). Vale ressaltar que esta avaliadora foi a única que utilizou um visualizador diferente para mensuração das radiografias. Pode-se dizer que o *software* de leitura pode interferir diretamente na mensuração radiográfica.

**Tabela 3.** Valores de concordância entre os avaliadores para as variáveis analisadas. Observa-se que o avaliador 1 apresentou, de forma geral, médias menores de concordância para as variáveis analisadas. Valores mais próximos a 1 tendem a ter melhores concordâncias.

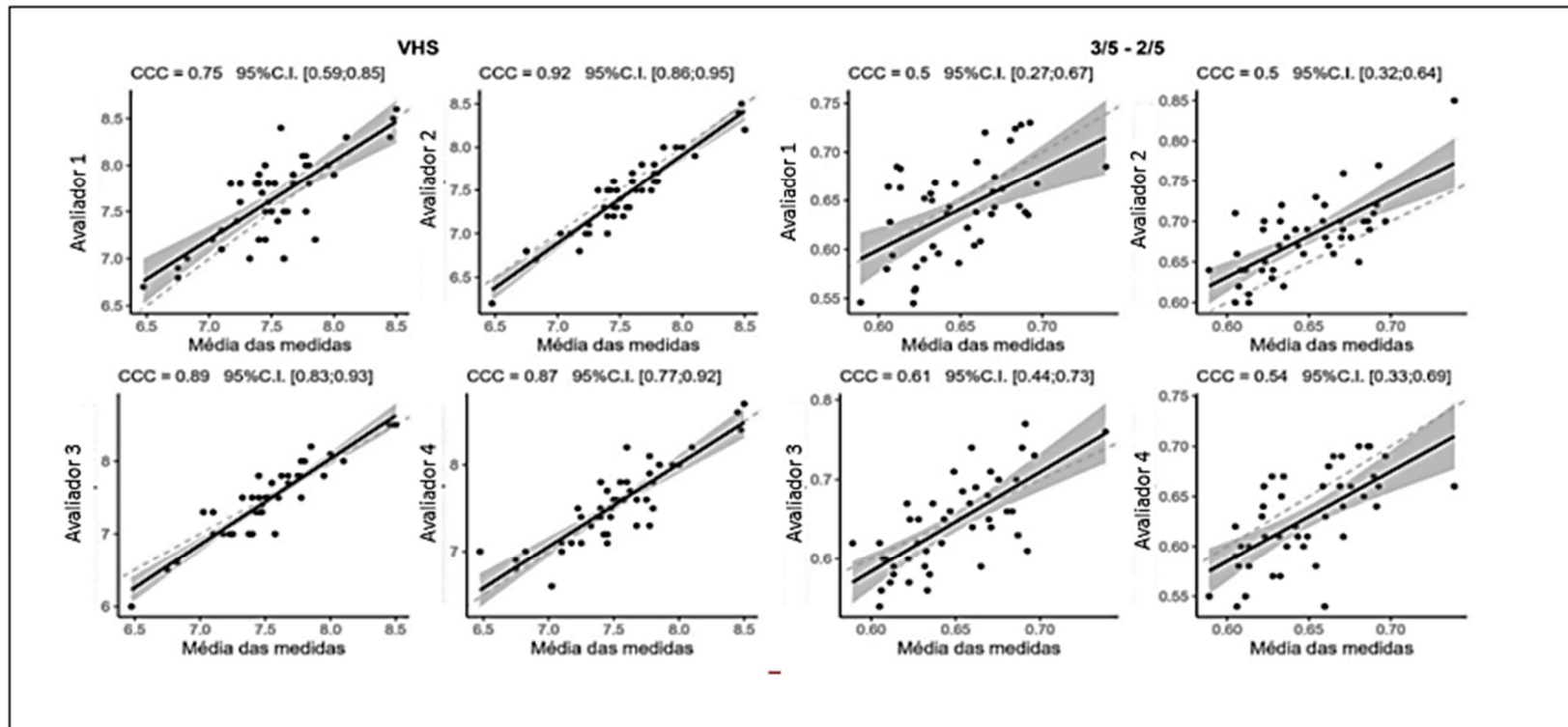
Avaliador	Média de CCC para todas as variáveis*
Avaliador 1	0,62
Avaliador 2	0,71
Avaliador 3	0,75
Avaliador 4	0,70

\* CCC: concordância entre avaliadores.

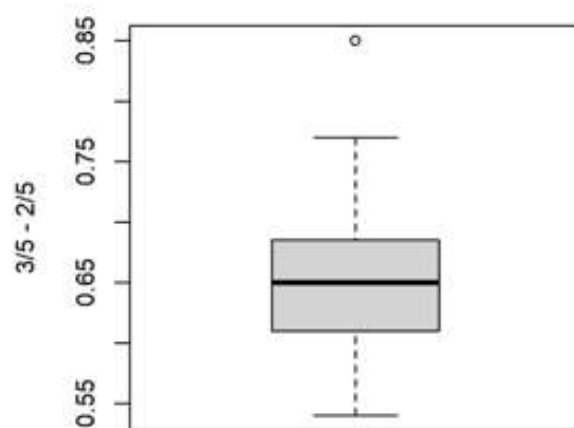
Contudo, para as variáveis VHS e 3/5-2/5, a concordância entre as observadoras foi similar mesmo em diferentes plataformas de avaliação, em diferentes graus de treinamento. Isso demonstra boas repetibilidades desta variável.

A medida de VHS apresentou melhor concordância entre as quatro avaliadoras. As médias de regressão linear e de retas de referência demonstram que as médias de concordância entre as avaliadoras e as médias das avaliadoras foram bastante similares entre si (Figura 20). A maior familiaridade com a mensuração, já bem estabelecida em literatura, pode ter contribuído para melhor execução das mensurações entre as avaliadoras.

Quanto à medida 3/5-2/5 neste estudo, demonstra-se boa média de concordância entre as avaliadoras, de forma geral. Os avaliadores 3 e 4 apresentaram maiores médias da medida, enquanto os avaliadores 1 e 2 médias menores (Figura 20). Ao avaliar o comportamento dessa variável para os 45 gatos, observa-se que houve distribuição de forma comportada, com poucos pontos discrepantes. A média do método utilizando-se os valores obtida por 3 avaliadores que utilizaram o mesmo software foi de 0,65, assim como descrito na literatura para cães (Figura 21). Embora não descrita como maneira de avaliação das câmaras direitas em felinos, apresentou, nesta população, boa correlação com os dados ecocardiográficos.



**Figura 20.** Gráficos de dispersão entre as medidas radiográficas VHS e 3/5-2/5 de quatro avaliadores, com ajuste de regressão linear (reta contínua) e reta de referência 1:1 (linha pontilhada). À esquerda, observa-se que a relação entre as medidas de VHS, na projeção latero-lateral direita (LLD), é significativa e apresenta bom valor de concordância (CCC) entre os avaliadores. A regressão linear e a reta de referência demonstram que os avaliadores obtiveram médias similares entre si. À esquerda, demonstra-se as médias de mensuração da medida 3/5-2/5. Observa-se que os avaliadores 2 e 3 obtiveram médias maiores de na reta de referência 1:1, enquanto os avaliadores 1 e 4 obtiveram médias menores. Ainda assim, o CCC na regressão linear obteve valores similares entre si entre todas as avaliadoras.



**Figura 21.** Representação gráfica da média obtida por 3 avaliadores do método de mensuração das câmaras direitas 3/5-2/5 em gatos. Observa-se que a média da medida foi de 0,65, conforme descrito anteriormente para cães. Houve um ponto discrepante à esta medida (0,85) mas que não impactou na média adquirida.

## 6. CONCLUSÕES

A gabapentina na dose de 30 mg/kg demonstra-se como boa escolha para gatos que precisam de tranquilização para avaliação cardiológica, que careçam de melhores avaliações das câmaras cardíacas direitas.

As variáveis que apresentaram variação entre grupos não puderam ser relacionadas ao uso da gabapentina, e sim à diferença de idade e peso.

A avaliação normalizada TAPSE/Ao demonstra, que não há efeitos significativos da medicação sob a função longitudinal do VD.

Além disso, o fator idade possui influência direta na obtenção das medidas ecocardiográficas pela sabida redução de complacência miocárdica.

A variável velocidade de onda E foi menor em animais do grupo de gatos idosos que nos demais grupos.

A avaliação radiográfica da silhueta cardíaca direita com análise de proporcionalidade 3/5-2/5 demonstrou melhor repetibilidade e o comportamento desta

variável demonstra que os felinos, de forma geral, reproduzem o valor de 0,65 como de proporção de silhueta.

Mais estudos comparando-se todas as variáveis deste trabalho entre gatos saudáveis e portadores de cardiomiopatias podem esclarecer se existe alguma influência da gabapentina, nessa dosagem, em animais doentes.

## REFERÊNCIAS

- ADAMS, D. S. et al. Associations between thoracic radiographic changes and severity of pulmonary arterial hypertension diagnosed in 60 dogs via Doppler echocardiography: A retrospective study. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 58, n. 4, p. 454–462, 29 jul. 2017.
- ADRIAN, D. et al. The pharmacokinetics of gabapentin in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 1996–2002, 1 nov. 2018.
- ALLEN, M. E.; LEBLANC, N. L.; SCOLLAN, K. F. Hemodynamic, Echocardiographic, and Sedative Effects of Oral Gabapentin in Healthy Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 57, n. 6, p. 278–284, 1 nov. 2021.
- ALSOOS, F.; KHADDAM, A. Echocardiographic evaluation methods for right ventricular function. **Journal of Echocardiography**, v. 13, n. 2, p. 43–51, 28 jun. 2015.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO – ABINPET, 2019. **Mercado Pet Brasil 2019**. Disponível em: <<http://abinpet.org.br/mercado/>>. Acesso em: 05 de março, 2022.
- BAHR, R. J. Canine and feline cardiovascular system. In: THRALL, D. E. **Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology**, 7ª ed, 2017, p. 692-706; Elsevier.
- BEDNARSKI, R. et al. AAHA Anesthesia Guidelines for Dogs and Cats\*. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 47, n. 6, p. 377–385, 1 nov. 2011.
- BERT C LAMPERT. Right Heart Catheterization . Em: SAWYER, D. B.; VASAN, R. S. (Eds.). **Encyclopedia of Cardiovascular Research and Medicine**. 1ª edição ed. [s.l.] Elsevier, 2017. v. 4p. 298–306.
- BOON, J. A. **Veterinary echocardiography**. 2 ed. West Sussex: Wiley Blackwell, 2011. 632p.
- BROWN, D. J. et al. M-Mode Echocardiographic Ratio Indices in Normal Dogs, Cats, and Horses: A Novel Quantitative Method. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 5, p. 653–662, 28 set. 2003.

- BUCHANAN, J. W. Vertebral scale system to measure heart size in radiographs. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 30, n. 2, p. 379–93, vii, mar. 2000.
- BUSSADORI, C.; ORICO, S. 2023. Cardiovascular Physiology and Pathophysiology. In: **Textbook of Cardiovascular Medicine in Dogs and Cats**. 1ª edição, 2023, p. Edra Publishing.
- CAIVANO, D. et al. Tricuspid annular plane systolic excursion-to-aortic ratio provides a bodyweight-independent measure of right ventricular systolic function in dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 20, n. 2, p. 79–91, abr. 2018.
- CHEN, H. H. et al. Gabapentin reduces blood pressure and heart rate through the nucleus tractus solitarii. **Acta Cardiologica Sinica**, v. 35, n. 6, p. 627–633, 2019.
- CHOUSOU, Panagiota Anna et al. Electrocardiographic predictors of atrial fibrillation. **Medical Sciences**, v. 11, n. 2, p. 30, 2023.
- CÔTÉ, E. **Feline Congestive Heart Failure: Current Diagnosis and Management**. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice** W.B. Saunders, , 1 set. 2017.
- DAVIES, A.; HENDRICH, J.; TRAN VAN MINH, A. et al. Functional biology of the  $\alpha 2\delta$  subunits of voltage-gated calcium channels. **Trends Pharmacology Science**, v. 28, p. 220–228, 2007.
- DE-PARIS, F.; SANT'ANNA, M.K.; VIANNA. M.R.M.; et al. Effects of gabapentin on anxiety induced by simulated public speaking. **Journal of Psychopharmacology**, v. 17, p. 184–188, 2003.
- DICKSON, D. et al. Rapid assessment with physical examination in dyspnoeic cats: the RAPID CAT study. **Journal of Small Animal Practice**, v. 59, n. 2, p. 75–84, 1 fev. 2018.
- FORFIA, P. R.; VAIDYA, A.; WIEGERS, S. E. **Pulmonary heart disease: The heart-lung interaction and its impact on patient phenotypes**. **Pulmonary Circulation** Taylor and Francis Inc., , 1 jan. 2013.
- GENTILE-SOLOMON, J. M.; ABBOTT, J. A. Conventional echocardiographic assessment of the canine right heart: reference intervals and repeatability. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 18, n. 3, p. 234–247, set. 2016.
- GRAMLEY, F. et al. Age-related atrial fibrosis. **AGE**, v. 31, n. 1, p. 27–38, 7 mar. 2009.
- GROWTH FROM KNOWLEDGE – GfK, 2016. **Man's best friend: global pet ownership and feeding trends**. Disponível em: < <https://www.gfk.com/insights/mans-best-friend-global-pet-ownership-and-feeding-trends>>. Acesso em: 05 de março, 2022.

GUGLIELMINI, C.; DIANA, A. **Thoracic radiography in the cat: Identification of cardiomegaly and congestive heart failure.** *Journal of Veterinary Cardiology* Elsevier B.V., , 1 dez. 2015.

GUIMARÃES, L. S. P.; HIRAKATA, V. N. Uso do Modelo de Equações de Estimativas Generalizadas na análise de dados longitudinais. *Clinical and Biomedical Research*, v. 32, n. 4, 2012.

HEYDARYAN, S. et al. Evaluation of right ventricle echocardiographic variables in apparently healthy domestic shorthair cats. *Veterinary research forum: an international quarterly journal*, v. 14, n. 9, p. 501–506, 2023.

HO, S. Y.; NIHOYANNOPOULOS, P. **Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions.** *Heart*, abr. 2006.

HORWITZ, D. F.; RODAN, I. Behavioral awareness in the feline consultation: Understanding physical and emotional health. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 20, n. 5, p. 423–436, 30 maio 2018.

INSTITUTO PET BRASIL – IPB, 2019. **Censo Pet: 139,3 milhões de animais de estimação no Brasil.** Disponível em: < <http://institutopetbrasil.com/imprensa/censo-pet-1393-milhoes-de-animais-de-estimacao-no-brasil/>>. Acesso em: 11 de junho de 2022.

JACOBS, G.; KNIGHT, D. H. M-mode echocardiographic measurements in nonanesthetized healthy cats: effects of body weight, heart rate, and other variables. *American journal of veterinary research*, v. 46, n. 8, p. 1705–11, ago. 1985.

JUSTEN, H. Clínica Veterinária Amiga do Gato. *Revista CFMV*, Brasília, v. 20, n. 62, p. 27-35, maio/ago. 2014.

KACHENOURA, N. et al. Right ventricular diastolic function in aging: a head-to-head comparison between phase-contrast MRI and Doppler echocardiography. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, v. 37, n. 2, p. 663–674, 27 fev. 2021.

KLIMEK-PIOTROWSKA, W. et al. Clinical Anatomy of the Cavotricuspid Isthmus and Terminal Crest. *PLOS ONE*, v. 11, n. 9, p. e0163383, 28 set. 2016.

KUCYBAŁA, I.; CIUK, K.; KLIMEK-PIOTROWSKA, W. Clinical anatomy of human heart atria and interatrial septum — anatomical basis for interventional cardiologists and electrocardiologists. Part 1: right atrium and interatrial septum. *Kardiologia Polska*, v. 76, n. 3, p. 499–509, 16 mar. 2018.

KUKULSKI, T. et al. Normal Regional Right Ventricular Function and Its Change with Age: A Doppler Myocardial Imaging Study. *Journal of the American Society of Echocardiography*, v. 13, n. 3, p. 194–204, mar. 2000.

- LANG, R. M. et al. **Imaging assessment of the right atrium: anatomy and function.** *European Heart Journal Cardiovascular Imaging* Oxford University Press, , 1 jul. 2022.
- LAUDHITTIRUT, T. et al. Accuracy of methods for diagnosing heart diseases in cats. *Veterinary World*, v. 13, n. 5, p. 872–878, 9 maio 2020.
- LAWRENCE, I.; LIN, K. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*, p. 255-268, 1989.
- LUE, T. W.; PANTENBURG, D. P.; CRAWFORD, P. M. Impact of the owner-pet and client-veterinarian bond on the care that pets receive. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 232, n. 4, p. 531–540, 15 fev. 2008.
- LUIS FUENTES, V. et al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 34, n. 3, p. 1062–1077, 3 maio 2020.
- PANDE, A.C.; POLLACK, M.H.; CROCKATT, J.M. et al. Placebo-controlled study of gabapentin treatment of panic disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 20, p. 437–471, 2000.
- PANKRATZ, K. E. et al. Use of single-dose oral gabapentin to attenuate fear responses in cage-trap confined community cats: a double-blind, placebo-controlled field trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 20, n. 6, p. 535–543, 1 jun. 2018.
- PARIAUT, R. et al. Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) in Dogs: Reference Values and Impact of Pulmonary Hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 26, n. 5, p. 1148–1154, 3 set. 2012a.
- PARIAUT, R. et al. Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) in Dogs: Reference Values and Impact of Pulmonary Hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 26, n. 5, p. 1148–1154, 3 set. 2012b.
- PINSKY, M. R. Assessment of indices of preload and volume responsiveness. *Current Opinion in Critical Care*, v. 11, n. 3, p. 235–239, jun. 2005.
- QUIMBY, J.; GOWLAND, S.; CARNEY, H. C. et al. AAHA/AAFP Feline Life Stage Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 23, n. 3, p. 211-233, 2021
- RUDSKI, L. G. et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, v. 23, n. 7, p. 685–713, jul. 2010.
- RUVIARO TULESKI, G. L. et al. Behavioral and cardiovascular effects of a single dose of gabapentin or melatonin in cats: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 24, n. 12, p. e524–e534, 9 dez. 2022.

SANCHEZ-QUINTANA, D. The terminal crest: morphological features relevant to electrophysiology. **Heart**, v. 88, n. 4, p. 406–411, 1 out. 2002.

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

SCHNEIDER, M. et al. Echocardiographic assessment of right ventricular function: current clinical practice. **International Journal of Cardiovascular Imaging**, v. 35, n. 1, p. 49–56, 15 jan. 2019.

SCHOBER, K. E.; SAVINO, S. I.; YILDIZ, V. Right ventricular involvement in feline hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 18, n. 4, p. 297–309, 1 dez. 2016.

SERRES, F. et al. Diagnostic Value of Echo-Doppler and Tissue Doppler Imaging in Dogs with Pulmonary Arterial Hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 6, p. 1280, 2007.

SHEEHAN, F.; REDINGTON, A. **The right ventricle: Anatomy, physiology and clinical imaging.** **Heart**, nov. 2008.

SHEREEN, R. et al. A comprehensive review of the anatomical variations in the right atrium and their clinical significance. **Translational Research in Anatomy**, v. 17, p. 100046, nov. 2019.

SIAO, K. T.; PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E. Pharmacokinetics of gabapentin in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 71, p.817-821, 2010.

SINGH, L; FIELD M.J.; FERRIS, P.; et al. The antiepileptic agente gabapentin (Neurontin) possesses anxiolytic-like and antinociceptive actions that are reversed by D-Serine. **Journal of Psychopharmacology**; v.127, p, 1–9, 1996.

SPALLA, I. et al. Mitral Annular Plane Systolic Excursion and Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 3, p. 691–699, 30 maio 2017.

SPALLA, I. et al. Speckle tracking echocardiography in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 3, p. 1232–1241, 16 maio 2019.

SUTER, P.F. Cardiac diseases. In: SUTER, P.F. **Thoracic Radiography: A Text Atlas of Thoracic Diseases of the Dog and Cat.** 1984, p. 430-480.

VAN HAAFTEN, K. A. et al. Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 251, n. 10, p. 1175–1181, 15 nov. 2017.

VERMEIREN, G. L. J.; MALBRAIN, M. L. N. G.; WALPOT, J. M. J. B. **Cardiac Ultrasonography in the critical care setting: A practical approach to assess cardiac function and preload for the “non-cardiologist”**. *Anaesthesiology Intensive Therapy* Via Medica, , 7 mar. 2015.

VERONEZI, T. M. et al. Evaluation of the effects of gabapentin on the physiologic and echocardiographic variables of healthy cats: a prospective, randomized and blinded study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 24, n. 12, p. e498–e504, 16 dez. 2022.

VISSER, L. C. et al. Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function in conscious healthy dogs: Repeatability and reference intervals. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 17, n. 2, p. 83–96, jun. 2015.

VISSER, L. C. Right Ventricular Function. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 47, n. 5, p. 989–1003, set. 2017.

VISSER, L. C.; SLOAN, C. Q.; STERN, J. A. Echocardiographic Assessment of Right Ventricular Size and Function in Cats With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 31, n. 3, p. 668–677, 1 maio 2017.

WANG, J. M. H. et al. **An anatomical review of the right ventricle**. *Translational Research in Anatomy*. Elsevier GmbH., , 1 nov. 2019.

WU, V. C.-C.; TAKEUCHI, M. Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, v. 8, n. 1, p. 70–79, fev. 2018.

## ANEXOS

## ANEXO 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

CEUA  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS**CERTIFICADO**

Certificamos que o projeto intitulado "AVALIAÇÃO DO EFEITO DA GABAPENTINA SOBRE OS PARÂMETROS CLÍNICOS, LABORATORIAIS, ELETROCARDIOGRÁFICOS E ECOCARDIOGRÁFICOS DE GATOS CLINICAMENTE SAUDÁVEIS E COM CARDIOMIOPATIA", protocolo do CEUA: 179/2022 sob a responsabilidade de Fabiola de Oliveira Paes Leme que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899 de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, em reunião de 07/11/2022.

Vigência da Autorização	07/11/2022 a 06/11/2027
Finalidade	Pesquisa
<b>*Espécie/linhagem</b>	Gatos / Sem raça definida
Nº de animais	16
Peso/Idade	4kg / 1(anos)
Sexo	indiferente
Origem	Animais de tutores da rotina clínica de atendimento
<b>*Espécie/linhagem</b>	Gatos / Sem raça definida
Nº de animais	16
Peso/Idade	4kg / 6(anos)
Sexo	indiferente
Origem	Animais de tutores da rotina clínica de atendimento
<b>*Espécie/linhagem</b>	Gatos / Sem raça definida
Nº de animais	16
Peso/Idade	4kg / 10(anos)
Sexo	indiferente
Origem	Animais de tutores da rotina clínica de atendimento
<b>*Espécie/linhagem</b>	Gatos / Sem raça definida
Nº de animais	16
Peso/Idade	4kg / 3(anos)
Sexo	indiferente
Origem	Animais de tutores da rotina clínica de atendimento

<b>Dados dos animais agrupados (uso do biotério)</b>	
<b>*Espécie/linhagem</b>	Gatos / Sem raça definida
Nº de animais	16
Idade	1(anos)
Sexo	indiferente
Origem	Animais de tutores da rotina clínica de atendimento

<b>*Espécie/linhagem</b>	Gatos / Sem raça definida
Nº de animais	16
Idade	3(anos)
Sexo	indiferente
Origem	Animais de tutores da rotina clínica de atendimento
<b>*Espécie/linhagem</b>	Gatos / Sem raça definida
Nº de animais	16
Idade	6(anos)
Sexo	indiferente
Origem	Animais de tutores da rotina clínica de atendimento
<b>*Espécie/linhagem</b>	Gatos / Sem raça definida
Nº de animais	16
Idade	10(anos)
Sexo	indiferente
Origem	Animais de tutores da rotina clínica de atendimento

Considerações posteriores:

07/11/2022	Aprovado na reunião ordinária on-line do dia 07/11/2022. Validade: 07/11/2022 à 06/11/2027.
------------	---

Belo Horizonte, 08/02/2024.

Atenciosamente,

Sistema Solicite CEUA UFMG  
[https://aplicativos.ufmg.br/solicite\\_ceua/](https://aplicativos.ufmg.br/solicite_ceua/)

Universidade Federal de Minas Gerais  
Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha  
Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005  
31270-901 – Belo Horizonte, MG – Brasil  
Telefone: (31) 3409-4516  
[www.ufmg.br/bioetica/ceua](http://www.ufmg.br/bioetica/ceua) - [cetea@prpq.ufmg.br](mailto:cetea@prpq.ufmg.br)