

**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Dissertação

**Análise do tratamento do bloqueio atrioventricular de terceiro grau em dois gatos através da implantação de pacemaker artificial por via transdiafragmática com o eletrodo epicárdico sem suturas**

**César Parente Louro**

Orientador(es) | Sandra Maria Branco

Luis Lima Lobo

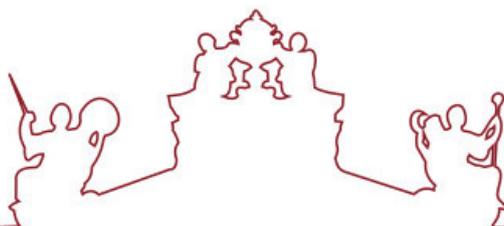
Évora 2021

---

---

---

---



**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Dissertação

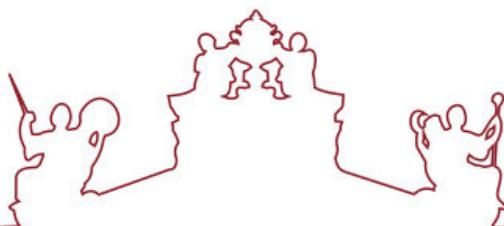
**Análise do tratamento do bloqueio atrioventricular de terceiro grau em dois gatos através da implantação de pacemaker artificial por via transdiafragmática com o elétrodo epicárdico sem suturas**

**César Parente Louro**

Orientador(es) | Sandra Maria Branco  
Luis Lima Lobo

Évora 2021





A dissertação foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | Rita Payan-Carreira (Universidade de Évora)

Vogais | Ana Patrícia Nunes Fontes de Sousa (Universidade do Porto - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar) (Arguente)  
Sandra Maria Branco (Universidade de Évora) (Orientador)

## **Agradecimentos**

Em primeira instância quero agradecer à minha família por todas as palavras de encorajamento e sábios conselhos. Aos meus pais e irmão por serem os pilares do meu crescimento, por sempre me incentivarem a seguir os meus objetivos e pelo enorme apoio emocional oferecido durante esta longa jornada universitária.

À Universidade de Évora e aos docentes do curso de Medicina Veterinária por todos os ensinamentos dentro das salas de aulas e lições de vida fora delas. É de louvar a forma cativante e informal como alguns professores me transmitiram o seu saber. Um agradecimento especial à Professora Sandra Branco pelos conselhos gratuitos e por toda a disponibilidade e dedicação na orientação deste meu último passo académico.

A todos os médicos, enfermeiros e auxiliares do Hospital Veterinário do Porto pelo paciente contributo na minha aprendizagem e pelo apoio na superação dos inúmeros obstáculos do trabalho hospitalar. Ao Dr. Luís Lobo pela sugestão do tema da dissertação, pela orientação e correção da mesma e pelo entusiasmo contagiante na abordagem dos casos clínicos. À Dra. Ana Reis e ao Dr. Amândio Dourado pela importante contribuição na realização desta tese.

A toda a equipa médica e staff da Tiger Kingdom pela receção calorosa, por todos os ensinamentos transmitidos, pela confiança depositada em mim e por me fazerem sempre sentir em casa, mesmo estando no outro lado do mundo.

A todos os amigos incríveis que Évora me proporcionou e que partilharam comigo tanto os momentos mais angustiantes como os mais enriquecedores, nesta maratona para alcançar um sonho comum. Um grande obrigado à minha madrinha na praxe e irmã na vida, Sara Gouveia, pelo apoio imensurável, pelos risos partilhados e acima de tudo pelas “resondas” que me punham sempre na linha. À minha afilhada, Alice Cabral, pela confiança cega depositada em mim, pelas conversas aleatórias sem fim e pelos abraços reconfortantes nos momentos de maior ansiedade. À minha família académica por todos os almoços e jantares memoráveis que já deixam muita saudade.

Por último, mas não menos importante, a todos os companheiros de quatro patas pelo afecto incondicional e apoio inconsciente. Espero poder um dia retribuir-vos em dobro.

A todos, sou-vos eternamente grato!!

## Resumo

### **Análise do tratamento do bloqueio atrioventricular de terceiro grau em dois gatos através da implantação de pacemaker artificial por via transdiafragmática com o eléctrodo epicárdico sem suturas**

O bloqueio atrioventricular de terceiro grau é um distúrbio de condução eléctrica raramente diagnosticado em gatos devido à capacidade da espécie em manter um ritmo de escape ventricular superior a 120 bpm, evitando a descompensação cardíaca e a manifestação de sintomas. Contudo, nos casos mais severos estão descritos como sintomas mais comuns o stress respiratório, as síncope e pontualmente a sintomatologia convulsiva incidente.

Este estudo visa a análise dos tratamentos realizados no Hospital Veterinário do Porto nos dois gatos diagnosticados com bloqueios atrioventriculares de terceiro grau de carácter paroxístico e sintomatologia convulsiva coincidente, através da implantação de *pacemaker* epicárdico sem suturas e por via transdiafragmática. Face à limitação da amostra, os resultados obtidos permitiram concluir que a técnica seleccionada assegura a implantação célere e segura do eléctrodo bem como a recuperação da qualidade de vida do paciente devido à resolução do bloqueio e da sintomatologia convulsiva, caso seja realizada atempadamente.

Palavras-chave: *Pacemaker*; Gato; Bloqueio; Atrioventricular; Epicárdico

## **Abstract**

### **Analysis of the treatment of third-degree atrioventricular block in two cats with the implantation of the artificial pacemaker and the epicardial electrode sutureless via transdiaphragmatic approach**

The third degree atrioventricular block is an electrical conductive disorder rarely diagnosed in cats due to the species' ability to maintain a ventricular escape rhythm higher than 120 bpm, preventing cardiac decompensation and the manifestation of symptoms. However, in the most severe cases, respiratory stress, syncope and occasionally incidental seizures are described as the most common symptoms.

This study aims to analyze the treatments performed at the Hospital Veterinário do Porto in the two cats diagnosed with third degree atrioventricular blocks of paroxysmal character and coincident convulsive symptomatology, through the implantation of the epicardial pacemaker suturless via transdiaphragmatic approach. Although the sample is limited, the results obtained allowed us to conclude that the selected technique ensures the rapid and safe implantation of the electrode as well as the recovery of the patient's quality of life due to the resolution of the block and convulsive symptoms, if performed in a timely manner.

Key-words: Pacemaker; Cat; Block; Atrioventricular; Epicardial

## Índice geral

Agradecimentos.....	III
Resumo.....	IV
Abstract.....	V
Índice geral.....	VI
Índice de tabelas.....	VIII
Índice de figuras.....	IX
Lista de abreviaturas e siglas.....	XI
Prelúdio – Estágio curricular.....	XII
I. Introdução.....	1
1. Mecanismo anatomofisiológico da condução elétrica cardíaca.....	1
2. Distúrbios de condução elétrica.....	7
3. Bloqueio atrioventricular e a sua fisiopatologia.....	8
4. Sintomas.....	11
5. Exame físico.....	14
6. Meios de diagnóstico.....	14
6.1. Eletrocardiografia.....	14
6.2. Radiografia torácica.....	19
6.3. Ecocardiografia.....	19
6.4. Exames laboratoriais.....	20
6.5. Histopatologia.....	22
7. Tratamentos.....	23
7.1. <i>Pacemaker</i> artificial.....	24
7.1.1. Constituintes.....	25
7.1.2. Tipos de eletrocateteres.....	26
7.1.3. Sistemas de estimulação.....	26
7.1.4. Sensores.....	27
7.1.5. Nomenclatura internacional.....	27
7.1.6. Sistema de modulação de ritmo com estimulação adaptativa.....	28
7.1.7. Modos de estimulação mais utilizados.....	29
7.1.8. <i>Pacemakers</i> endocárdicos.....	31
7.1.9. <i>Pacemakers</i> epicárdicos.....	31

7.1.10. <i>Pacemakers leadless</i> .....	32
7.2. Análise de estudos sobre a implantação de <i>pacemakers</i> artificiais.....	33
7.2.1. Complicações pós-cirúrgicas e estudos comparativos.....	33
7.2.2. Cuidados perioperatórios.....	35
7.2.3. <i>Pacemakers</i> em gatos.....	37
7.2.4. Vantagens e desvantagens dos eletrocateteres.....	38
7.3. Abordagem farmacológica.....	39
8. Prognóstico.....	40
II. Materiais.....	42
1. Amostra.....	42
1.1. Caso clínico 1 – Ni.....	42
1.1.1. História pregressa.....	42
1.1.2. Achados clínicos.....	43
1.1.3. Exames complementares de diagnóstico.....	43
1.2. Caso clínico 2 – Gui.....	45
1.2.1. História pregressa.....	45
1.2.2. Achados clínicos.....	45
1.2.3. Exames complementares de diagnóstico.....	45
2. Implantes.....	49
III. Métodos.....	51
IV. Resultados.....	52
1. Caso clínico 1 – Ni.....	52
2. Caso clínico 2 – Gui.....	57
V. Discussão.....	63
VI. Conclusão.....	72
VII. Bibliografia.....	73



## Índice de tabelas

<b>Tabela 1.</b> Nomenclatura dos <i>pacemakers</i> artificiais antibradicárdicos.....	28
<b>Tabela 2.</b> Resultado do hemograma da Ni realizado no HVP. Data: 06/07/2019.....	44
<b>Tabela 3.</b> Resultado da análise hormonal do Gui realizada no HVSM. Data: 06/11/2019.....	45
<b>Tabela 4.</b> Resultados das análises bioquímicas do Gui realizadas no HVSM. Data: 20/11/2019.....	46
<b>Tabela 5.</b> Resultado do hemograma do Gui realizadas no HVSM. Data: 05/12/2019.....	48
<b>Tabela 6.</b> Resultado das análises bioquímicas do Gui realizadas no HVSM. Data: 05/12/2019.....	48
<b>Tabela 7.</b> Resultado da análise hormonal do Gui realizada no HVSM. Data: 05/12/2019.....	49
<b>Tabela 8.</b> Resultado das análises bioquímicas do Gui realizadas no HVSM. Data: 13/12/2019.....	49
<b>Tabela 9.</b> Exemplo da configuração inicial realizada no <i>pacemaker</i> da Ni.....	52
<b>Tabela 10.</b> Resultado da análise bioquímica da Ni realizada no HVP. Data: 06/08/2019.....	52
<b>Tabela 11.</b> Resultados do exame ecocardiográfico de controlo da Ni realizado no HVP. Data: 18/01/2020.....	55
<b>Tabela 12.</b> Resultados do controlo das constantes do <i>pacemaker</i> da Ni realizado no HVP. Data: 17/12/2019.....	55
<b>Tabela 13.</b> Resultados das análises bioquímicas pré-cirúrgicas do Gui realizadas no HVP. Data: 17/12/2019.....	57
<b>Tabela 14.</b> Resultados do hemograma pré-cirúrgico do Gui realizado no HVP. Data: 17/12/2019.....	58
<b>Tabela 15.</b> Resultados do exame ecocardiográfico pré-cirurgico do Gui realizado no HVP. Data: 17/12/2019.....	59

## Índices de figuras

<b>Figura 1.</b> Secção anatómica do átrio direito.....	2
<b>Figura 2.</b> Sistema condutor cardíaco.....	2
<b>Figura 3.</b> Alterações dos valores de potencial de membrana e enumeração das diferentes fases nas fibras de resposta rápida e lenta.....	4
<b>Figura 4.</b> Apresentação da variação morfológica das curvas de potencial membranar de acordo com as regiões anatómicas do sistema condutor cardíaco.....	6
<b>Figura 5.</b> Traçado eletrocardiográfico de um cão com bloqueios atrioventriculares de segundo grau <i>Mobitz</i> do tipo I (tipo <i>Wenckebach</i> ) e com ritmo sinusal de 120 bpm.....	15
<b>Figura 6.</b> Traçado eletrocardiográfico de um cão com bloqueios atrioventriculares de segundo grau <i>Mobitz</i> do tipo II.....	16
<b>Figura 7.</b> Traçado eletrocardiográfico de um cão com bloqueios atrioventriculares de segundo grau do tipo 2:1.....	16
<b>Figura 8.</b> Traçado eletrocardiográfico de um gato com síncope demonstrando bloqueios atrioventriculares paroxísticos.....	17
<b>Figura 9.</b> Traçado eletrocardiográfico de um gato com bloqueios atrioventriculares de terceiro grau.....	17
<b>Figura 10.</b> Tipos de elétrodos utilizados na implantação de <i>pacemakers</i> epicárdicos (elétrodos da esquerda) e <i>pacemakers</i> endocárdicos (elétrodos da direita).....	26
<b>Figura 11.</b> A gata Ni, sem raça definida e com 16 anos.....	42
<b>Figura 12.</b> Traçado eletrocardiográfico da Ni obtido através do exame <i>Holter</i> evidenciando um bloqueio atrioventricular de 3º grau paroxístico.....	43
<b>Figura 13.</b> Quatro traçados eletrocardiográficos obtidos através do exame <i>Holter</i> da Ni demonstrando por ordem decrescente os bloqueios mais prolongados registados no período de 24 horas.....	44
<b>Figura 14.</b> O gato Gui, sem raça definida e com 12 anos.....	45
<b>Figura 15.</b> Imagens seccionais da ressonância magnética da cabeça realizada no Gui. Data: 27/11/2019.....	46
<b>Figura 16.</b> Traçado eletrocardiográfico do Gui obtido através do exame <i>Holter</i> evidenciando um bloqueio atrioventricular de 3º grau paroxístico.....	47

<b>Figura 17.</b> Quatro traçados eletrocardiográficos obtidos através do exame <i>Holter</i> do Gui demonstrando por ordem decrescente os bloqueios mais prolongados registados no período de 24 horas.....	47
<b>Figura 18.</b> Gerador <i>pacemaker</i> OTO SR® e ESPRIT SR® de estimulação de câmara única adaptado para eletrocateres uni e bipolares.....	50
<b>Figura 19.</b> Imagem ilustrativa dos elementos constituintes do eletrocater bipolar <i>screw-in</i> .....	50
<b>Figura 20.</b> Imagem esquemática da implantação epicárdica do <i>pacemaker</i> por via transdiafragmática.....	51
<b>Figura 21.</b> Radiografia laterolateral pós-cirúrgica da Ni.....	54
<b>Figura 22.</b> Radiografia ventrodorsal pós-cirúrgica da Ni.....	54
<b>Figura 23.</b> Imagens de secções torácicas transversais da tomografia computadorizada realizada na Ni. Data: 28/04/2020.....	57
<b>Figura 24.</b> Conjunto de imagens obtidas através da análise histopatológica das amostras recolhidas na necrópsia do Gui.....	62

## **Lista de abreviaturas e siglas**

**ALP** – Fosfatase alcalina

**ALT** – Alanina aminotransferase

**ASA** – American society of anesthesiologists

**BID** – Duas vezes por dia

**bpm** - Batimentos por minuto / Beats per minute

**ECG** – Eletrocardiograma

**ELISA** – Ensaio de imunoabsorção enzimática

**FC** – Frequência cardíaca

**FeCO<sub>2</sub>** – Fração expirada de CO<sub>2</sub>

**FR** - Frequência respiratória

**H-E** – Hematoxilina-eosina

**HTC** – Hematócrito

**HVSM** – Hospital Veterinário de Santa Marinha

**HVP** – Hospital Veterinário do Porto

**IV** – Por via intravenosa

**MCH** – Hemoglobina corpuscular média

**MCHC** – Concentração de hemoglobina corpuscular média

**MPV** – Volume plaquetário médio

**MVC** – Volume corpuscular médio

**PAD** – Pressão arterial diastólica

**PAM** – Pressão arterial média

**PAS** – Pressão arterial sistêmica

**PDW** – Índice de distribuição plaquetária

**PEEP** – Pressão expiratória final positiva

**RBC** – Eritrócitos

**RDW-CV** – Índice de distribuição eritrocitária

**RDW-SD** – Desvio padrão do índice de distribuição eritrocitária

**rpm** – Respirações por minuto

**SatO<sub>2</sub>** – Saturação de oxigênio no sangue

**TID** – Três vezes por dia

**VC** – Ventilação controlada por volume

## **Prelúdio – Estágio curricular**

O estágio curricular, unidade educacional integrada no plano de estudos do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, foi dividido entre duas instituições e decorreu entre o dia dois de Setembro de 2019 e sete de Fevereiro de 2020. A primeira parte foi realizada no Hospital Veterinário do Porto sob a orientação do Dr. Luís Lobo entre o dia dois de Setembro e o 27 de Dezembro de 2019. Todas as práticas foram exercidas no âmbito da clínica de animais de companhia visando o acompanhamento rotacional das consultas, anestésias, cirurgias e internamento hospitalar. De uma forma sumária, pude acompanhar as consultas de rotina e de especialidade (oftalmologia, dermatologia, cardiologia e ortopedia), as cirurgias de tecidos moles, os exames complementares de diagnóstico, a discussão de casos clínicos e elaboração de diagnósticos, os tratamentos dos animais internados, a monitorização dos cuidados intensivos e a formação teórica nas áreas de anestesia, oncologia e oftalmologia.

A segunda parte decorreu na Tiger Kingdom, em Chiang mai, Tailândia, no período compreendido entre o dia seis de Janeiro e sete de Fevereiro de 2020, sob a orientação da Dra. Rajatanan Prapatsorn. Este foi integrado no domínio da clínica de animais selvagens, com especial destaque na família *Felidae*, e teve como principal objectivo o seguimento das avaliações anuais de saúde, tratamentos ambulatoriais e sob anestesia previamente acordados, acompanhamento dos planos alimentares adaptados à saúde do animal, gestão do equipamento veterinário, treino e uso dos dispositivos de imobilização injectáveis de longo alcance (*zarabatana* e *rifle dan-inject*) e ainda o planeamento e execução dos protocolos de profilaxia.

A presente dissertação incide-se nos tratamentos cirúrgicos realizados em dois gatos com bloqueios atrioventriculares de 3º grau antes e durante o estágio curricular realizado no Hospital Veterinário do Porto.

## I. Introdução

### 1. Mecanismo anatomofisiológico da condução elétrica cardíaca

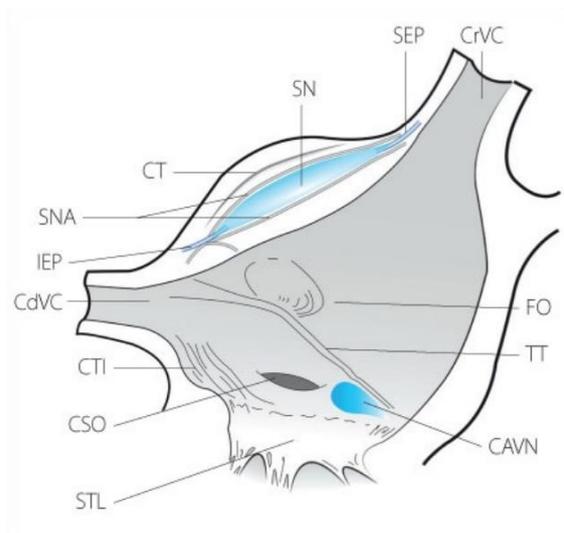
O sistema condutor elétrico cardíaco é composto pelo tecido nodal, representado por células de despolarização autônoma rápida e pelo tecido condutor, constituído por células de rápida condução elétrica. O primeiro assume a morfologia nodal e encontra-se inserido no miocárdio do átrio direito enquanto que o tecido condutor possui uma organização anatómica ramificada revestida por tecido conjuntivo, fisicamente distinto do miocárdio, sendo responsável pela propagação do impulso elétrico pelos átrios e ventrículos (Santilli *et al.*, 2018; Klein 2020).

O nodo sinusal ou sino-atrial é o complexo celular que inicia a despolarização do sistema condutor. Embora seja muitas vezes representado como um nodo bem delineado, a sua arquitetura é muito mais complexa. Estudos histológicos feitos em cães e humanos determinaram que o complexo sinusal é composto pelo nodo sinusal compacto e pelas células de transição. A zona central compacta é formada por tecido conjuntivo e por células P – *pacemaker* - de dimensões reduzidas e de três tipos distintos: o primeiro apresenta morfologia ovoide com miofibrilas dispersas, o segundo de forma alongada com grande concentração de miofibrilas (*spindle cell*) e o último caracterizado por um corpo central e com três ou mais ramificações (*spider-shaped cell*). O volume ocupado pelas células condutoras funcionais no nodo sinusal do gato pode atingir valores inferiores a 5% devido à grande extensão do tecido conjuntivo – 75-95%. Na camada de transição encontram-se cardiomiócitos, tecido fibroso e células T com todos os graus possíveis de morfologia intermédia entre as células *pacemaker* e os miócitos atriais. O nodo sinusal localiza-se na parede atrial e é limitado pelo seio venoso, pelos músculos pectínicos e pelo sulco *terminalis*, apresentando uma dimensão média de 7 mm de comprimento, 2 mm de largura e 0,3-0,5 mm de espessura (nos gatos). Paralelamente ao nodo e rodeando o mesmo, encontra-se ainda o seio arterial responsável pela sua irrigação (figura 1) (Opthof, 1988; Santilli *et al.*, 2018).

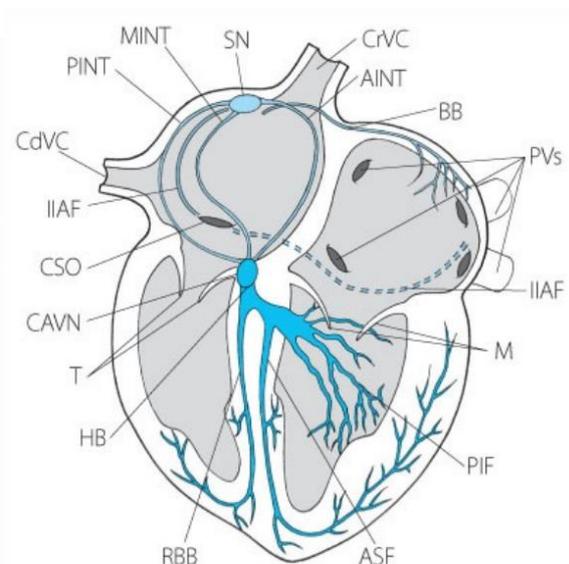
O sistema nervoso autónomo é o principal coordenador das vias de saída do impulso elétrico, já que a via superior tem uma alta componente simpática e a inferior parassimpática. Embora este sistema seja capaz de influenciar a velocidade de despolarização das células *pacemaker*, não é essencial para o funcionamento das mesmas.

Durante o repouso é a estimulação vagal que predomina através de nervos eferentes e da rede intrínseca concentrada nas camadas adipócitas epicárdicas. A inervação simpática é feita pelos nervos provenientes do gânglio estrelado (subclávio esquerdo e direito, principalmente). Apesar das células *pacemaker* sinoatriais despolarizarem rapidamente, não é necessária a total despolarização do nodo sinusal para que o impulso se gere, já que algumas zonas dos átrios podem despolarizar antes que o nodo termine (Santilli *et al.*, 2018; Klein 2020).

A comunicação interatrial é realizada pelo feixe de *Bachmann's*, pelo fascículo inter-atrial inferior e pelo tecido epicárdico do seio coronário. Análises histofisiológicas demonstraram que os miócitos do feixe de *Bachmann's* apresentam maior resistência à hipercalémia e maior velocidade de condução do impulso em comparação com os miócitos atriais, características estas que se assemelham às fibras de *Purkinje* (Santilli *et al.*, 2018). A existência de vias de condução prioritária entre os nodos cardíacos - tratos internodais (figura 2) – ainda gera muita controvérsia, pois os estudos publicados a seu respeito são dúbios. Alguns autores defendem a presença de 3 tratos internodais/feixes



**Figura 1** - secção anatómica do átrio direito. CrVC: veia cava cranial; SEP: trajeto de saída superior; SN: nodo sinusal; CT: crista *terminalis*; SNA: artérias do nodo sinusal; IEP: trajeto de saída inferior; CdVC: veia cava caudal; CTI: istmo cavotricúspide; CSO: óstio do seio coronário; STL: folheto septal da válvula tricúspide; CAVN: nodo atrioventricular compacto; TT: tendão de *Todaro*; FO: *fossa ovalis*. Fonte: adaptado de Santilli *et al.* 2018.



**Figura 2** - Sistema condutor cardíaco. CrVC: veia cava cranial; CdVC: veia cava caudal; Pvs: veias pulmonares; CSO: óstio do seio coronário; SN: nodo sinusal; PINT: trato internodal posterior; MINT: trato internodal medial; AINT: trato internodal anterior; IIAF: fascículo inter-atrial inferior; BB: feixe de *Bachmann's*; CAVN: nodo atrioventricular compacto; HB: feixe de *His*; RBB: ramo direito do feixe de *His*; PIF: fascículo postero-inferior; ASF: fascículo antero-superior; T: folhetos da válvula tricúspide; M: folhetos da válvula mitral. Fonte: adaptado de Santilli *et al.* 2018.

atrionodais no coração do homem, cão, gato, cachalote, vaca, coelho, cavalo e em outras espécies animais (James, 2001; Racker, 2004), enquanto outros afirmam que estes tratos não foram encontrados nos corações analisados ou que não existem, referindo que a comunicação entre o nodo sinusal e o atrioventricular é realizada através da organização anisotrópica não uniforme do miocárdio atrial (Spach e Kootsey, 1983; Crick et al., 1999; Anderson et al., 2004; Santos, 2014). Um estudo imuno-histoquímico levado a cabo por Hoogaars et al., 2004 demonstra a expressão do fator de transcrição Tbx3 (presente no sistema condutor cardíaco) na crista *terminalis* e na sua extensão até ao nodo atrioventricular - trajeto internodal. Contudo, o autor indica que a região apresenta características de condução elétrica lenta e vestigial, sem grande funcionalidade no coração adulto hígido (Hoogaars et al., 2004).

O nodo atrioventricular tem uma forma alongada e está localizado no triângulo de *Koch* - região anatômica limitada pelo óstio do seio coronário, pela base do folheto septal da válvula tricúspide e pelo tendão de *Todaro*. Tendo por base as características eletrofisiológicas das células nodais, este pode ser dividido em 3 porções: a atrionodal, a nodal e a nodo-hisiana. A primeira é composta por células de grandes dimensões semelhantes a células de *Purkinje*, separadas por células transicionais alongadas, células P, miócitos atriais, fibras nervosas, colagénio e adipócitos. A região nodal também designada por nodo compacto é constituído por tecido conjuntivo, interposto por células de transição ligadas entre si. Por último, a região nodo-hisiana é formada por células P e de transição interligadas com fibras de *Purkinje* que dão origem ao feixe atrioventricular distal (revestido por bainhas de colagénio). É a multiplicidade celular que confere a condução anisotrópica a este nodo cardíaco. Quanto à irrigação esta é realizada por dois ramos da artéria coronária circunflexa esquerda e por ramos terminais da artéria septal. Em termos de inervação, este nodo é predominantemente estimulado por nervos simpáticos e pelo ramo vagal esquerdo (Racker e Kadish, 2000; Santilli *et al.*, 2018).

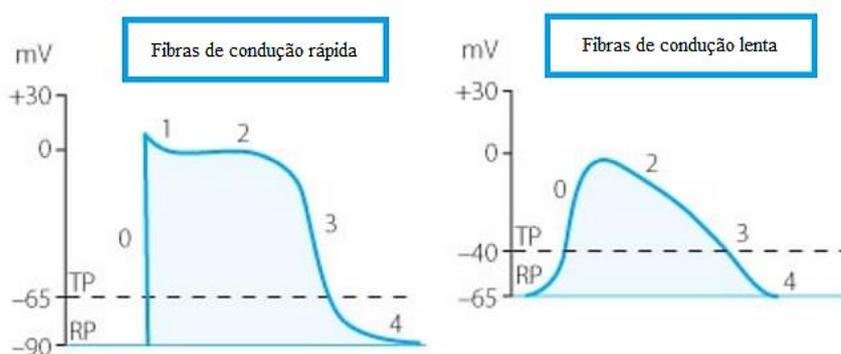
O feixe atrioventricular distal pode ainda ser dividido, novamente, em três porções distintas: a não penetrante, a penetrante ou feixe de His que atravessa o corpo fibroso central situado entre a válvula mitral, a tricúspide e a aórtica, e por último a porção ramificada. Esta última dá origem à rede de condução ventricular com a ramificação direita e esquerda. Sendo o ramo direito uma extensão subendocárdica do feixe de *His*, este percorre o septo interventricular até aos músculos papilares anteriores, dividindo-se em trabéculas intracavitárias (anterior, média e posterior) que terminam na parede



ventricular direita. Por outro lado, o ramo esquerdo subdivide-se após o folheto aórtico no fascículo postero-inferior, que enerva os músculos papilares postero-mediais, e no fascículo antero-superior, que percorre o septo interventricular e termina nos músculos papilares antero-laterais do ventrículo esquerdo. (Santilli *et al.*, 2018; Klein 2020).

No âmbito das características elétricas, as células cardíacas estão divididas em dois tipos de potencial de ação – resposta rápida e resposta lenta. As fibras de *Purkinje*, o miocárdio atrial e o ventricular possuem fibras de condução elétrica rápida, enquanto que o nodo sinoatrial e atrioventricular apresentam fibras de condução lenta. A variação elétrica detetada nas células condutoras demonstram as várias fases distintas do potencial de ação, devido às alterações da permeabilidade selectiva da membrana celular e a consequente permuta de iões com capacidade electrogénica, tal como o sódio, o potássio e o cloro (Oyama *et al.*, 2020). A concentração superior de cloro no meio extracelular promove a sua difusão passiva para o citosol, enquanto que as concentrações de sódio e potássio variam consoante a permeabilidade das bombas de sódio-potássio e de acordo com o potencial transmembranar (Santilli *et al.*, 2018; Oyama *et al.*, 2020).

As fibras de condução rápida apresentam 4 fases de variação de potencial representadas na figura 3. A quarta fase, também designada por fase estacionária (potencial de repouso), representa a atividade contínua das bombas de sódio-potássio, que através da hidrólise do trifosfato de adenosina (ATP) promovem a saída de sódio para o meio extracelular e a entrada de potássio para o meio intracelular (Oyama *et al.*, 2020).



**Figura 3** - Alterações dos valores de potencial de membrana e enumeração das diferentes fases nas fibras de resposta rápida e lenta; Potencial de repouso (RP); Limite de potencial (TP). Fonte: adaptado de Santilli *et al.* 2018.

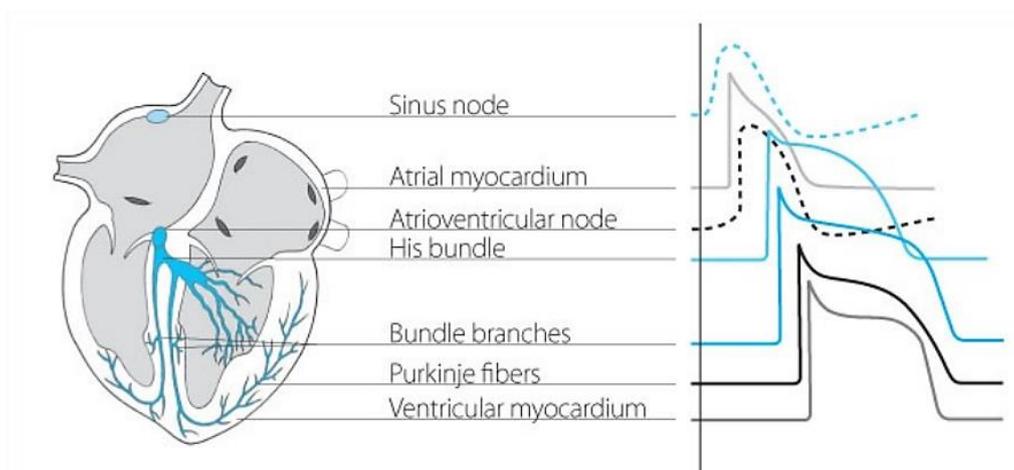
Consequentemente, a elevada concentração de potássio estabelece um potencial de ação negativo, que nos cardiomiócitos e células de *Purkinje* chega a atingir valores entre -80 mV e -90 mV (Oyama *et al.*, 2020). Os canais de influxo de sódio apresentam dois portões que modulam o trânsito de sódio para o meio intracelular - o portão M ou de

ativação, e o portão H ou de inativação. Durante a quarta fase, o portão M fecha, impedindo a fluxo de sódio para o citosol. Quando se verifica a despolarização de uma célula vizinha, o valor de potencial das células em repouso eleva-se até ao valor limite de - 65 a - 70 mV (Santilli *et al.*, 2018). Como a dinâmica do portão M é dependente da voltagem transmembranar, este abre assim que se atinge o valor limite de despolarização, promovendo a passagem súbita de sódio de acordo com o seu gradiente de concentração, o que provoca a despolarização da célula. O pico positivo nas fibras de condução rápida é definido pelo fecho do portão H das bombas de sódio, interrompendo o fluxo até que a membrana volte ao seu potencial de repouso (Santilli *et al.*, 2018). Ao intervalo compreendido entre o limite da fase de repouso e o pico de despolarização dá-se o nome de fase 0 (Oyama *et al.*, 2020).

Após ser atingido o pico despolarizante positivo e com a inativação dos canais de sódio, verifica-se uma abertura transitória dos canais de potássio e a breve passagem dos respectivos iões para o meio extracelular, o que reduz o potencial de ação para valores neutros ou negativos, correspondendo à fase 1 (Oyama *et al.*, 2020). Sabe-se ainda que, durante o mesmo período, existe um influxo de cloro ativado pelo cálcio e que a corrente de potássio varia consoante o tipo de tecido estimulado, já que é mais intensa nas células epicárdicas do que nas endocárdicas. Esta fase pode prolongar ou reduzir o potencial de ação consoante a sua amplificação ou atenuação, já que a voltagem final determina o fluxo de iões de cálcio da fase procedente (fase 2) (Santilli *et al.*, 2018).

A despolarização vertiginosa da fase 1 é contrabalançada aquando da abertura dos canais de cálcio do tipo L (longa duração) e entrada lenta de iões de cálcio para o meio intracelular, formando-se a fase *plateau* ou fase número 2, cujo potencial se mantém estável (Oyama *et al.*, 2020). A entrada de cálcio no citoplasma dos cardiomiócitos estimula a libertação de cálcio armazenado no retículo sarcoplasmático, provocando assim a contractibilidade da célula (Santilli *et al.*, 2018). A repolarização lenta da fase 2 cessa no momento em que os canais de cálcio ficam inativos, iniciando-se uma rápida repolarização com a descida abrupta do potencial de ação devido ao fluxo de potássio para o meio intracelular – fase 3 ou fase repolarizante (Oyama *et al.*, 2020). Esta transição repentina do potencial de ação deve-se à formação das 3 correntes simultâneas de potássio -  $I_{Ks}$ ,  $I_{Kr}$  e  $I_{K1}$  -, sendo a  $I_{Kr}$  a mais importante para o restabelecimento da voltagem de repouso. Nos miócitos atriais observa-se ainda o fluxo  $I_{kur}$ , que para além de ser igualmente repolarizante permite uma redução mais acentuada do potencial de ação em

comparação com os miócitos ventriculares (figura 4). Assim que o potencial de membrana se aproxima do potencial de repouso (fase 4) volta-se a restabelecer o



**Figura 4** - Apresentação da variação morfológicas das curvas de potencial membranar de acordo com as regiões anatômicas do sistema condutor cardíaco. Fibras de ação rápida (linha contínua); Fibras de ação lenta (linha tracejada). Fonte: adaptado de Santilli *et al.* 2018.

equilíbrio iônico através das bombas de sódio/potássio, das bombas de cálcio e pela permuta de sódio e cálcio. Nos cardiomiócitos atriais, ventriculares e de *Purkinje* do feixe de *His* a voltagem de repouso é inferior devido à alta condutância de potássio através dos canais  $I_{K1}$  (Santilli *et al.*, 2018). Assim que uma célula excitável atinge o máximo do seu potencial de ação e inicia a repolarização não pode ser novamente despolarizada antes que a sua repolarização termine. Sendo assim, o período compreendido entre o final da fase 0 e a fase 3 corresponde ao período refratário (Oyama *et al.*, 2020).

As fibras de condução lenta do nodo sinoatrial e atrioventricular têm a capacidade de despolarizar espontaneamente devido ao valor mais alto do potencial de repouso (menos negativo) e ao fluxo lento e constante de cálcio para o meio intracelular pelos canais correspondentes (Santilli *et al.*, 2018; Oyama *et al.*, 2020). A fase 4 também apresenta uma voltagem mais elevada graças à ausência de canais de potássio  $K_{Ir2}$  (associado ao fluxo  $I_{K1}$ ) e é muito mais breve devido à despolarização gradual logo após a repolarização da membrana, segundo o efeito de dois mecanismos – o *voltage-clock* e o *calcium clock*. O primeiro manifesta-se tanto na redução progressiva e término do fluxo repolarizante dos canais de potássio, como na produção de correntes despolarizantes (influxo de sódio e cálcio). O mecanismo *calcium clock* tem maior expressão na porção final da fase 4 e corresponde à liberação de cálcio de forma espontânea pelo retículo sarcoplasmático que promove a permuta de sódio/potássio transmembranar na proporção 3:1 (entrada de sódio e saída de potássio). O valor limite de despolarização do início da

fase 0 nas fibras de condução lenta é de -40 mV e a subida do potencial de ação não é tão íngreme, devido à preponderante corrente de cálcio ( $I_{Ca,L}$ ) e à ausência dos canais de sódio dependentes da voltagem transmembranar. É igualmente importante salientar a ausência da fase 1 neste tipo de fibras (Santilli *et al.*, 2018).

Em suma, o impulso elétrico despolarizador tem origem no nodo sinusal, propagando-se pelo miocárdio atrial, fascículo inferior, feixe de *Bachmann's* e, de forma mais controversa, através dos tratos internodais – anterior, médio e posterior. Assim que o impulso chega ao esqueleto fibroso do nodo atrioventricular este é propagado pelo feixe de *His* do septo ventricular. Este divide-se no terço dorsal do septo interventricular no feixe atrioventricular esquerdo, com a subdivisão fascicular antero-posterior e postero-inferior, conduzindo o impulso ao ventrículo esquerdo e no fascículo atrioventricular direito, que enerva o ventrículo correspondente. Para que o impulso elétrico estimule o tecido miocárdico de forma abrangente, rápida e coordenada, uma rede de células excitáveis - fibras de *Purkinje*, garante a conexão dos ramos dos feixes ao miocárdio em funcionamento. Por último, as junções intercelulares musculares do tipo *Gap* permitem a continuidade da despolarização tanto nos cardiomiócitos atriais como nos ventriculares. Estas ligações feitas de discos intercalares de conexinas são reduzidas em zonas de baixa velocidade do impulso elétrico, como nos nodos (conexina 40 e 45), e alta no sistema de condutor de feixes (conexina 43) onde a velocidade é conseqüentemente mais elevada (Santilli *et al.*, 2018; Klein 2020).

## 2. Distúrbios de condução elétrica

A condução do impulso elétrico no coração pode tornar-se falível devido ao atraso ou interrupção intermitente ou permanente da sua propagação, sendo este distúrbio intitulado, segundo a comunidade médica, por bloqueio. Os bloqueios podem ocorrer na junção sino-atrial, no miocárdio atrial, no feixe de *Bachmann's*, no nodo atrioventricular ou na rede de feixes ventriculares (*His-Purkinje*). Estes podem ainda ser divididos em graus consoante a sua severidade: primeiro grau quando se verifica o prolongamento da propagação do impulso elétrico, segundo grau em caso de interrupção intermitente e terceiro grau se o bloqueio for permanente. A sua distinção por graus é principalmente detectável/distinguível nos bloqueios sinoatriais e atrioventriculares. Os pontos anatómicos afetados variam com a etiologia inerente à sua formação, sendo os processos inflamatórios ou degenerativos, anomalias nos canais iónicos, hipercalémia,

hipervagotonia, efeito farmacológico (antiarrítmicos de classe 1, digitálicos,  $\beta$  bloqueadores, amiodarona, potássio, opioides) e o reflexo de cushing por aumento da pressão intracraniana, as mais conhecidas (Santilli *et al.*, 2018).

### 3. Bloqueio atrioventricular e a sua fisiopatologia

O bloqueio atrioventricular é caracterizado por uma disfunção da condução elétrica cardíaca entre os átrios e os ventrículos. A despolarização ventricular inexistente ou assíncrona originada pelo sistema condutor ou pelo próprio ventrículo, contrasta com o ritmo consistente de despolarização atrial, sendo esta a característica diagnóstica no traçado eletrocardiográfico (Schamroth 1980 referido por Kellum e Stepien, 2006). Os bloqueios atrioventriculares podem ser divididos em três graus consoante a severidade da disfunção condutora. Os bloqueios atrioventriculares de primeiro grau correspondem ao atraso da propagação do impulso nervoso no nodo, traduzindo-se no aumento do intervalo PQ no traçado eletrocardiográfico. Como o intervalo entre a onda P e a Q equivale ao período compreendido entre a despolarização atrial e a propagação do impulso nas ramificações do feixe de *His*, torna-se impossível determinar com exatidão, no ECG, a estrutura anatómica responsável pelo atraso condutor. Sendo assim, o bloqueio de primeiro grau pode ser descrito como intra-atrial, intra-nodal, intra-Hisiano ou infra-Hisiano, tendo como principal etiologia os processos inflamatórios ou degenerativos, neoplasias do sistema condutor, hipervagotonia, distúrbios eletrolíticos como a hipercalémia e ainda fármacos anti-arrítmicos como os digitálicos, bloqueadores dos canais de cálcio e  $\beta$ -bloqueadores (Santilli *et al.*, 2018; Fossum *et al.*, 2019).

O bloqueio atrioventricular de segundo grau corresponde a uma falha intermitente de condução atrioventricular, revelando algumas ondas P sem o subsequente complexo QRS. É-lhe atribuído duas classificações: o modo da interrupção e a razão entre os ciclos elétricos completos e os bloqueios (número de ondas P no numerador e os complexos QRS no denominador). A dinâmica deste tipo de bloqueio confere-lhe 4 formas distintas: *Mobitz* do tipo I ou tipo *Wenckebach*, *Mobitz* do tipo II, bloqueio 2:1 e a forma avançada (Côté *et al.*, 2011; Santilli *et al.*, 2018).

O bloqueio atrioventricular de segundo grau *Mobitz* do tipo I é caracterizado pelo atraso crescente da condução do impulso elétrico pelo nodo a cada ciclo cardíaco até que ocorre o bloqueio, seguindo-se um novo e normal ciclo despolarizador. A principal estrutura afetada neste caso é o nodo atrioventricular. Por outro lado, no *Mobitz* do tipo

II o bloqueio ocorre de forma intermitente com ciclos elétricos normais, sem o prolongamento da fase condutora no nodo, o que indica uma anomalia no feixe de *His* ou nas suas ramificações. Outra característica distintiva ao nível eletrofisiológico é a alteração dos períodos refratários. O aumento progressivo do período refratário relativo do bloqueio do tipo I leva a que impulsos gerados durante o mesmo sofram atrasos condutores proporcionais à precocidade do impulso. No entanto, o prolongamento do período refratário absoluto no tipo II impossibilita novas despolarizações, verificando-se o bloqueio de vários impulsos (Côté *et al.*, 2011; Santilli *et al.*, 2018; Fossum *et al.*, 2019).

Tal como a razão indica, o bloqueio de segundo grau do tipo 2:1 corresponde a ciclos condutores normais alternados com bloqueios, ou seja para cada dois impulsos atriais gerados só um é conduzido pelo ventrículo. Este está frequentemente associado a lesões condutoras estruturais, no entanto, também pode ser funcional se a frequência atrial exceder o tempo necessário para a recuperação do nodo atrioventricular do período refratário (comum no *flutter* atrial). Na sua maioria, as alterações inerentes a este bloqueio devem-se a lesões intra nodais, Hisianas ou infra Hisianas (Santilli *et al.*, 2018).

O bloqueio de segundo grau avançado representa duas ou mais despolarizações atriais bloqueadas sequencialmente, apresentando assim um rácio de condução superior a 2:1. Tal como o bloqueio do tipo II a estrutura anatómica alterada será o feixe de *His* ou as ramificações do mesmo (Côté *et al.*, 2011; Santilli *et al.*, 2018; Fossum *et al.*, 2019).

Embora o bloqueio atrioventricular de segundo grau seja muitas das vezes correlacionado com doenças que afectem o sistema condutor cardíaco ou mecanismos fisiológicos por estimulação vagal elevada, estes também podem ocorrer por incapacidade do nodo atrioventricular transmitir o impulso perante uma frequência de despolarização atrial alta - bloqueio funcional. Daí a importância de caracterizar a frequência atrial quando se suspeita de bloqueios atrioventriculares. Exceptuando os bloqueios pontuais e súbitos em alguns cachorros hígidos (8-11 semanas) e em situações de grande estimulação vagal (devido a doença respiratória crónica, por exemplo), os bloqueios atrioventriculares de segundo grau fisiológicos são sempre do tipo I. Por outro lado, os bloqueios de segundo grau patológicos apresentam uma grande variedade etiológica, tal como a sobredose de digitálicos,  $\beta$ -bloqueadores, opioides e bloqueadores dos canais de cálcio, os processos degenerativos, os processos inflamatórios, a doença neoplásica ou ainda a hereditária (Pugs) (Côté *et al.*, 2011; Santilli *et al.*, 2018).

O bloqueio atrioventricular paroxístico merece especial destaque na clínica felina devido à maior incidência no gato em relação ao cão. Corresponde à interrupção abrupta e prolongada da condução atrioventricular que resulta, na maioria das vezes, em síncope. Não obstante, a frequência das síncofes nos gatos é superior neste tipo de bloqueio em comparação com o de terceiro grau. Segundo a literatura, este tipo de distúrbio ainda possui uma definição discutível, para além de que, embora se acredite que o bloqueio tenha origem infra-Hisiana, a fisiopatologia permanece desconhecida (Santilli *et al.*, 2018).

Por último, os bloqueios atrioventriculares de terceiro grau ou completos representam a ausência completa de transmissão do impulso elétrico entre os átrios e os ventrículos (Côté *et al.*, 2011; Santilli *et al.*, 2018). A localização da lesão na rede condutora cardíaca é determinada, de forma aproximada, pela morfologia dos complexos de escape ventricular. Estes complexos habitualmente encontrados nos traçados eletrocardiográficos de gatos com bloqueios atrioventriculares completos, apresentam morfologia estreita ( $\leq 40$  ms nos gatos) deduzindo-se que tenham origem no nodo atrioventricular ou região supra-Hisiana, abaixo do ponto do bloqueio (Kellum e Stepien, 2006; Santilli *et al.*, 2018). É muito difícil, na maioria das vezes, determinar a etiologia do bloqueio de terceiro grau. Apesar de existirem vários registos de doenças concomitantes a estes bloqueios, é difícil provar a relação causa-efeito em alguns casos. Entre as(os) patologias/distúrbios mais mencionadas(os) na literatura destacam-se a miocardite transitória (animais jovens), miocardite infecciosa, cardiomiopatia dilatada, intermédia ou hipertrófica, arteriosclerose coronária, endocardiose da válvula mitral, fibrose do miocárdio, endocardite aórtica com extensão ao septo atrioventricular, neoplasias infiltrativas como o linfoma, disautonomia ou doenças metabólicas/sistémicas como o hipertiroidismo (devido à possibilidade de desencadear um ritmo agonal), sobredoses de drogas anti-arrítmicas (bloqueadores dos canais de cálcio,  $\beta$ -bloqueadores ou digitálicos), trauma torácico, doenças neuromusculares (miastenia gravis), triquinose e por processos degenerativos, progressivos e permanentes dos nodos cardíacos associados ao envelhecimento (Johnson e Sisson, 1993; Kellum e Stepien, 2006; Santilli *et al.*, 2018). Além disso, sabe-se ainda que os bloqueios atrioventriculares de segundo grau em gatos podem evoluir, de forma reversível, para terceiro grau em caso de hipotermia (Kellum e Stepien, 2006).

No que respeita a cardiomiopatias, os pacientes felinos podem apresentar degeneração ou fibrose da crista septal interventricular e condrometaplasia do corpo fibroso central do nodo atrioventricular, suspeitando-se assim que contribua para os distúrbios condutores (Liu *et al.*, 1975). Quanto ao processo degenerativo com substituição fibrótica do tecido conductor cardíaco nos gatos geriátricos, o autor Iwasa *et al.* 2019 defende a sua analogia com a esclerose idiopática associada ao envelhecimento do esqueleto cardíaco nos humanos. Um artigo mais recente, com a autoria de Tørnqvist-Johnsen *et al.* 2020, relata os primeiros dois gatos com bloqueios atrioventriculares completos secundários a miocardite por *Borrellia burgdorferi* - doença de Lyme - descritos na literatura. A relação entre as miocardites e o desenvolvimento de bloqueios deve-se à presença de edema e infiltração linfocitária no tecido miocárdico, provocando a remodelação tecidual e conseqüentemente a diminuição da capacidade condutora (Morimoto *et al.*, 2006).

#### **4. Sintomas**

O bloqueio atrioventricular completo é pontualmente diagnosticado em gatos devido à capacidade da espécie manter um ritmo de escape ventricular superior a 120 batimentos por minuto (bpm), não se observando os sintomas colaterais comuns e reconhecidos no cão associados à diminuição da frequência e débito cardíaco. No entanto, caso a frequência ventricular desça para valores inferiores a 100 bpm (aproximadamente), o gato tende a desenvolver insuficiência cardíaca congestiva (Santilli *et al.*, 2018).

O stress respiratório e a síncope são os sintomas mais comuns em gatos sintomáticos com bloqueios de 3º grau enquanto que no cão predomina a letargia, intolerância ao exercício, síncope e colapso (Kellum e Stepien, 2006). Contudo, a prevalência de síncope associadas a bloqueios paroxísticos complexos é superior no gato em comparação com o cão (Santilli *et al.*, 2018). Alguns autores referem também que durante e após os episódios sincopais, o gato pode manifestar desorientação, vocalização, colapso e ptialismo (Stamoulis *et al.*, 1992). Todavia, embora sejam mais raros, também estão descritos os episódios convulsivos e a insuficiência cardíaca congestiva (Penning *et al.*, 2009; Smith *et al.*, 2016).

Tanto a anamnese do animal como a descrição dos episódios de colapso são considerados pouco fiáveis na distinção de crises sincopais e convulsivas, já que a síncope pode ter características convulsivas ou ser a causa da convulsão. Para além disso, um



bloqueio atrioventricular de alto grau pode ser intermitente em gatos e o exame neurológico interictal pode apresentar-se inalterado num paciente epilético o que diminui a credibilidade da interpretação dos exames clínicos e neurológicos (Penning *et al.*, 2009). Apesar das revisões bibliográficas indicarem que os gatos tendem a ter mais convulsões generalizadas (opistótomo, extensão das garras, perda de consciência, movimentos tónico-clónicos dos membros, salivação, incontinência urinária, defecação e midríase) do que convulsões parciais complexas, independentemente da etiologia (Hazenfratz e Taylor, 2018), o autor Penning *et al.* 2009 publicou um estudo de casos com três gatos que apresentavam disfunção atrioventricular de alto grau e sintomatologia incidiosa que se assemelhava a convulsões parciais complexas. Os principais sintomas descritos foram os espirros precedentes ao episódio convulsivo, a tonicidade nos quatro membros, queda para decúbito lateral, tremores da cabeça, inconsciência sem resposta a estímulos visuais, aumento da frequência respiratória (FR), paresia e incontinência urinária, sendo que cada incidente decorria entre dez a 60 segundos. O eletroencefalograma realizado a um dos gatos anteriormente mencionados revelou a ausência de atividade elétrica anormal precedente ao episódio convulsivo, o que reforçou a exclusão do diagnóstico diferencial de natureza epileptiforme (Penning *et al.*, 2009).

A bradicardia ou assistolia transitória gerada pelas bradiarritmias cardíacas levam a hipóxia cerebral, o que pode despoletar episódios convulsivos ou sintomas que se assemelhem a estes. Esta relação está descrita na medicina humana como convulsões epiléticas anóxicas ou convulsões anóxicas, respectivamente. Se o período de assistolia for suficientemente longo pode induzir convulsões tónico-clónicas generalizadas. Existem vários relatos na literatura de convulsões anóxicas em crianças (faixa etária mais afetada é entre os 6 meses e os 4 anos) e adultos, sendo considerado um evento não epilético, resultante da interrupção abrupta do fornecimento de energia aos neurónios metabolicamente ativos por hipoperfusão do córtex cerebral (Stephenson 1983; Stephenson *et al.*, 2004; Cebe e Singh, 2018; Fenton-Jones *et al.*, 2018). Embora com menor expressão, já foram mencionados dois casos anedóticos de convulsões relacionadas com episódios de hipóxia (presumida) pós-anestésica em cães (Brauer *et al.*, 2011).

Desde a medicina humana à veterinária, a distinção entre episódios sincopais e convulsivos generalizados sempre foi um desafio. A síncope é definida como uma perda súbita e transitória de consciência e tónus postural devido à interrupção breve da perfusão

sanguínea, oxigenação ou nutrição do cérebro (Charalambous *et al.*, 2017). A convulsão, na sua definição *per se*, corresponde à manifestação clínica da atividade elétrica anormal, excessiva e hipersíncrona no cérebro (Hazenfratz e Taylor, 2018). A anamnese deve ser minuciosa e a comparação entre as fases pré, durante, e pós incidente permite a sua distinção com maior fiabilidade. As síncope podem ser precedidas de períodos de stress, exercício, excitação, tosse ou vômito enquanto que a convulsão não necessita de nenhum estímulo desencadeador, podendo ocorrer durante o sono. Nos gatos com episódios convulsivos generalizados, como os epileptiformes, a fase pós-ictal resulta em desorientação, ataxia, sonolência, défices proprioceptivos, agressividade, polifagia, polidipsia, surdez ou cegueira prolongada, variando entre 10 minutos a vários dias, enquanto que após as síncope o paciente apresenta recuperação espontânea (Charalambous *et al.*, 2017; Hazenfratz e Taylor, 2018).

No homem, a encefalopatia isquémica ou hipóxica pode conduzir a vários défices neurológicos como a disfunção cognitiva leve, mioclonias, convulsões e estado vegetativo persistente (Khot e Tirschwell, 2006). Um dos casos felinos exposto por Penning *et al.* 2009, manifestou défices neurológicos distintos nos dois exames de rotina que realizou, razão pela qual o autor defende que não só a hipóxia cerebral resultante do bloqueio atrioventricular completo pode levar a convulsões, como também é possível que a incidência destes episódios promova o desenvolvimento de défices neurológicos e a predisposição à epilepsia. O mesmo gato apresentou um período de desorientação (assistido pelos médicos veterinários) após o colapso durante vários minutos, sendo um indicador de sintomatologia pós-ictal. Contudo, o período de desorientação pós sincopal nos gatos pode perdurar até dez minutos (Willis *et al.*, 2003; Penning *et al.*, 2009). O autor Schriefl *et al.* 2004, também descreve mais 3 casos de gatos com síncope cardíacas resultantes de bloqueios atrioventriculares de 3º grau e bigeminismo ventricular (com assistolia) que mimetizavam convulsões generalizadas (colapso e opistótono), razão pela qual é aconselhada a realização do ECG/*Holter* e eletroencefalograma de forma a facilitar a distinção (Schriefl *et al.*, 2004; Penning *et al.*, 2009).

Os estudos relacionados com a afecção cardíaca ligada à doença de *Lyme* evidenciam nos humanos a manifestação de bloqueios atrioventriculares de segundo grau avançado e terceiro grau secundários à miocardite, sendo os sintomas mais comuns o eritema *migrans*, a fadiga, as mialgias e artralguas, a dispneia, as dores peitorais, as palpitações, as tonturas, a síncope e a morte súbita nos casos não tratados. No entanto, os

gatos infetados com o mesmo agente podem desenvolver, tal como nos humanos, os bloqueios atrioventriculares de terceiro grau, manifestando bradicardia, ligeira letargia e perda de peso. Em relação ao cão a infeção pode promover o desenvolvimento de cardiomiopatia dilatada generalizada, fibrilhação atrial, taquicardia ventricular e complexos ventriculares prematuros, sendo a intolerância ao exercício, a tosse e a morte súbita a sintomatologia descrita pela literatura. (Forrester *et al.*, 2014; Janus *et al.*, 2014; Tørnqvist-Johnsen *et al.*, 2020).

## **5. Exame físico**

Cerca de 38% dos gatos com bloqueios atrioventriculares de 3º grau apresentam doença cardíaca congestiva no momento do diagnóstico, a frequência cardíaca (FC) média varia entre 70-160 bpm e 65% manifestam sopro cardíaco. Em relação à análise do ritmo através da auscultação, somente 15% revela um ritmo irregular e 10% ritmo de galope. Embora esta anomalia cardíaca conduza a sintomatologia perceptível, um terço dos diagnósticos são acidentais (Kellum e Stepien, 2006; Côté *et al.*, 2011).

## **6. Meios de diagnóstico**

### **6.1. Eletrocardiografia**

O exame eletrocardiográfico é o meio de diagnóstico preferencial para identificar arritmias cardíacas. Embora o eletrocardiograma (ECG) padrão permita realizar a primeira análise da função elétrica cardíaca, a correlação entre a sintomatologia apresentada pelo paciente e a bradiarritmia em si, é frequentemente desvendada pela monitorização eletrocardiográfica ambulatoria – exame *Holter* ou gravação episódica –, que permite o registo da função cardíaca de forma contínua por 24-48h ou de forma intermitente durante semanas a meses (gravação dos episódios). A presença dos elétrodos, dos fios, do gravador e do colete de fixação pode dificultar a deambulação em gatos e cães de pequeno porte devido à restrição dos movimentos e ao peso dos componentes, razão pela qual é aconselhada a contenção do paciente em meio hospitalar durante o período de gravação (Smith *et al.*, 2016).

Para que o diagnóstico seja o mais correcto possível deve ser feita uma análise minuciosa do traçado eletrocardiográfico, de forma a permitir distinguir os diferentes tipos de bloqueios atrioventriculares. O traçado eletrocardiográfico de um bloqueio de

primeiro grau apresenta um prolongamento do intervalo PQ (>90 ms em gatos), sem alteração na frequência ou eixo das ondas P. Embora seja muito difícil determinar a zona anatómica responsável pelo atraso da condução, sabe-se que se o complexo QRS for largo (>40 ms em gatos) a probabilidade do feixe de *His* e/ou da porção proximal dos ramos esquerdo e direito estar envolvida no distúrbio é mais alta, enquanto que se o complexo apresentar uma duração normal ( $\leq 40$  ms nos gatos) a probabilidade recai sobre o miocárdio atrial ou nodo atrioventricular (Côté *et al.*, 2011; Santilli *et al.*, 2018).

No bloqueio atrioventricular de 2º grau *Mobitz* do tipo I (figura 5) observa-se um crescente e sucessivo prolongamento do intervalo PQ até que ocorre o bloqueio, sem manifestação do complexo QRS. Todavia, existem outras características importantes para a sua classificação, tais como: a diminuição do intervalo RR antes do bloqueio, o intervalo PQ maior ocorre no segundo ciclo após a onda P bloqueada, a maior duração do intervalo PQ precedente em relação ao precedente e por fim o facto da pausa após a onda P bloqueada ser geralmente um múltiplo do intervalo PP antecedente (exceptuando em caso



**Figura 5** – Traçado eletrocardiográfico de um cão com bloqueios atrioventriculares de segundo grau *Mobitz* do tipo I (tipo *Wenckebach*) e com ritmo sinusal de 120 bpm. Derivação II, velocidade de 50 mm/s e calibração de 10 mm/1 mV. É possível observar o aumento do intervalo PQ associado à diminuição do intervalo RR antes do bloqueio da onda P. Verifica-se também que o intervalo PQ após o bloqueio é inferior ao intervalo que o precede (100ms versus 120ms). Fonte: adaptado de Santilli *et al.* 2018.

de arritmia sinusal). Todos estes fatores são inerentes à forma típica do bloqueio deste grau. Em contrapartida, na forma atípica observa-se: uma razão de condução superior a 7:6, o intervalo PQ após o bloqueio é mais curto que aquele que o precede e não se verifica a redução do intervalo RR nem o aumento do intervalo PQ do segundo ciclo cardíaco após o bloqueio. Por outro lado, o bloqueio *Mobitz* do tipo II (figura 6) caracteriza-se pela falha condutora intermitente, com intervalos PQ e RR constantes (exceto em caso de arritmia sinusal) nos ciclos precedentes e seguintes. O intervalo PQ pode ser prolongado

mas deixa de ser igual nos impulsos conduzidos antes e depois do bloqueio (Côté *et al.*, 2011; Santilli *et al.*, 2018).



**Figura 6** – Traçado eletrocardiográfico de um cão com bloqueios atrioventriculares de segundo grau *Mobitz* do tipo II. Derivação II, velocidade de 50 mm/s e calibração de 10 mm/1 mV. Observa-se o bloqueio da onda P entre dois ciclos normais com o mesmo intervalo PQ (80 ms). Fonte: adaptado de Santilli *et al.* 2018.

Em termos eletrocardiográficos o bloqueio de segundo grau do tipo 2:1 (figura 7) apresenta duas ondas P (uma bloqueada e outra normal) para cada complexo QRS. Os intervalos PQ dos ciclos completos são normais, contudo, a morfologia do complexo QRS dá algumas pistas da localização da lesão, já que complexos normais ( $\leq 40$  ms em gatos) indicam lesão nodal e os complexos amplos apontam para lesões no feixe de *His* ou nas suas ramificações. É comum observar-se a arritmia sinusal ventrículo-fásica neste tipo de



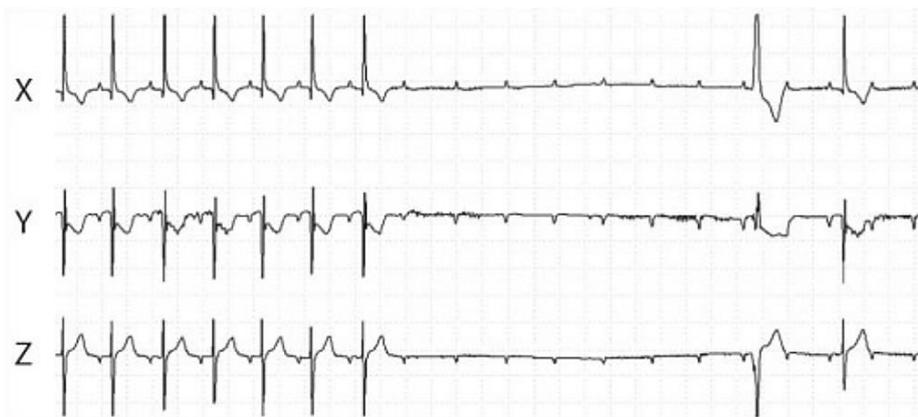
**Figura 7** – Traçado eletrocardiográfico de um cão com bloqueios atrioventriculares de segundo grau do tipo 2:1. Derivação II, velocidade de 50 mm/s e calibração de 10 mm/1 mV. Observam-se ondas P bloqueadas e ondas P conduzidas de forma alternada bem como uma arritmia sinusal ventrículo-fásica. Fonte: adaptado de Santilli *et al.* 2018.

bloqueio (Santilli *et al.*, 2018).

O bloqueio de segundo grau avançado releva intervalos PQ normais ou prolongados com complexos QRS de morfologia concordante com o local do bloqueio – normal no bloqueio do feixe de *His* ou disforme/aberrante caso seja infra-Hisiano. Contudo, existe outra forma deste bloqueio que inclui períodos alternados de *Wenckebach*, resultando em ondas P bloqueadas, com uma taxa de condução 2:1 e um aumento progressivo do intervalo PQ, seguido por períodos de bloqueios avançados com

rácios de 3:1 ou 4:1. Estes períodos alternados de *Wenckebach* devem-se a bloqueios funcionais durante taquiarritmias supraventriculares (*flutter* atrial e taquicardia atrial). A sequência das ondas P bloqueadas pode ocasionalmente cessar com um ritmo de escape ventricular (Côté *et al.*, 2011; Santilli *et al.*, 2018).

As características eletrocardiográficas do bloqueio atrioventricular paroxístico (figura 8) resumem-se na interrupção abrupta do ritmo sinusal seguido por ondas P bloqueadas por períodos prolongados, sem resposta ventricular. Por norma, os episódios iniciam com um complexo atrial ou ventricular prematuro e terminam com o complexo de escape ventricular (Santilli *et al.*, 2018).



**Figura 8** - Traçado eletrocardiográfico de um gato com síncope demonstrando um bloqueio atrioventricular paroxístico. Segmento de 8 segundos do exame *Holter*. Derivação ortogonais modificadas X, Y e Z. Observa-se no início um ritmo sinusal constante de 153 bpm precedido por um bloqueio abrupto com uma pausa ventricular superior a três segundos, terminando com uma despolarização de escape ventricular. Fonte: adaptado de Santilli *et al.* 2018.

O traçado eletrocardiográfico no bloqueio atrioventricular de 3º grau ou completo (figura 9) é caracterizado pelo excedente de ondas P acompanhadas por alguns complexos QRS (resultantes de um ritmo de escape ventricular) ou sem a manifestação de qualquer complexo. Observa-se uma despolarização atrial de 140-260 bpm, enquanto que a ventricular desce para 55-160 bpm. Na maioria das vezes os intervalos PP e RR (entre os



**Figura 9** - Traçado eletrocardiográfico de um gato com bloqueios atrioventriculares de terceiro grau. Derivação II, velocidade de 50 mm/s e calibração de 10 mm/1 mV. Observam-se ondas P bloqueadas e dissociadas dos complexos de escape ventricular amplos (QRS). Ritmo sinusal de 180 bpm e ventricular de 100 bpm. Fonte: adaptado de Santilli *et al.* 2018.

complexos de escape ventricular) são constantes mas não existe relação entre os dois, o que se traduz na grande variabilidade do intervalo PR (Côté *et al.*, 2011). A ausência de estimulação elétrica leva à ativação das células *pacemaker* do sistema condutor ventricular, resultando na produção do ritmo de escape idioventricular independente e distinto do atrial. O nível de entropia criado no sistema condutor elétrico conduz à dissociação atrioventricular, característica comum a muitas arritmias. Não obstante, embora exista dificuldade na transmissão dos impulsos para o ventrículos não se exclui a possibilidade da dissociação gerar impulsos retrógrados (Santilli *et al.*, 2018).

A morfologia do complexo QRS está correlacionada com a localização da anomalia condutora, pois acredita-se que a despolarização de escape é, na maioria das vezes, gerada distalmente ao ponto de bloqueio. Os ritmos de escape de origem ventricular resultam em complexos amplos e com morfologia aberrante (>40 ms nos gatos), especialmente quando associados a bloqueios do feixe de His ou dos seus ramos (Kellum e Stepien, 2006; Santilli *et al.*, 2018). A grande amplitude é igualmente observada quando o complexo tem origem supraventricular e são normalmente produzidos em bloqueios de ramo. No entanto, quando os complexos supraventriculares são conduzidos com bloqueios de ramo, a frequência de escape é, na grande maioria das vezes, maior do que aquela gerada por ritmos de escape idioventricular (Johnson e Sisson, 1993 referido em Kellum e Stepien, 2006). Quanto aos complexos de escape estreitos ( $\leq 40$  ms nos gatos), pressupõe-se que tenham origem no nodo atrioventricular ou região supra-Hisiana, abaixo do ponto de bloqueio (Kellum e Stepien, 2006; Santilli *et al.*, 2018). A análise da apresentação dos complexos QRS do ritmo de escape ventricular indica que 81% dos gatos com bloqueios completos apresentam morfologia estreita e 19% morfologia ampla (Côté *et al.*, 2011).

O estudo retrospectivo que inclui 21 gatos com bloqueios atrioventriculares de terceiro grau, realizado pelo autor Kellum e Stepien 2006, permitiu ainda obter as seguintes conclusões: não se observa nenhuma correlação entre a frequência de despolarização e a frequência de insuficiência cardíaca congestiva; alguns gatos podem manifestar complexos de escape amplos e estreitos, mas não é clara a sua associação com a progressão clínica da doença, nem mesmo a relação entre a morfologia do complexo e a frequência de despolarização; um terço dos gatos demonstraram distúrbios de condução intraventricular pela evidência de complexos de duração reduzida ( $\leq 40$  ms) e morfologia irregular; e a percentagem de gatos com complexos ventriculares ectópicos prematuros e

com padrão de bloqueios fasciculares anteriores foi de 48% e 5%, respectivamente. O bloqueio completo pode ainda conduzir, ocasionalmente, à fibrilhação atrial caracterizada pela rápida ondulação do traçado eletrocardiográfico muitas das vezes imperceptível, acompanhada pelo ritmo de escape ventricular lento e regular (Santilli *et al.*, 2018).

A etiologia dos episódios sincopais ou convulsivos (descartando origem neurológica) nos gatos pode ser determinada pela monitorização eletrocardiográfica contínua como o dispositivo *Holter* ou com os gravadores de *loop* implantáveis, contribuindo para a distinção entre os pacientes cardiopatas e os epiléticos. O primeiro é um método menos invasivo mas possui a desvantagem de interferir com a atividade física normal do animal podendo assim encobrir ou diminuir a incidência dos episódios durante o período de gravação (24-72 horas). O gravador implantável, como o próprio nome indica, já decorre de um procedimento cirúrgico (implantação subcutânea no lado esquerdo do tórax com o eixo longo do dispositivo de forma paralela às costelas e sobre o ápex cardíaco), mas permite a gravação do traçado elétrico até 14 meses, sem restrições comportamentais, demonstrando ser um bom meio de diagnóstico na determinação da etiologia de síncope, colapsos e episódios intermitentes de miastenia em cães e gatos (Zaidi *et al.*, 2000; Willis *et al.*, 2003; Ferasin 2009; MacKie *et al.*, 2010).

Os casos descritos de doença de *Lyme* em gatos com sintomatologia cardíaca revelaram traçados eletrocardiográficos com disritmias que incluíam bloqueios atrioventriculares de terceiro grau (88-90 bpm de frequência ventricular e 120 bpm de frequência atrial), complexos ventriculares multifocais ectópicos (individuais ou triplos), períodos de bigeminismo e trigeminismo e ocasionalmente ritmo sinusal de 140-160 bpm (Tørnqvist-Johnsen *et al.*, 2020).

## **6.2. Radiografia torácica**

Os gatos que apresentam bloqueios atrioventriculares e insuficiência cardíaca congestiva secundária podem manifestar cardiomegália (média e generalizada), derrame pleural ou edema pulmonar ao exame radiográfico. No entanto, mesmo aqueles que padecem de bloqueios atrioventriculares de 3º grau podem não apresentar qualquer alteração radiológica (Stamoulis *et al.*, 1992; Kellum e Stepien, 2006).

## **6.3. Ecocardiografia**



Cerca de 61% dos gatos com bloqueio atrioventricular de 3º grau que realizam ecocardiografia apresentam doença cardíaca estrutural, 33% destes demonstram alterações compatíveis com doença sistêmica concomitante e outros 30% insuficiência cardíaca congestiva. Não se verificam diferenças entre a FC de gatos com ou sem insuficiência cardíaca congestiva sendo que os valores médios variam entre 80-140 bpm (Kellum e Stepien, 2006; Santilli *et al.*, 2018). No exame ecocardiográfico as anomalias observadas podem ser ao nível do miocárdio, como a hipertrofia, doença restritiva, dilatada ou cardiomiopatia não classificada (possível etiologia infiltrativa), ou ao nível valvular como o espessamento do folheto da mitral ou insuficiência da mesma. Tanto a doença miocárdica primária como a valvular podem ser encontradas no mesmo gato com bloqueio, no entanto, não é detetada nenhuma alteração do nodo atrioventricular através deste exame (Kellum e Stepien, 2006). Não obstante, gatos com bloqueios atrioventriculares completos podem não apresentar alterações significativas através deste exame (Iwasa *et al.*, 2019).

Já foram reportados casos de bloqueios atrioventriculares de 2º grau avançados com ou sem bloqueios atrioventriculares completos intermitentes, que exibiam hipertrofia ventricular esquerda ou ligeiro aumento do átrio esquerdo com regurgitação valvular (Stamoulis *et al.*, 1992). As pressões arteriais medidas por eco doppler em gatos com bloqueios atrioventriculares completos revelam valores de pressão sistólica entre 144mmHg e 190mmHg, contudo, alguns destes animais apresentam simultaneamente patologias que influenciam estes valores tal como o hipertiroidismo, a doença renal crónica e a hipertensão (Kellum e Stepien, 2006; Penning *et al.*, 2009).

#### **6.4. Exames laboratoriais**

Segundo o estudo retrospectivo realizado em 2004 a 21 gatos com bloqueios de 3º grau, aproximadamente 24% destes já apresentavam hipertiroidismo no momento do diagnóstico, todavia, mesmo com o controlo médico da doença dois destes revelaram valores de tiroxina no soro superiores ao valor de referência. É também de realçar que 29% sofria de insuficiência renal aguda ou crónica (Kellum e Stepien, 2006). Existe atualmente um conflito na etiopatogénese dos bloqueios atrioventriculares em gatos hipertiroideus (Martinelli *et al.*, 2013; Simone *et al.*, 2016). Os estudos de medicina humana sugerem que o aumento da tiroxina circulante leva a cardiotoxicidade, induzindo inflamação intersticial do sistema condutor, que pode evoluir para inflamação local ou

miocardite (Bannay *et al.*, 2012). Outro autor defende que a concentração alta de tiroxina no sangue aumenta a condução atrioventricular, razão pela qual o paciente fica predisposto ao desenvolvimento do bloqueio (diminuição da condução) após a resolução do hipertiroidismo (Miller *et al.*, 1980). No que consta a alterações do ritmo cardíaco, as hormonas tiroideias apresentam um efeito semelhante aos agentes simpaticomiméticos, no entanto o seu aumento está normalmente associado a taquiarritmias (taquicardia sinusal e fibrilhação atrial) e bradiarritmias (doença do nodo sinusal, bloqueios sinoatriais e bloqueios atrioventriculares), o que sugere um efeito cronotrópico positivo e dromotrópico negativo (Martinelli *et al.*, 2013; Simone *et al.*, 2016).

Uma compilação de estudos realizados entre 1980 e 2012 feita pela autora Martinelli *et al.* 2013, revelou 11 (4%) casos de bloqueios atrioventriculares de diferentes graus entre 275 gatos com hipertiroidismo. Como não existem registos eletrocardiográficos desses mesmos pacientes antes do desenvolvimento da doença hormonal, torna-se difícil estabelecer uma relação direta entre as duas patologias em gatos. Para além disso, os gatos que recebem tratamento médico para o controlo ou resolução do hipertiroidismo, considerados eutiroideus, podem reverter, manter ou apresentar agravamento das arritmias cardíacas (Martinelli *et al.*, 2013; Simone *et al.*, 2016). Em caso de suspeita de hipertiroidismo a confirmação do diagnóstico deve ser feita através de medições consecutivas da T4 ou T4 com a T4 livre por diálise de equilíbrio (positivo se os valores persistirem elevados) juntamente com um ou mais sinais clínicos típicos da patologia – perda de peso, polifagia, poliúria, polidipsia, aumento da vocalização, aumento da atividade, taquipneia, taquicardia, vômito, diarreia e pelo baço (Carney *et al.*, 2016).

Como as miocardites podem desencadear problemas condutores, a determinação da etiologia é fundamental para a escolha terapêutica e impedir a progressão do distúrbio. Os exames serológicos podem detetar agentes infecciosos passíveis de gerar miocardites em gatos, tais como o *Toxoplasma gondii* (titulação de imunoglobulinas G e M), a *Bartonella henselae* e *Streptococcus canis* (Simpson *et al.*, 2005; Matsuu *et al.*, 2007; Varanat *et al.*, 2012). Dada a possível relação entre o bloqueio atrioventricular completo e a doença de Lyme, é aconselhada também a análise serológica da *B. burgdorferi* [teste ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática) para deteção de imunoglobulinas G; valor de referência < 4,5] especialmente se o gato não for desparasitado e/ou se apresentar

eritema migratório circular cutâneo (Krupka e Straubinger, 2010; Tørnqvist-Johnsen *et al.*, 2020).

A troponina I cardíaca é um biomarcador sensível e específico de lesão miocárdica que permite quantificar o grau de lesão do tecido. Embora possa estar elevada por causas não cardíacas, a sua determinação apresenta grande relevância nas miocardites por ser um indicador de morte celular (Langhorn *et al.*, 2016; Oxford *et al.*, 2018). Embora fosse espectável o aumento da troponina I cardíaca nas miocardites por borreliose em gatos, os valores por norma, tal como nos humanos, mantêm-se dentro dos limites de referência ou ligeiramente elevados (Tørnqvist-Johnsen *et al.*, 2020).

## **6.5. Histopatologia**

O estudo mais antigo sobre lesões do sistema condutor em gatos com cardiomiopatias, data de 1975, evidenciou a degenerescência e fibrose do nodo atrioventricular, ramo esquerdo do feixe de *His* e crista septal interventricular associada a alterações cartilagueas do corpo fibroso central em 63 pacientes. Em relação ao tecido muscular, as lesões de natureza fibrótica ou inflamatória (miocardite) localizavam-se principalmente no miocárdio e endocárdio (Liu *et al.*, 1975).

Achados histopatológicos no nodo atrioventricular e feixe de *His* em gatos com bloqueios completos revelam substituição do tecido miocárdico por tecido conjuntivo fibroelástico, com remanescente de tecido fibroelástico e fibras de *Purkinje*. Também foram igualmente encontradas algumas células linfoplasmocitárias de forma disseminada (Kellum e Stepien, 2006).

Outro estudo realizado em gatos com bloqueios atrioventriculares completos e com cardiomiopatia hipertrófica revelou uma marcada degeneração e substituição fibrosa do sistema condutor atrioventricular na porção superior do ramo esquerdo do feixe de *His* e porção ramificada do feixe atrioventricular juntamente com uma extensa fibrose do endocárdio, miocárdio da porção superior do septo ventricular e corpo fibroso central. Neste último também foram observadas lesões ósseas e condrometaplásicas que comprimem as porções subjacentes da ramificação do feixe atrioventricular, levando a uma aparente redução das fibras de condução. No entanto, tanto nos segmentos periféricos do ramo esquerdo do feixe, como nos superiores do ramo direito, só se observou uma leve substituição das fibras condutoras por tecido fibroso, não se detetando alterações significativas nos segmentos distais do ramo direito do feixe. As alterações

patológicas da porção ramificada do feixe atrioventricular e porção superior do ramo esquerdo eram qualitativa e quantitativamente mais severas nos gatos com cardiomiopatia hipertrófica em comparação com o grupo de controlo, concluindo-se que esta seja a base anatómica para a alteração condutora em gatos que padeçam desta cardiomiopatia (Kaneshige *et al.*, 2006).

A lesão restritiva do sistema condutor sem anomalias visíveis ao exame histopatológico no tecido miocárdico também já foi descrita, no entanto, no mesmo caso exposto pelo autor Iwasa *et al.* 2019 não se pode excluir a lesão muscular cardíaca pelo valor elevado da troponina I (0.102 ng/mL; valor de referência <0.02 ng/mL) em circulação. Esta restrição resulta da diminuição drástica do número de células condutoras entre a parte média da porção penetrante do feixe de *His* e a parte proximal da zona biforcada, bem como na região basal do corpo fibroso central e na crista do septo ventricular. O tecido condutor é então substituído de forma parcial ou completa por tecido fibroso de carácter imaturo, alteração patológica muito semelhante à esclerose idiopática, ligada ao envelhecimento do lado esquerdo do esqueleto cardíaco no homem. Este processo degenerativo com substituição fibrótica das células do feixe de *His* reforça o risco da progressão da severidade do bloqueio atrioventricular (Iwasa *et al.*, 2019).

No que concerne a miocardites agudas, a presença de edema intersticial no miocárdio leva ao espessamento da parede ventricular e a distúrbios condutores como os bloqueios atrioventriculares completos em cães. Para além disso, o infiltrado linfocitário bem como a perda de fibras condutoras no tecido nodal atrioventricular, sugere que o processo infiltrativo contribui para a progressão da lesão e diminuição da função condutora (Morimoto *et al.*, 2006).

## **7. Tratamentos**

Segundo a literatura, a implantação do *pacemaker* é o único tratamento eficiente contra as bradiarritmias por garantir o ritmo e a FC fisiológica, contrariando a instabilidade hemodinâmica criada pela arritmia. No entanto, por ser um procedimento invasivo, pode acarretar várias complicações peri e pós cirúrgicas, não se excluindo o risco de morte (Smith *et al.*, 2016; Noszczyk-Nowak *et al.*, 2019). A terapia farmacológica pode diminuir os efeitos secundários da bradiarritmia por garantir suporte cronotrópico de forma temporária. No entanto, mesmo com esta abordagem terapêutica, a maior parte dos pacientes acaba por requerer, a longo prazo, a implantação do

*pacemaker* permanente, existindo algumas exceções que necessitam de estudos com casuística superior para comprovar o seu efeito terapêutico (Penning *et al.*, 2009; Smith *et al.*, 2016; Iwasa *et al.*, 2019). Por consequência, o manejo médico dos bloqueios atrioventriculares ainda não foi estabelecido nos gatos (Iwasa *et al.*, 2019). O *pacemaker* temporário pode ser utilizado durante os procedimentos anestésicos de forma a garantir a estabilidade da frequência e débito cardíaco. Alguns autores defendem que deve-se assegurar a estimulação cardíaca com o *pacemaker* temporário transvenoso, com o transtorácico externo ou com o transesofágicos (em caso de doença concomitante do nodo sinusal) de forma preventiva, face à diminuição rápida, profunda e imprevisível da FC após a indução e durante o procedimento cirúrgico do paciente cardiopata (Stamoulis *et al.*, 1992; Sanders *et al.*, 2011; Smith *et al.*, 2016).

Como a implantação deste dispositivo é a principal opção terapêutica do bloqueio atrioventricular de terceiro grau em cães e gatos, o diagnóstico eletrocardiográfico e o prognóstico do animal deve ser o mais preciso possível. Se a frequência da despolarização de escape ventricular for regular e rápida, maior é a probabilidade do paciente resistir à disfunção condutora, acabando por dar mais tempo para o planeamento da implantação. Contudo, se a frequência ventricular for inferior a 30 bpm, irregular e os complexos de escape apresentarem uma morfologia inconstante (diferentes locais de despolarização ventricular) o caso passa a ter carácter emergente pelo que a implantação deve ser realizada o quanto antes. Também deve ser avaliada a função e dimensão miocárdica para complementar o prognóstico do animal (Santilli *et al.*, 2018). Após a confirmação da patologia e avaliação da possibilidade de resolução da mesma, através da implantação do *pacemaker* permanente, deve ser determinado o sistema e o modo de estimulação consoante o distúrbio de ritmo, a presença de doenças concomitantes (incluindo as doenças cardíacas estruturais), a condição e o nível de atividade física do animal (Smith *et al.*, 2016).

### **7.1. Pacemaker artificial**

Os primeiros relatos da implantação de *pacemakers* artificiais foram em 1952 na medicina humana e em 1967 na medicina veterinária num cão, ambos segundo o acesso por toracotomia (Zoll 1952; Buchanan *et al.*, 1968). A implantação transvenosa permanente foi executada anos mais tarde num cão em 1976, sendo atualmente a técnica mais utilizada devido à execução relativamente fácil e segura (Musselman *et al.*, 1976;

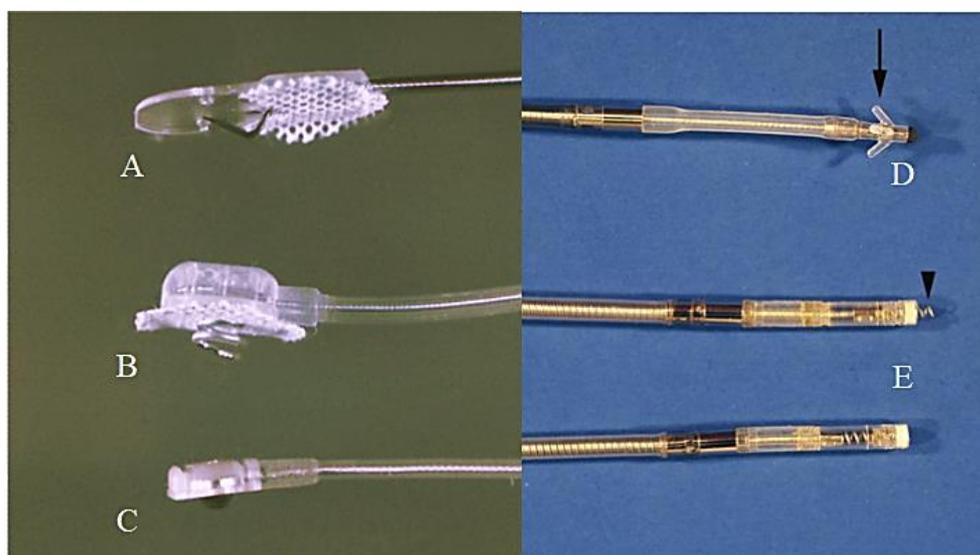
Wess *et al.*, 2006). Contudo, a colocação por toracotomia/celiotomia de *pacemakers* epicárdicos ainda é moderadamente frequente, especialmente quando os acessos venosos são limitados, quando o paciente apresenta maior probabilidade de desenvolver bacteriemia, trombose ou embolismo pela presença do eletrocáteter transvenoso ou ainda na ausência de dispositivos mais dispendiosos como o fluoroscópio (Wess *et al.*, 2006; Smith *et al.*, 2016). As patologias que têm indicação para a implantação de *pacemakers* artificiais são os bloqueios atrioventriculares de terceiro grau (70,97%), a síndrome do nodo sinoatrial (16,13%), o bloqueio atrioventricular de segundo grau (9,68%) e a paragem atrial persistente (3,23%) (Noszczyk-Nowak *et al.*, 2019).

### **7.1.1. Constituintes**

O sistema operacional do *pacemaker* permanente artificial é constituído pelo gerador de pulso - formado pela caixa metálica que contém o circuito eletrónico e a bateria de lítio iodado – e por um ou mais fios condutores - eletrocáteteres. Os dispositivos *pacemakers* mais modernos possuem circuitos inovadores capazes de sentir e filtrar a estimulação elétrica intracardíaca, gerar uma resposta consoante o estímulo recebido, produzir impulsos elétricos de diversas voltagens e durações e ainda armazenar dados. Os eletrocáteteres complementam o gerador garantindo a deteção da atividade elétrica endógena e a condução do impulso elétrico do gerador para o miocárdio. Estes são implantados cirurgicamente no epicárdio - *pacemaker* epicárdico - por via transtorácica ou transdiafragmática, ou no endocárdio – *pacemaker* endocárdico - por via transvenosa. Para garantir o sucesso do funcionamento dos elementos anteriormente mencionados é utilizado o programador (externo) do *pacemaker* que, com recurso à telemetria, permite a programação do gerador e a recolha de dados nele armazenados, realizar eletrocardiografias em tempo real e ainda a testagem do tempo de vida da bateria, impedância do eletrocáteter, o limiar de estimulação e a condução ventrículoatrial retrógrada. Independentemente do tipo de *pacemaker* implantado, o sistema de análises deve obter durante a cirurgia as medições da impedância da sonda, amplitude, taxa de rotação da atividade cardíaca intrínseca e o limiar de estimulação, certificando o correto posicionamento do eléctrodo. No final da cirurgia deve-se radiografar a área da implantação com duas projeções ortogonais para registar o posicionamento de todos os componentes do *pacemaker* (Smith *et al.*, 2016).

### 7.1.2. Tipos de eletrocateres

Os eletrocateres epicárdicos são implantados de forma ativa, enquanto os endocárdicos podem ser de fixação passiva ou ativa. A acomodação passiva deve-se à presença de várias pontas na porção terminal do eletrocater que permite a sua ancoragem nas trabéculas do ventrículo ou átrio direito, enquanto que a fixação ativa consiste na penetração de uma porção metálica helicoidal enroscável (*screw-in*) ou uma ponta em agulha (*stab-on* com sutura), garantindo a sua coesão com o endomiocárdio/epicárdio ou através da sutura do elétrodo na região epicárdica (figura 10). O eletrocater deve apresentar um comprimento aceitável tendo em conta a dimensão da espécie animal, já que sondas muito extensas podem dificultar a sua acomodação subcutânea/intermuscular (Côté *et al.*, 2011; Smith *et al.*, 2016).



**Figura 10-** Tipos de elétrodos utilizados na implantação de *pacemakers* epicárdicos (elétrodos da esquerda) e *pacemakers* endocárdicos (elétrodos da direita). A - elétrodo epicárdico *stab-on*, B - elétrodo epimiocárdico *srew-in*, C - elétrodo epicárdico *suture on*, D - elétrodo endocárdico *tined tip*, E - elétrodo endocárdico *screw-in*; A, B, C e E correspondem a elétrodos de fixação ativa enquanto que o D é de fixação passiva. Fonte: adaptado de Smith *et al.* 2016 e de <https://www.medtronicacademy.com/files/myocardial-epicardial-pacingleadsjpg>

### 7.1.3. Sistemas de estimulação

O dispositivo *pacemaker* pode apresentar dois sistemas de estimulação – o unipolar ou o bipolar. No sistema unipolar o esqueleto metálico do gerador funciona como o polo positivo (ânodo) e a ponta da sonda como polo negativo (cátodo), o que permite a transmissão do impulso desde o gerador até ao miocárdio através do eletrocater e o retorno até ao gerador pelos tecidos moles. Por outro lado, o sistema bipolar é constituído por dois eletrocateres cujas pontas representam o polo positivo ou negativo, ou somente

por um eletrocater com os polos afastados no mesmo fio condutor (sendo normalmente o polo positivo o mais afastado do gerador). O circuito elétrico inicia-se no gerador, passa no polo negativo e inverte o sentido até chegar ao positivo. Embora o *pacemaker* unipolar possua as desvantagens da interferência eletromagnética externa e da proximidade do músculo esquelético do circuito elétrico (contração muscular coordenada com a frequência de pulso do *pacemaker*), este apresenta várias vantagens tais como o reduzido diâmetro do eletrocater e a maior sensibilidade aos potenciais elétricos cardíacos endógenos. Atualmente opta-se muito pelo eletrocater único com o sistema bipolar por não apresentar as desvantagens anteriormente mencionadas (Smith *et al.*, 2016; Fossum *et al.*, 2019).

#### **7.1.4. Sensores**

Os sensores foram inicialmente desenvolvidos para solucionar as falhas cronotrópicas do nó sinusal durante o exercício do paciente. Ao longo dos anos foram desenvolvidos *pacemakers* que regulavam a frequência de estimulação através da detecção de alterações fisiológicas como o pH sanguíneo, variação do intervalo QT, saturação venosa central de oxigênio, frequência ventilatória, parâmetro inotrópico ventricular, intervalo de pré-ejeção, presença de derrame pleural, temperatura venosa central, taxa instantânea do aumento da pressão do ventrículo direito no início da sístole, pico de aceleração endocardial, pressão do átrio esquerdo ou ainda segundo o movimento corporal. Este último é detetado através de um acelerómetro ou dos cristais piezoelétricos (Lau *et al.*, 2007).

#### **7.1.5. Nomenclatura internacional**

Em 1974 foi desenvolvida pela *North American Society of Pacing and Electrophysiology* e pelo *British Pacing and Electrophysiology Group* uma nomenclatura específica para os *pacemakers* artificiais, composta por três a cinco letras, que classifica o modo e o local de estimulação e detecção elétrica. Após a sua atualização em 2002, esta permanece inalterada até aos dias de hoje, sendo também aplicada à medicina veterinária (tabela 1). A primeira letra corresponde à(s) câmara(s) cardíaca(s) estimuladas pelo eletrocater: “A” – átrio; “V” – ventrículo; “D” – dupla estimulação (atrial e ventricular); e “O” - nenhuma. A segunda indica em qual câmara é feita a detecção da atividade elétrica intrínseca, apresentando uma correspondência idêntica à primeira letra. A terceira



posição caracteriza a resposta do *pacemaker* face ao impulso elétrico intrínseco detetado: “I” - um estímulo elétrico intrínseco detetado inibe o pulso do *pacemaker*, levando-o a reciclar um ou mais ciclos de temporização; “T” - o impulso de saída é accionado assim que o estímulo elétrico é detetado; e “D” - o dispositivo pode apresentar a resposta I ou T (somente nos *pacemakers* de câmara dupla). A quarta refere-se à presença ou ausência da modulação do ritmo cardíaco representada pela letra “R” - o gerador possui um ou mais sensores (movimento, frequência ventilatória, entre outros) que permitem regular a FC independentemente da atividade cardíaca intrínseca. A quinta e última letra, ainda pouco utilizada em medicina veterinária, codifica a única ou múltipla posição dos electrocateteres, designadamente: “A” - um ou ambos no átrio; “V” - um ou ambos no ventrículo; “D” - qualquer combinação entre os átrios e ventrículos; ou “O” - nenhuma das câmaras cardíacas (Bernstein *et al.*, 2002; Smith *et al.*, 2016).

**Tabela 1** – Nomenclatura dos *pacemakers* artificiais antibradicárdicos. Tabela adaptada de Bernstein *et al.* 2002.

<b>Posição</b>	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>	<i>V</i>
<b>Categoria</b>	<b>Câmara estimulada</b>	<b>Câmara de deteção</b>	<b>Resposta à deteção</b>	<b>Modulação da frequência</b>	<b>Estimulação múltipla</b>
<b>O</b>	<b>O</b>	<b>O</b>	<b>O</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
<b>A</b>	<b>A</b>	<b>A</b>	<b>T</b>	<b>R</b>	<b>A</b>
Átrio	Átrio	Átrio	Desencadeada	Modulação da frequência	Átrio
<b>V</b>	<b>V</b>	<b>V</b>	<b>I</b>		<b>V</b>
Ventrículo	Ventrículo	Ventrículo	Inibida		Ventrículo
<b>D</b>	<b>D</b>	<b>D</b>	<b>D</b>		<b>D</b>
Átrio e ventrículo	Átrio e ventrículo	Átrio e ventrículo	Desencadeado ou inibido		Átrio e ventrículo

### **7.1.6. Sistema de modulação do ritmo cardíaco com estimulação adaptativa**

Inicialmente os *pacemakers* permanentes unipolares utilizados nos humanos e nos cães apresentavam uma frequência de estimulação constante, sistema substituído mais tarde pelos *pacemakers* de estimulação adaptativa com base na deteção das variáveis fisiológicas. Está provado que a estimulação adaptativa (*rate-responsive*) melhora o consumo de oxigénio e a performance cardíaca face ao exercício, especialmente durante

a estimulação ventricular (modo VVI). Este *pacemaker* permite a variação da FC entre os limites superior e inferior previamente definidos, garantindo os requisitos metabólicos e mimetizando a resposta fisiológica do coração face ao exercício físico (Lau *et al.*, 2007; Smith *et al.*, 2016). O *pacemaker* de estimulação dupla (dois eletrocateres) tem substituído gradualmente o de estimulação única em medicina humana devido à maior competência na manutenção da sincronia atrioventricular, pressão sistémica mais alta e menor pressão de enchimento ventricular, sendo por isso aconselhado nos pacientes com doença cardíaca estrutural. Caso ocorra uma despolarização atrial estimulada pelo *pacemaker* ou uma despolarização atrial endógena, desencadeia-se um atraso atrioventricular, programável em comprimento, após o qual o ventrículo é estimulado (se a atividade ventricular intrínseca não for detectada). As principais desvantagens deste dispositivo incluem a programação mais complexa, prolongamento do tempo de cirurgia, maior dificuldade da sua implantação em pacientes de pequeno porte e por apresentar dois eletrocateres aumenta o seu valor monetário. A estimulação a longo prazo do eletrocater transvenoso no ventrículo direito origina contrações ventriculares assíncronas, má performance cardíaca e remodelação cardíaca prejudicial. Para reduzir este impacto a sonda pode ser introduzida diretamente na região anatómica do feixe de *His* ou através da estimulação biventricular (esquerdo e direito). Esta última pode ser implantada por via transvenosa em cães de médio a grande porte, sendo aconselhado em casos de doença cardíaca estrutural severa, insuficiência cardíaca ou nos pacientes ainda jovens (de forma a evitar as alterações da performance cardíaca face à estimulação crónica) (Smith *et al.*, 2016).

### **7.1.7. Modos de estimulação mais utilizados**

O modo de estimulação artificial mais utilizado mundialmente, tanto na medicina humana como na veterinária, é o VVIR ou VVI – *pacemaker* de câmara única de estimulação ventricular síncrona, com capacidade inibitória e com ou sem adaptação da FC. Neste caso, o eletrocater permite estimular a região ventricular (*pacemaker* epicárdico) ou o ventrículo direito (*pacemaker* transvenoso) e detetar as despolarizações endógenas, inibindo assim a estimulação artificial. O controlo destes impulsos elétricos de acordo com a atividade endógena permite a manutenção do ciclo cardíaco fisiológico, impedindo a competição entre pulsos de origem diferente e as potenciais falhas que possam advir da sobreestimulação (Smith *et al.*, 2016).

Outro modo utilizado na resolução dos bloqueios atrioventriculares em cães é o VDD por proporcionar a estimulação síncrona com o átrio. Tal como a nomenclatura indica, a detecção da atividade elétrica é feita em ambas as câmaras e a estimulação é focalizada no ventrículo, sendo inibida ou estimulada de acordo com a atividade ventricular e atrial detetada (o ventrículo é estimulado por cada onda P detetada). Após a despolarização atrial endógena o gerador inicia o período de intervalo atrioventricular que se for interrompido pela despolarização ventricular, a estimulação artificial é inibida, reiniciando-se o ciclo. Por outro lado, se não for detetada a continuidade do estímulo cardíaco o *pacemaker* gera o impulso que estimula o ventrículo. Caso não se verifique nenhuma despolarização atrial o dispositivo promove a contração ventricular com uma frequência mais baixa, funcionando de forma semelhante ao modo VVI. Por esta razão, o modo VDD é aconselhado em animais com bloqueios atrioventriculares sem anomalias funcionais do nodo sinusal (Smith *et al.*, 2016).

É muito importante o exame minucioso da frequência das ondas P e da sua morfologia pois a implantação de um *pacemaker* de câmara dupla pode levar à sobreestimulação ventricular se detetar uma despolarização atrial elevada em caso de taquiarritmias. Mesmo que estes dispositivos já possuam programação capaz de contornar o problema, não deixa de ser vital balancear os benefícios da implantação de *pacemakers* mais avançados no que concerne a taquiarritmias (Santilli *et al.*, 2018). Os dispositivos utilizados neste modo são compostos por dois eletrocateres (um atrial e um ventricular) ou por um único que possui dois sensores localizados na porção atrial do fio. Este último só deve ser utilizado em pacientes de maior porte, já que a distância dos sensores atriais ao eléctrodo ventricular apresenta dimensões pré definidas (11,5, 13,5 ou 15,5 cm) (Smith *et al.*, 2016). Um estudo retrospectivo que incluiu 49 cães com bloqueios atrioventriculares de alto grau comparou o uso do modo VDD com o VVI provando que não existem diferenças nos efeitos secundários, a longo prazo, com significado estatístico (Lichtenberger *et al.*, 2015).

Um dos modos mais utilizados em medicina humana para o controlo de bradiarrtmias é o DDD, um *pacemaker* de estimulação e detecção dupla com sistema de inibição e rastreamento da atividade elétrica endógena. Na ausência de despolarização atrial, o dispositivo pode estimular a contração do átrio e monitorizar a estimulação ventricular, garantindo a sincronia atrioventricular (com excepção da despolarização ventricular endógena ectópica). É, por esta razão, o modo mais vantajoso nos pacientes

que padecem de bloqueios atrioventriculares com disfunção do nodo sinusal (Smith *et al.*, 2016). Os principais fatores que restringem a utilização dos *pacemakers* DDD nos animais de companhia de pequeno porte são a dimensão cardíaca, o diâmetro vascular e o prolongamento do tempo de implantação (Noszczyk-Nowak *et al.*, 2019).

#### **7.1.8. Pacemakers endocárdicos**

Para a implantação do *pacemaker* transvenoso ventricular o eletrocater de fixação ativa ou passiva é inserido na veia jugular externa direita e guiado pelo fluoroscópio até à zona apical do ventrículo direito. No entanto, para evitar a remodelação cardíaca e a regurgitação mitral nos pacientes que sofram de cardiomiopatia dilatada ou doença valvular o elétrodo deve ser implantado no trato de saída do ventrículo direito ou no feixe de *His*. Os eletrocateres atriais são inseridos na mesma veia jugular com um estilete retilíneo, auxiliado por fluoroscopia, até atingir a junção entre o átrio direito e a veia cava caudal. O primeiro é então substituído por um segundo estilete em forma de “J” permitindo a retração da ponta da sonda de forma a que fique alojada na aurícula direita. É aconselhado nos animais de menores dimensões (cães  $\leq 10\text{kg}$ ) a inserção do elétrodo no septo atrial. Caso sejam implantados dois eletrocateres em câmaras diferentes, o ventricular deve ser o primeiro a ser instalado. A punção da veia jugular direita após a implantação do *pacemaker* é largamente desaconselhada, bem como o uso de coleiras cervicais que ponham em causa a integridade física do gerador e do(s) eletrocater(es) implantado(s). De forma a evitar ao máximo as infeções iatrogénicas pós-cirúrgicas a antimicrobioterapia deve ser iniciada 20 minutos antes do início da implantação, por via intravenosa (IV), e reforçada a cada 90 minutos até ao seu término (Smith *et al.*, 2016).

#### **7.1.9. Pacemakers epicárdicos**

Embora os *pacemakers* transvenosos sejam os mais aplicados atualmente, devido ao seu acesso minimamente invasivo, a implantação intraluminal e intracardíaca apresenta algumas desvantagens relacionadas com alterações fibróticas estruturais e coagulativas. O *pacemaker* epicárdico evita o contacto com as estruturas vasculares e endocárdio sendo recomendado: em pacientes de dimensões reduzidas (devido às limitações do calibre dos eletrocateres); nos que manifestem pioderma do pescoço, infeções prévias com *pacemakers* transvenosos, endocardite, imunossupressão, cardiomiopatia arritmogénica ventricular direita ou hipercoagulopatias resultantes do

hiperadrenocorticismo, anemia hemolítica imuno-mediada e nefropatia com perda de proteína; e por último, mas não menos importante, nos pacientes que realizam outro procedimento cirúrgico intraabdominal ou intratorácico, de forma a evitar a realização de múltiplas cirurgias. Para a correta implantação deste tipo de dispositivos pode ser utilizada a abordagem transdiafragmática, transxifóide ou torácica por esternotomia ou toracotomia lateral (esquerda se for só um eletrocater e direita se for mais do que um). Os elétrodos aplicados neste procedimento são os suturáveis ou os não suturáveis (*stab-on* ou *screw-in*), porém, atualmente as atenções recaem sobre os primeiros pela maior versatilidade (implantação atrial ou ventricular) e segurança. Em contrapartida, o eletrodo enroscável *screw-in* é o que permite a implantação mais rápida e eficiente em acessos mais limitados como no procedimento transdiafragmático. De forma a evitar a colocação do eletrocater nas zonas de passagem dos grandes vasos coronários recorre-se frequentemente ao apêx cardíaco para a sua colocação. Em último lugar procede-se à acomodação do gerador através da criação de uma bolsa intermuscular abdominal entre os músculos oblíquos abdominais (Orton, 2019).

#### **7.1.10. Pacemakers leadless**

Os últimos avançados tecnológicos permitiram o desenvolvimento de *pacemakers leadless*, ou seja sem eletrocateres. São dispositivos de dimensões mais reduzidas, de localização intracardíaca sem a necessidade de implantação de cateteres transvenosos e desconectados dos componentes extravasculares. Existem atualmente dois modelos disponíveis, o sistema de multicomponentes e o unicomponente. Este último já está disponível no mercado e é composto por uma única unidade de dimensões reduzidas (compacta a bateria, a parte eletrónica e os elétrodos) que é introduzida no ventrículo direito através de uma bainha de implantação. A simplicidade do modelo permite uma implantação fácil, no entanto possui algumas desvantagens como a dificuldade na sua remoção em caso de infeção, falha prematura do dispositivo e depleção da bateria e a limitação dos modos aplicáveis somente para a estimulação de uma câmara cardíaca – VVI ou VVIR. O dispositivo *leadless* de estimulação dupla continua em desenvolvimento. O *pacemaker* de multicomponentes opera segundo uma “semente” implantada no endocárdio (como o unicomponente), que funciona como um transdutor energético, e outro dispositivo extratorácico que comunica eletricamente com o implante endocárdico induzindo um pulso estimulatório. Este modelo já permite a estimulação de

duas câmaras cardíacas e a ressincronização cardíaca mas ainda não está disponível no mercado (Verma e Knight, 2019).

## **7.2. Análise de estudos sobre a implantação de *pacemakers* artificiais**

### **7.2.1. Complicações pós-cirúrgicas e estudos comparativos**

Segundo os estudos retrospectivos em cães, a implantação transvenosa está associada a uma taxa de complicações na ordem dos 35%-55% e mortalidade perioperatória de 4,76-6,45%. A lista de complicações nesta espécie, descrita em vários estudos, engloba: o deslocamento do elétrocáteter (9,3%), a insuficiência da tricúspide (6,45%) com dilatação ventricular direita (3,23%), a infecção purulenta da incisão cirúrgica (5%-6,45%), a falha do gerador (6%) e ainda a paragem cardíaca durante a implantação (6%). (Oyama *et al.*, 2001; Domenech *et al.*, 2005; Sanchis-Mora *et al.*, 2014; Noszczyk-Nowak *et al.*, 2019). Em contrapartida, num estudo realizado com 33 cães, a taxa dos efeitos deletérios após a implantação de *pacemakers* de estimulação atrial e ventricular (2 eletrocáteteres) chegou a atingir valores na ordem dos 63% (27% nos problemas graves e 36% nos problemas leves) mas com 0% de mortalidade (Hildebrandt *et al.*, 2009).

As anomalias mais comuns a longo prazo relativamente à implantação transvenosa em cães são a rutura do cabo transmissor, desgaste prematuro da bateria e síndrome da veia cava cranial (edema da face, pescoço e membros torácicos, hidrotórax e quilotórax persistente) (Noszczyk-Nowak *et al.*, 2019). As consequências mais raras descritas na literatura associadas a este tipo de dispositivos englobam a contração ventricular prematura ou fibrilhação ventricular (no momento da implantação), estenose atrioventricular direita, perfuração da parede do ventrículo direito e posterior tamponamento cardíaco por um elétrodo de fixação ativa e ainda fibrossarcoma (junto ao gerador) (Johnson *et al.*, 2007; Hildebrandt *et al.*, 2009; Noszczyk-Nowak *et al.*, 2019). A perfuração atrial ou ventricular com a sonda transvenosa é uma complicação severa e rara que leva à morte do paciente de forma aguda (no momento do implante) ou crónica (perfuração gradual, falha estimulatória e tamponamento cardíaco) (Smith *et al.*, 2016). Segundo os estudos até à data, não há nenhuma relação entre a taxa de complicações da implantação do *pacemaker* transvenoso e a idade, género, raça, indicações para a implantação ou comorbilidades do animal (Noszczyk-Nowak *et al.*, 2019).

Embora rara, mesmo nos pacientes humanos, estão descritos 3 casos de cães com síndrome da veia cava cranial secundária à formação de trombos e/ou fibrose endotelial com carácter proliferativo em torno do eletrocater (Mulz *et al.*, 2010; Wiele *et al.*, 2008). O período de maior incidência é entre o dois anos e meio e os quatro anos após a cirurgia apresentando como principais factores de risco para o seu desenvolvimento a implantação do *pacemaker* transvenoso com vários eletrocateres, cardiomiopatia dilatada, infeções e rutura do eletrocater (Cunningham *et al.*, 2009; Mulz *et al.*, 2010; Noszczyk-Nowak *et al.*, 2019).

Embora exista, na implantação endocárdica, um risco moderado a alto de complicações severas que põem em risco a vida do animal (arritmias, assistolia, perfuração ventricular e conseqüente hemopericárdio), a estimulação cardíaca artificial pode prevenir ou atrasar a insuficiência cardíaca secundária, para além de proteger o animal de morte súbita, concluindo-se que o benefício prevalece sobre os problemas pós-cirúrgicos (Hildebrandt *et al.*, 2009; Visser *et al.*, 2013). Não obstante, alguns autores indicam que não existem diferenças significativas nas taxas de complicações pós-cirúrgicas do *pacemaker* transvenoso (34%) versus o epicárdico (28%) e que o mesmo se verifica no estudo de estimulação unipolar e bipolar em cães (Oyama *et al.*, 2001; Smith *et al.*, 2016).

A complicação severa mais frequente é o deslocamento do eletrocater e ocorre com maior frequência nos transvenosos face aos epicárdicos, não se verificando diferenças entre a fixação ativa e a passiva (Smith *et al.*, 2016). A sua movimentação pode pôr em risco a vida do paciente pela possibilidade de morte súbita (Wess *et al.*, 2006). A diferença estrutural do lúmen do ventrículo direito (défice de trabéculas), a grande atividade motora e a maior movimentação pós-cirúrgica aumentam a incidência de movimentações do cabo condutor no cão (10%), em comparação com o homem (1%-2,9%) (Oyama *et al.*, 2001; Yan *et al.*, 2018). No entanto, existe alguma evidência que sustenta o facto do deslocamento ser mais frequente nos eletrocateres atriais em comparação com os ventriculares. Para além disso esta complicação não está correlacionada com a experiência do cirurgião, podendo ocorrer de forma aguda ou crónica (horas a meses após a cirurgia). Esta alteração é detetada comparando a radiografia pós-cirúrgica com a de monitorização, mas consoante o grau de deslocamento – macro ou microdeslocamentos -, pode ser ou não identificada. Embora seja muitas das vezes necessária uma intervenção cirúrgica corretiva, por vezes é possível resolver o

problema de forma conservativa, aumentando o débito de estimulação do gerador ou alterando o modo de estimulação de bipolar para unipolar (Smith *et al.*, 2016).

As análises comparativas na medicina humana entre o *pacemaker leadless* e o transvenoso convencional evidenciam que o primeiro apresenta menos complicações a curto e médio prazo no que respeita a infeções iatrogénicas, anomalias na bolsa do *pacemaker* e no eletrocater, mas apresentam maior incidência de efusões pericárdicas (Cantillon *et al.*, 2018).

### **7.2.2. Cuidados perioperatórios**

Vários estudos demonstraram que a administração profilática de antimicrobianos, o cumprimento estrito dos protocolos operativos e o tempo de cirurgia, diminuem substancialmente o risco de infeção da ferida cirúrgica após a implantação. Em cães a maioria das infeções resultantes da implantação do *pacemaker* surjem, em média, 3 meses após a cirurgia. Caso a mesma se instale e persista com derrame purulento, a substituição do antimicrobiano pode ser infrutífera, razão pela qual vários autores recomendam a substituição dos componentes do *pacemaker* devido à sua potencial contaminação, sob o risco de desenvolvimento de septicémia ou endocardite fatal. No entanto, este pode ser um procedimento difícil, já que a remoção do *pacemaker* transvenoso cronicamente implantado pode resultar na ruptura da parede cardíaca, avulsão cardiovascular ou embolia gasosa. (Sisson *et al.*, 1991; Oyama *et al.*, 2001; Smith *et al.*, 2016) Para além disso, a corticoterapia pós-cirúrgica é totalmente desaconselhada (Sisson *et al.*, 1991; Oyama *et al.*, 2001).

Em caso de formação de seroma os tratamentos descritos são dúbios já que existem autores que descreveram a drenagem do mesmo com um dreno *Penrose* durante dois dias com 10 dias de antimicrobioterapia coadjuvante e relocação do gerador entre ou sob planos musculares (como o músculo *latissimus dorsi*) e outros que desaconselham a drenagem mecânica pelo risco de contaminar ou danificar a sonda, optando pelo tratamento conservador com compressas quentes, pressão e antimicrobióticos profiláticos (Stamoulis *et al.*, 1992; Côté e Laste, 2000).

Outra falha no funcionamento descrita pela literatura é a má conexão entre o eletrocater e porção conectora do gerador. Tendo como principal causa os lapsos cirúrgicos no momento da ligação dos componentes, esta pode ser facilmente corrigida como uma nova intervenção. As lesões por mordedura, movimentos repetitivos ou tração



da coleira cervical ou punção venosa podem levar a fraturas ou quebras no isolamento do eletrocáteter. Esta irregularidade pode afetar a estimulação e a detecção do *pacemaker* sendo identificada pela discrepância dos valores de impedância (muito altos ou baixos) da sonda ou radiograficamente. Também podem surgir falhas na estimulação da despolarização devido ao desenvolvimento de tecido fibroso na interface miocárdica do eletrodo. A fibrose pode advir da inflamação secundária à implantação (prevenida com eletrodos revestidos com corticoesteroides) ou resultar da progressão da patologia miocárdica subjacente (Smith *et al.*, 2016). O controlo periódico do funcionamento do dispositivo *pacemaker* permite detetar de forma precoce defeitos da implantação e a sua correção atempada (Ciavarella *et al.*, 2016).

A interferência eletromagnética do *pacemaker* face a eletrocautérios, cardioversão elétrica, desfibrilhação, ressonância magnética e terapias por eletrochoques podem resultar na inibição inadequada dos estímulos artificiais, estimulação assíncrona, avarias do gerador, danos no miocárdio ou reprogramação dos parâmetros de estimulação predefinidos. Esta interferência tem origem na deteção de sinais biológicos ou não biológicos, extra cardíacos/corporais pelo sensor do *pacemaker* (Smith *et al.*, 2016). A experiência do cirurgião que executa a implantação também influencia os efeitos adversos da mesma. De acordo com a literatura, o operador é considerado experiente se realizar mais de 12 implantações por ano. Como nem sempre é possível atingir esse patamar, um estudo comparativo demonstrou que a percentagem de complicações graves resultantes do procedimento cirúrgico é menor nos cirurgiões experientes – 17% contra 33% (Oyama *et al.*, 2001). Outro factor com influência na morbilidade pós cirúrgica é a altura do dia em que esta é realizada. Os procedimentos emergentes realizados em horário noturno revelaram uma taxa superior de complicações (28%), com especial destaque nas infeções bacterianas, face às implantações calendarizadas e realizadas no horário de expediente (9%) (Ward *et al.*, 2015). Em relação à duração do procedimento cirúrgico, esta pode variar muito consoante o número de eletrocáteteres a implantar. Um estudo retrospectivo com 54 cães provou que o tempo de cirurgia daqueles que foram submetidos à implantação transvenosa do *pacemaker* de câmara única ( $94 \pm 37.0\text{min}$ ) foi substancialmente menor do que aqueles que receberam o de câmara dupla ( $133,4 \pm 51,3\text{min}$ ) (Genovese *et al.*, 2013).

### 7.2.3. *Pacemakers* em gatos

Os efeitos secundários da implantação de *pacemakers* em gatos, descritos na literatura, prendem-se principalmente nos defeitos de sensibilidade e migração do gerador, desconexão, migração ou fratura do eletrocáteter, rotação do gerador (síndrome de *Twiddler*) e por último os seromas nos locais de alojamento do gerador com consequente deiscência da sutura e erosão cutânea (Fox *et al.*, 1991; Stamoulis *et al.*, 1992). Todas as anomalias mencionadas colocam em causa a viabilidade do implante, razão pela qual devem ser corrigidas o quanto antes (Stamoulis *et al.*, 1992; Côté e Laste, 2000).

Um estudo de casos publicado pelo autor Fox *et al.* em 1991 sobre 4 gatos geriátricos que foram submetidos à implantação cirúrgica de *pacemakers* com diferentes metodologias, concluiu que os gatos sujeitos à implantação por toracotomia e celiotomia manifestaram complicações cirúrgicas mais severas comparando com o método transvenoso. Contudo, embora não seja muito mencionado nas listas das complicações pós-cirúrgicas da implantação transvenosa, já foi reconhecida a possibilidade do eletrocáteter obstruir a junção linfáticovenosa de forma direta ou indireta (devido à formação de coágulos), resultando na formação de quilotórax persistente em gatos (Fox *et al.*, 1991). O autor Ferasin *et al.* 2002, menciona que embora o derrame quiloso possa advir da evolução do bloqueio paroxístico episódico para bloqueio completo com o eventual desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva, a obstrução linfática resultante da presença do eletrocáteter foi mais defendida no caso que expôs, já que este indica que não foi utilizado o eletrocáteter pediátrico. Infelizmente não se chegou a provar nenhuma das hipóteses porque a cirurgia e a terapêutica diurética foram instituídas na mesma altura (Ferasin *et al.*, 2002).

Os eletrocáteteres epicárdicos suturáveis são utilizados de forma recorrente em felinos domésticos com bradiarritmias sintomáticas (Smith *et al.*, 2016), sendo o acesso transdiafragmático a abordagem com a execução mais fácil, com menor tempo cirúrgico, menor exposição dos tecidos e consequentemente menor probabilidade de contaminação/infeção comparativamente com outros acessos descritos na literatura, como a toracotomia lateral, celiotomia da linha média e esternotomia média do terço caudal (Fox *et al.*, 1986). Em relação às repercussões da implantação deste tipo de *pacemaker*, um estudo de casos de Visser *et al.* 2013 com 28 cães e 5 gatos demonstrou que a complicação severa mais comum desta abordagem cirúrgica é o deslocamento do

elétrodo – 14% em cães e 20% em gatos – e a menos gravosa é a arritmia cardíaca (superior ao *pacemaker* transvenoso) – 54% em cães e 60% em gatos -, para além de que, os gatos e cães com menos de 10kg têm significativamente menos problemas secundários após a implantação. Os autores concluíram que embora o método cirúrgico apresente algumas falhas, com a eventual necessidade de cirurgias corretivas, não deixa de ser uma abordagem aceitável (Visser *et al.*, 2013). As complicações descritas pela literatura, no que concerne à implantação epicárdica, são a disfunção neurológica transitória (pouco tempo após a cirurgia), perda da função de deteção do *pacemaker* devido ao limiar inadequado e ainda obstrução pilórica por estimulação das células *pacemaker* pilóricas (proximidade com o gerador localizado na parede abdominal direita) (Weder *et al.*, 2015; Nader *et al.*, 2017).

O autor Stamoulis *et al.*, 1992, foi o primeiro a descrever a implantação do *pacemaker* epicárdico sem suturas por via transdiafragmática num gato, conectado a um gerador (programa VVI – 103 bpm) que foi introduzido livremente no abdómen. O mesmo relatou contrações diafragmáticas síncronas com o impulso elétrico do gerador de forma transitória e sem importância clínica (Stamoulis *et al.*, 1992).

#### **7.2.4. Vantagens e desvantagens dos eletrocateres**

Os ensaios comparativos entre os elétrodos de fixação passiva e ativa revelam que não existe um aparente benefício na implantação ativa relativamente ao seu deslocamento pós cirúrgico. No entanto, devido à acção penetrante dos eletrocateres enroscáveis (*screw-in*) a sua implantação em pacientes com dilatação ventricular direita deve ser evitada devido ao risco de perfuração (Sisson *et al.*, 1991; Hildebrandt *et al.*, 2009; Smith *et al.*, 2016). Comparando o uso de elétrodos epicárdicos suturáveis *stab-on* e não suturáveis *screw-in*, foi provado que o segundo apresenta maior predisposição para bloqueios de saída do impulso a curto e longo prazo, em crianças. O autor do estudo presume que a ponta volumosa do elétrodo enroscável, fricciona o esterno, diafragma e o pericárdio, o que pode induzir processos fibróticos, interferindo com a interface elétrodo-miocárdio. Outras hipóteses apontadas culpabilizam a direção da introdução do elétrodo e a dimensão da ponta. Em pacientes de reduzidas dimensões a implantação perpendicular do elétrodo pode atravessar a parede ventricular, perdendo a capacidade de estimulação, para além de que a menor área de estimulação abrangida pela rosca torna-a mais predisposta à interferência criada pela fibrose (DeLeon *et al.*, 1982). Em contrapartida,

outro ensaio de medicina humana, sobre a implantação epimiocárdica *versus* a endocárdica revelou que nos adultos os bloqueios de saída não são tão frequentes, tanto nos elétrodos suturáveis como nos não suturáveis, pois a reação inflamatória local não é tão exuberante. O mesmo ensaio concluiu que embora o *pacemaker* epicárdico apresente maior taxa de complicações a curto prazo (associados à técnica cirúrgica) comparando com o endocárdico (9% *versus* 3%), estes tendem a ter *performances* semelhantes a longo prazo (9% *versus* 10%) (Helguera *et al.*, 1993).

### 7.3. Abordagem farmacológica

Alguns autores referem terapêuticas farmacológicas com anticolinérgicos e catecolaminas antes da abordagem cirúrgica da implantação do *pacemaker*, como o sulfato de atropina (0,01 mg/kg por via subcutânea) ou isoproterenol (0,01 mg/kg/min, taxa contínua IV) sem resultados positivos no controlo do bloqueio atrioventricular completo ou frequência ventricular (Stamoulis *et al.*, 1992). No entanto, existem casos publicados de gatos com a patologia que apresentaram resultados promissores. O artigo com a autoria de Penning *et al.* 2009, relata a toma de levetiracetam 20mg/kg *per os* a cada oito horas num gato com bloqueios atrioventriculares de terceiro grau e de segundo grau avançado, que permitiu interromper os episódios com semelhança convulsiva durante 10 dias. Um segundo gato com bloqueios atrioventriculares completos foi medicado com 0,3 mg de terbutalina (agonista dos receptores  $\beta_2$  adrenérgicos) *per os* a cada oito horas tendo demonstrado o aumento da atividade física e a interrupção completa dos colapsos ao fim do terceiro mês (Penning *et al.*, 2009). O único relato até á data da prescrição de cilostazol (inibidor da fosfodiesterase III) [8-10mg/kg, duas vezes por dia (BID) *per os*] num gato com bloqueios atrioventriculares completos com o objectivo de aumentar a FC e controlar os episódios colapsivos sincopais, resultou em melhorias significativas nas constantes vitais e efeitos secundários da doença durante 403 dias consecutivos. No período final verificou-se a deterioração da componente cardíaca (desregulação da FC e reaparecimento dos colapsos) levando à prescrição coadjuvante de aminofilina (7mg/Kg BID *per os*), furosemina (1mg/Kg/6h IV) e oxigenoterapia para controlar os episódios de dispneia e derrame pleural, tendo sobrevivido mais 243 dias, perfazendo assim no total 650 dias de sobrevida após o diagnóstico (Iwasa *et al.*, 2019).

Um estudo retrospectivo com cães que padeciam de bloqueios atrioventriculares de segundo grau avançado e terceiro grau revelou uma associação negativa entre a toma

de terbutalina ou metilxantinas (estimuladores do sistema nervoso simpático que aumentam a concentração intracelular de AMPc) e a esperança média de vida, já que a estimulação crónica do sistema nervoso simpático leva a efeitos cardíacos deletérios (Schrope e Kelch, 2006). No entanto, o mesmo não se verificou no caso anteriormente referido de Penning *et al.* 2009. A aminofilina (inibidor não seletivo da fosfodiesterase) tem efeito comprovado no aumento da condução nodal em pacientes humanos com bloqueios atrioventriculares resistentes à atropina, sem efeito simpaticomimético no nodo sinusal, revelando bons resultados condutores com o aumento da frequência ventricular de  $57 \pm 9$  bpm para  $89 \pm 17$  bpm (Altun *et al.*, 1998).

Os gatos afetados com borreliose que manifestem bloqueios completos devem ser tratados com antimicrobianos – tetraciclina, amoxicilina, azitromicina ou cafalosporinas – sendo a doxiciclina (na dose de 10mg/kg *per os*, diariamente, durante 3 semanas) o mais utilizado. É possível reverter por completo o bloqueio atrioventricular de terceiro grau num gato com doença de *Lyme* após um ciclo de tratamento, normalizando o ritmo sinusal e a FC (Krupka e Straubinger, 2010; Tørnqvist-Johnsen *et al.*, 2020).

Se o paciente for diagnosticado com hipertiroidismo deve ser tratado o quanto antes, para que a componente cardíaca volte a ser reavaliada assim que este atinja o estado eutiroidéu. A correção da tirotoxicidade e hipertensão sistémica pode melhorar a performance cardíaca em alguns gatos cardiopatas (Carney *et al.*, 2016).

## **8. Prognóstico**

Devido à capacidade do gato doméstico com bloqueio atrioventricular de 3º grau apresentar um ritmo de escape ventricular superior a 120 bpm, não se observam os sintomas colaterais reconhecidos no cão, verificando-se por vezes um tempo de sobrevivência após o diagnóstico superior a 1 ano (Santilli *et al.*, 2018). Por esta razão, o bloqueio atrioventricular de 3º grau nesta espécie não é necessariamente sinónimo de fatalidade, pois muitos gatos que padecem desta patologia acabam por falecer por causa não cardíaca. Mesmo os gatos sintomáticos que manifestem síncope relacionadas com os bloqueios podem sobreviver mais de 1 ano sem a implantação do *pacemaker*. Contudo, nos bloqueios atrioventriculares de 3º grau a função ventricular fica dependente do suporte dos ritmos de escape, o que aumenta a predisposição do paciente a morte súbita se este mecanismo compensatório falhar. A análise morfológica dos complexos QRS é útil não

só para determinar a possível origem do ritmo de escape mas também para avaliar a propensão do animal à morte súbita (Kellum e Stepien, 2006).

O autor Stamoulis *et al.*, 1992 defende que a ausência de sinais clínicos nos gatos por longos períodos de tempo, está correlacionada com a frequência dos bloqueios, extensão das anomalias cardíacas funcionais ou estruturais, viabilidade ventricular através da frequência do ritmo de escape ou ainda pelas doenças sistêmicas ou metabólicas concomitantes. Todavia, um estudo retrospectivo realizado por Kellum e Stepien, 2006 provou que não se verifica correlação entre o tempo de sobrevivência e a presença de doença cardíaca subjacente ou insuficiência cardíaca congestiva. De acordo com um artigo que analisa os efeitos do *pacemaker* epicárdico no gato, a cirurgia não aumenta o tempo de sobrevida mas melhora claramente a sua qualidade de vida (Visser *et al.*, 2013). O autor Fox *et al.* 1991 descreve quatro casos de gatos submetidos a diferentes abordagens de implantação do *pacemaker*, demonstrando uma média de sobrevivência pós cirúrgica de 33,1 meses (Fox *et al.*, 1991).

Está provado que o dispositivo *pacemaker* artificial não só atenua os sintomas da condição inerente ao bloqueio atrioventricular completo e melhora muito a qualidade de vida como também prolonga o tempo de sobrevivência da grande maioria dos pacientes caninos (Noszczyk-Nowak *et al.*, 2019). Estudos retrospectivos sobre a implantação do *pacemaker* transvenosos uni e bipolares num elevado número de cães (105, 104 e 31) com bloqueios completos e outras bradiarritmias revelam taxas de sucesso com eliminação dos sinais clínicos de 90% e taxas de sobrevivência de 85-90,3%, 70%, 55-65% e 39% no primeiro, segundo, terceiro e quinto ano respectivamente (Wess *et al.*, 2006; Johnson *et al.*, 2007; Noszczyk-Nowak *et al.*, 2019). O tempo de sobrevida pós-cirúrgico em cães varia muito, com alguns a morrer imediatamente após o procedimento e outros a viver até 11,4 anos, pelo que o tempo médio varia, consoante os autores, entre 16,9 e 33,6 meses (Sisson *et al.*, 1991; Domenech *et al.*, 2005; Hildebrandt *et al.*, 2009; Lichtenberger *et al.*, 2015; Ward *et al.*, 2015). Este período é marcadamente mais reduzido em cães de idade mais avançada, bem como naqueles que apresentam taquicardia ventricular ou insuficiência cardíaca congestiva. Cerca de 60% dos cães com insuficiência cardíaca congestiva preexistente morrem dentro de 1 ano após a implantação, *versus* os 25% de cães que morreram no mesmo período sem apresentarem sinais de insuficiência cardíaca. Do mesmo modo, a literatura indica que cães que possuam *pacemakers* artificiais e que padeçam de outras doenças cardiovasculares de

forma concomitante, apresentam uma probabilidade cinco vezes superior de morte súbita. (Oyama *et al.*, 2001; Johnson *et al.*, 2007; Lichtenberger *et al.*, 2015)

## II. Materiais

### 1. Amostra

Este estudo, visa a análise dos tratamentos realizados nos gatos diagnosticados com bloqueios atrioventriculares de terceiro grau no Hospital Veterinário do Porto, no período compreendido entre o dia 13 de Julho e 17 de Dezembro de 2019. Todos os felídeos que apresentavam este tipo de bloqueio e sintomatologia convulsiva coincidente foram submetidos à implantação de *pacemaker* epicárdico sem suturas (*sutureless/screw-in*) e por via transdiafragmática, tendo-se obtido uma amostra total de dois pacientes.

No desenrolar do processo diagnóstico, o Hospital Veterinário de Santa Marinha (HVSM) foi a primeira entidade médico-veterinária a dar assistência aos pacientes referidos, tendo estes sido posteriormente referenciados para o Hospital Veterinário do Porto (HVP). Os casos foram analisados pela equipa do departamento de cardiologia composta pelo Professor Doutor Luís Lobo e Doutora Ana Reis. As cirurgias foram realizadas pelos mesmos juntamente com o médico anestesista Doutor Amândio Dourado, a instrumentista Natividade Silva, o técnico Duarte Silva e a técnica Filipa Poupado.

### 1.1. Caso clínico 1 - Ni

#### 1.1.1. História progressa

A Ni é um felídeo fêmea sem raça definida com 16 anos de idade, três quilos e 200 gramas de peso, que foi admitida a consulta no HVP no dia 13 de Julho de 2019 (figura 11). Seguiu corretamente o protocolo vacinal e de desparasitação, apresentando somente no seu historial clínico o adenoma mamário e nódulos caracterizados histologicamente como carcinoma tubular. De acordo com os dados enviados pelo HVSM, apresentou resultados negativos ao teste SNAP® FIV/FeLV. Segundo a tutora (Médica Veterinária) a Ni apresentava múltiplos episódios



**Figura 11** – A gata Ni, sem raça definida e com 16 anos de idade.

convulsivos por dia, hiporexia e prostração, sendo estes os únicos sintomas aparentes.

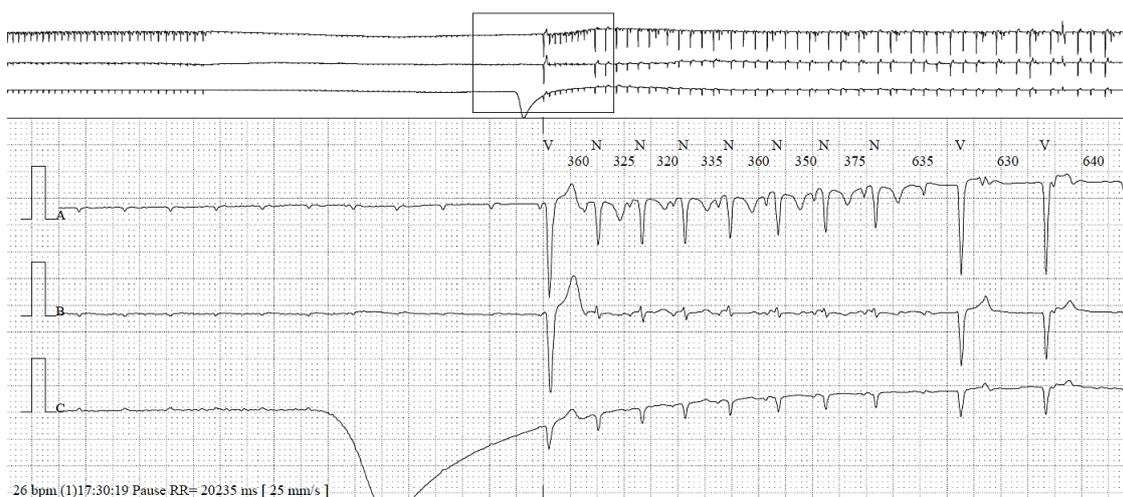
### 1.1.2. Achados clínicos

Na consulta foi feito um exame físico completo, não tendo apresentado alterações significativas (FC de 180 bpm). Procedeu-se então à colheita de uma amostra de sangue para a realização do hemograma (tabela 2) e análises bioquímicas.

### 1.1.3. Exames complementares de diagnóstico

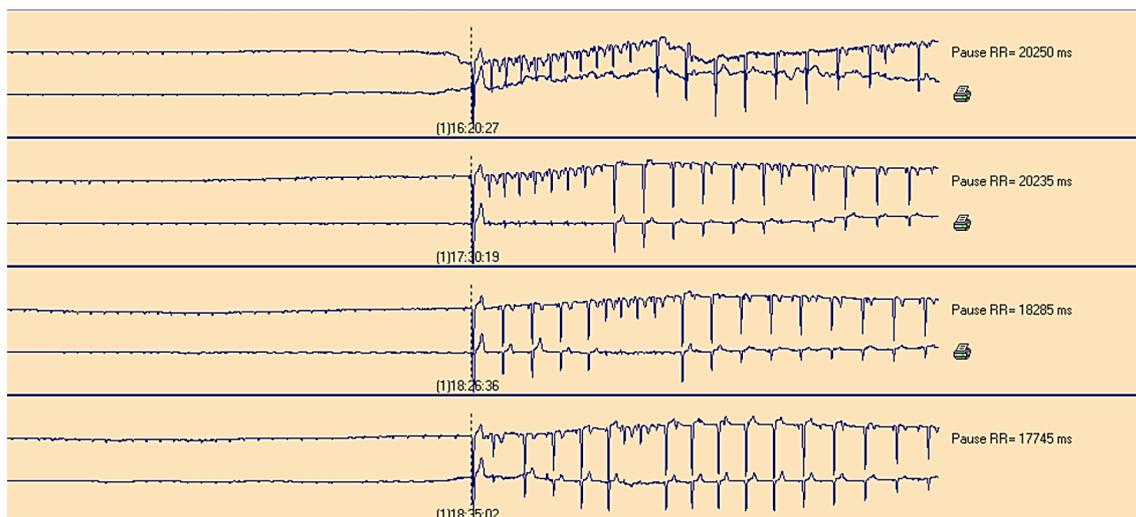
Os resultados dos exames bioquímicos revelaram uma ligeira hipercalémia de 5,1 mEq/L (intervalo de referência - 3,4 – 4,6 mEq/L), sem alterações significativas no hemograma (tabela 2), no raio-x torácico, na pressão arterial ou na concentração sanguínea da T4 livre. Através do exame ecocardiográfico foi possível observar a insuficiência aórtica severa, insuficiência ligeira da válvula tricúspide e ligeiro aumento do átrio esquerdo. A tutora já tinha realizado o exame eletrocardiográfico da Ni que evidenciou o bloqueio atrioventricular de terceiro grau de caráter paroxístico. De forma a apurar a gravidade do bloqueio e a sua correlação com os episódios “convulsivos” procedeu-se à avaliação cardioelétrica durante 24 horas com recurso ao exame *Holter*.

No dia seguinte à colocação do *Holter*, foi analisado o traçado elétrico tendo-se particular atenção aos momentos coincidentes com os episódios convulsivos ou sincopais registados pela tutora. Comprovou-se assim o bloqueio atrioventricular de 3º grau paroxístico de duração máxima de 20 segundos e sem atividade ventricular (figura 12 e 13).



**Figura 12** - Traçado eletrocardiográfico da Ni obtido através do exame *Holter* evidenciando um bloqueio atrioventricular de 3º grau paroxístico (intervalo RR de aproximadamente 20 segundos) que termina com o complexo de escape ventricular. FC- 26 bpm, velocidade- 25mm/s. Fonte: imagem cedida pelo Dr. Luís Lobo





**Figura 13** – Quatro traçados eletrocardiográficos obtidos através do exame *Holter* da Ni demonstrando por ordem decrescente os bloqueios mais prolongados registrados no período de 24 horas (intervalo RR de 20, 20, 18 e 17 segundos aproximadamente). Fonte: imagem cedida pelo Dr. Luís Lobo

**Tabela 2** - Resultado do hemograma da Ni realizado no HVP. Data: 06/07/19

Parâmetros	Valores de referência	Resultados
<b>Leucócitos</b>	5,5 – 19.5 x10 <sup>9</sup> /l	7,78
<b>Neutrófilos</b>	3,12 – 12,58 x10 <sup>9</sup> /L	4,96
<b>Linfócitos</b>	0,73 – 7,86 x10 <sup>9</sup> /L	1,32
<b>Monócitos</b>	0,07 – 1,36 x10 <sup>9</sup> /L	0,15
<b>Eosinófilos</b>	0,06 – 1,93 x10 <sup>9</sup> /L	1,35
<b>Basófilos</b>	0,0 – 0,12 x10 <sup>9</sup> /L	0
<b>Neutrófilos %</b>	38 – 80 %	63,7
<b>Linfócitos %</b>	12 – 45 %	17
<b>Monócitos %</b>	1 - 8 %	2
<b>Eosinófilos %</b>	1 – 11 %	17,3 (↑)
<b>Basófilos %</b>	0 – 1,2 %	0
<b>Eritrócitos (RBC)</b>	4,6 – 10.2 x10 <sup>12</sup>	8,15
<b>Hemoglobina</b>	85 – 153 g/L	126
<b>Hematócrito (HTC)</b>	26 – 47 %	37,8
<b>Volume corpuscular médio (MVC)</b>	38 – 54 fl	46,4
<b>Hemoglobina corpuscular média (MCH)</b>	11,8 – 18 pg	15,4
<b>Concentração de hemoglobina corpuscular média (MCHC)</b>	290 – 360 g/L	333
<b>Índice de distribuição eritrocitária (RDW-CV)</b>	16 – 23 %	19,2
<b>Desvio padrão do índice de distribuição eritrocitária (RDW-SD)</b>	26,4 – 43,1 fl	37,1
<b>Plaquetas</b>	100 – 518 x10 <sup>9</sup> /L	247
<b>Volume plaquetário médio (MPV)</b>	9,9 – 16,3 fl	11,5
<b>Índice de distribuição plaquetário (PDW)</b>	12 – 17,5	14,5
<b>Concentração total de plaquetas</b>	0,09 – 0,7 %	0,283

## 1.2. Caso clínico 2 – Gui

### 1.2.1. História progressa

O Gui é um felídeo macho sem raça definida de 12 anos e cinco kg de peso vivo (figura 14). Os protocolos vacinais e de desparasitação eram corretamente aplicados e atualizados tendo somente no seu historial clínico, múltiplos episódios de cistite idiopática de curta duração. Segundo o doseamento da T4 realizado no HVSM no dia seis de novembro de 2019 o Gui apresentava uma hipertiroxinémia de 7,64 µg/dL (tabela 3). Os tutores chegaram com o



**Figura 14** – O gato Gui, sem raça definida e com 12 anos de idade.

Gui ao HVP no dia 27 de Novembro de 2019, sendo o aparecimento de episódios convulsivos generalizados e várias vezes por dia, com incidência e intensidade crescente, o principal motivo da consulta. Sendo um caso referenciado do HVSM já lhe tinha sido prescrito o fenobarbital e o levetiracetam para controlar os episódios convulsivos, bem como o tiamazol para diminuir a tiroxémia que apresentava.

**Tabela 3** – Resultado da análise hormonal do Gui realizada no HVSM. Data: 06/11/2019

Parâmetro	Valor de referência	Resultado
Tiroxina T4	1 – 4 µg/dL	7,64 µg/dL (↑)

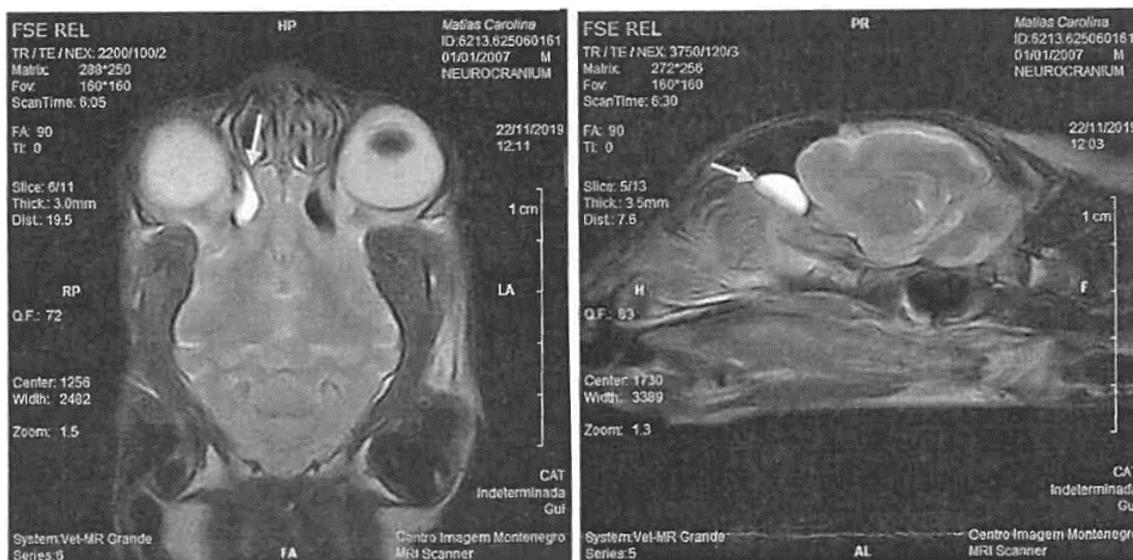
### 1.2.2. Achados clínicos

Durante a consulta o Gui manteve-se alerta e responsivo, não manifestando qualquer tipo de convulsão. Realizou-se um exame físico geral onde foi somente detetada, através da auscultação, uma bradicardia transitória de 80 bpm.

### 1.2.3. Exames complementares de diagnóstico

Iniciou-se o processo diagnóstico no HVSM com a análise bioquímica do sangue e a ressonância magnética da cabeça para avaliar alterações intracranianas compatíveis com a sintomatologia convulsiva. Os resultados demonstraram a ausência de alterações congénitas, inflamatórias/infecciosas, neoplásicas, vasculares e/ou degenerativas no cérebro, para além de que o cerebelo, o sistema ventricular, os canais auditivos externos, as bolhas timpânicas e o meato acústico interno encontravam-se íntegros. A única

alteração detetada por este meio de diagnóstico foi a sinusite direita ligeira e localizada de carácter inflamatório/infeccioso (figura 15). Os parâmetros bioquímicos analisados não revelaram qualquer anomalia (tabela 4).



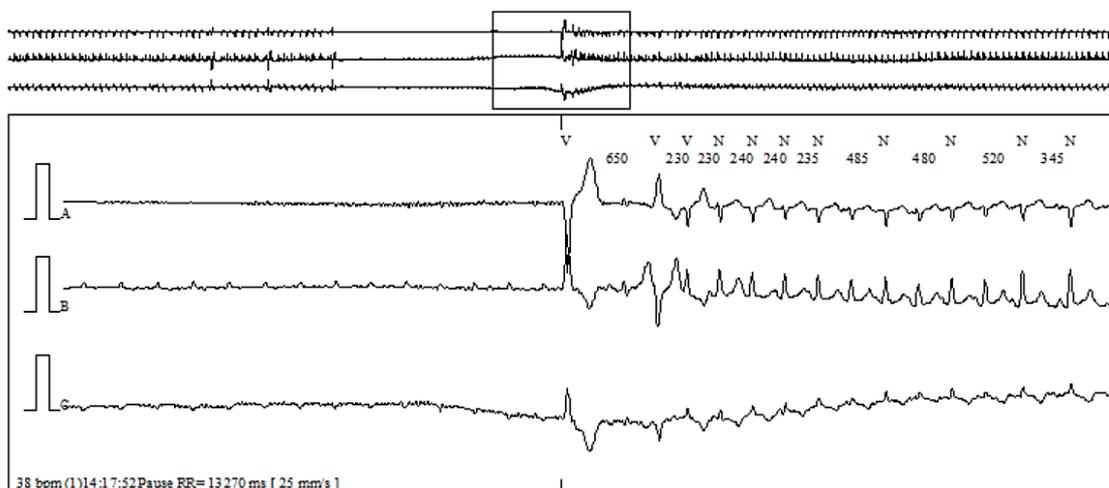
**Figura 15** – Imagens seccionais da ressonância magnética da cabeça realizada no Gui. Seta branca – Lesão hiperintensa no seio paranasal frontal direito. Exame realizado no Centro de Imagem Montenegro. Data: 27/11/19. Fonte: relatório do exame

**Tabela 4** – Resultados das análises bioquímicas do Gui realizadas no HVSM. Data: 20/11/2019

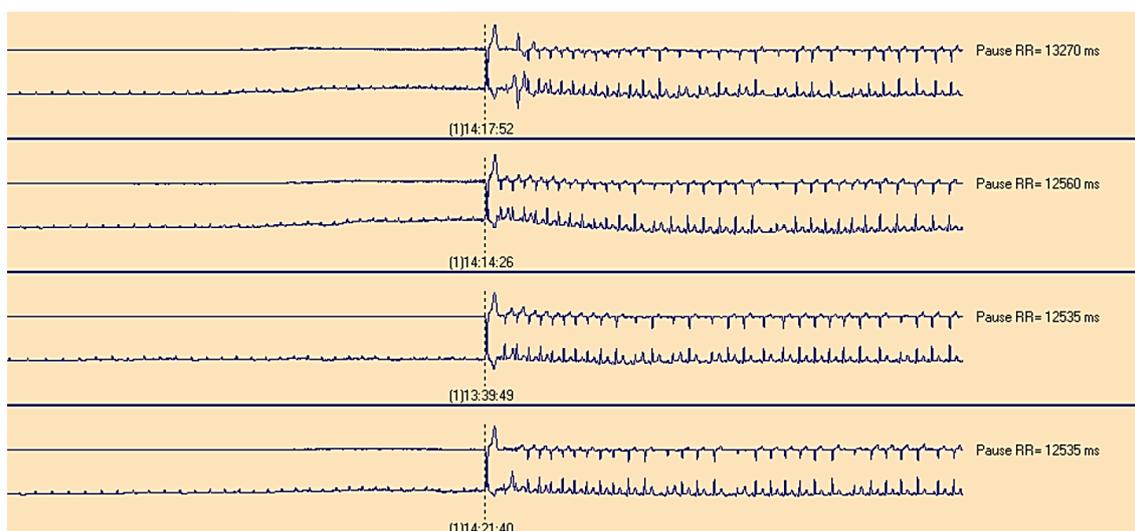
Parâmetro	Valor de referência	Resultado
<b>Creatinina</b>	0,8 – 1,8 mg/dL	0,94
<b>Ureia</b>	17,6 – 32,8 mg/dL	23,6
<b>Albumina</b>	2,3 – 3,5 UI/L	3,4
<b>Alanina aminotransferase (ALT)</b>	22 – 84 UI/L	45
<b>Gama glutamil transferase (GGT)</b>	1 – 10 U/L	<10

Já no HVP procedeu-se à investigação da etiologia eletrocardiogénica através do exame *Holter* - elétrodos torácicos conectados a um monitor de gravação da atividade elétrica - para despistar anomalias condutoras aquando das convulsões. Durante a noite, após a colocação do *Holter*, os tutores relataram episódios convulsivos sucessivos, tendo-o trazido de novo ao hospital para ficar sob vigilância médica até o exame terminar.

No dia seguinte, a leitura do traçado elétrico registado pelo *Holter* revelou múltiplos bloqueios atrioventriculares de 3º grau paroxísticos que coincidiam com os episódios de semelhança convulsiva registados pela tutora (figura 16 e 17). Foi discutida a necessidade de implantação de um *pacemaker* de forma a corrigir o problema e evitar a progressão dos efeitos secundários. Contudo, houve muita hesitação na aprovação do tratamento cirúrgico por parte dos tutores, pelo que continuou a ser seguido no HVSM.



**Figura 16** – Traçado eletrocardiográfico do Gui obtido através do exame *Holter* evidenciando um bloqueio atrioventricular de 3º grau paroxístico (intervalo RR de aproximadamente 13 segundos) que termina com o complexo de escape ventricular. FC- 38bpm, velocidade- 25mm/s. Fonte: imagem cedida pelo Dr. Luís Lobo



**Figura 17** - Quatro traçados eletrocardiográficos obtidos através do exame *Holter* do Gui demonstrando por ordem decrescente os bloqueios mais prolongados registados no período de 24 horas (intervalo RR de 13, 12,6, 12,5 e 12,5 segundos aproximadamente). Fonte: imagem cedida pelo Dr. Luís Lobo.

Durante esse período o gato cohabitante faleceu subitamente e o Gui começou gradualmente a apresentar hiporexia e por fim anorexia no dia 9 de Dezembro. Como vomitava o levetiracetam interrompeu-se a medicação e substituiu-se por teofilina. As convulsões continuavam a ocorrer mas com uma menor frequência, mesmo durante o período de não cumprimento da prescrição médica. No entanto, os tutores afirmavam que este se encontrava mais prostrado e os episódios normalmente eram coincidentes com a deslocação do Gui. Voltou ao HVSM onde foi-lhe colocada uma sonda de alimentação nasoesofágica, medida a pressão arterial (normotenso) e avaliados os parâmetros hematológicos (tabela 5) e bioquímicos (tabela 6) que acabaram por acusar uma

leucocitose por neutrofilia de  $21,42 \times 10^9/L$ , linfopenia de  $0,97 \times 10^9/L$ , eritrócitos hiperocrômicos (25,7 p/g) e macrocíticos (78 f/l), trombocitopenia ( $205 \times 10^9/L$ ) e um ligeiro aumento tanto da alanina aminotransferase (ALT) de 114 UI/L como da glicemia (170 mg/dL) (tabela 8). Avaliou-se a concentração da T4 no sangue (tabela 7), já que lhe tinha sido prescrito o tiamazol, apresentando valores dentro do intervalo de referência.

Após 2 dias de alimentação via sonda e sem melhoria visível do estado prostrativo foi então referenciado para o HVP para realizar um exame ecocardiográfico. Este decorreu no dia 14 de Dezembro e desvelou uma silhueta e anatomia cardíaca normal mas expressando múltiplos bloqueios atrioventriculares de terceiro grau paroxísticos, principalmente em debúbito lateral direito. Devido ao agravamento do estado clínico do Gui os tutores decidiram avançar com a resolução cirúrgica da implantação do *pacemaker* ficando assim agendada para o dia 17 de Dezembro. No entanto, em consequência de um episódio de dispneia e sialorreia relatada pelos tutores, o Gui ficou internado no HVP no dia 16 para estabilizar com oxigenoterapia e metoclopramida.

**Tabela 5** – Resultado do hemograma do Gui realizados no HVSM. Data: 05/12/2019

Parâmetro	Valores de referência	Resultados
<b>Leucócitos totais (WBC)</b>	5,5 – 19,5 $\times 10^9/L$	21,42 (↑)
<b>Linfócitos</b>	1,5 - 7 $\times 10^9/L$	0,97 (↓)
<b>Monócitos</b>	0 – 1,5 $\times 10^9/L$	0,97
<b>Neutrófilos</b>	2,5 - 14 $\times 10^9/L$	19,35 (↑)
<b>Eosinófilos</b>	0,1 - 1 $\times 10^9/L$	0,18
<b>Basófilos</b>	0 – 0,5 $\times 10^9/L$	0,05
<b>Linfócitos %</b>	20 – 55 %	4,5 (↓)
<b>Neutrófilos %</b>	35 – 80 %	89,9 (↑)
<b>Eosinófilos %</b>	1 – 8 %	0,9 (↓)
<b>Basófilos %</b>	0 – 3 %	0,2
<b>RBC</b>	4,6 - 10 $\times 10^{12}/L$	5,55
<b>Hemoglobina</b>	9,3 – 15,3 g/dL	14,2
<b>HTC</b>	28 – 49 %	43,35
<b>MVC</b>	39 - 52 f/l	78 (↑)
<b>MCH</b>	13 - 21 p/g	25,7 (↑)
<b>MCHC</b>	30 - 38 g/dL	32,9
<b>Plaquetas totais</b>	300 - 800 $\times 10^9/L$	205 (↓)

**Tabela 6** – Resultado das análises bioquímicas do Gui realizadas no HVSM. Data: 05/12/2019

Parâmetros	Valores de referência	Resultados
<b>Glucose</b>	71 – 148 mg/dL	125
<b>Creatinina</b>	0,8 – 1,8 mg/dL	0,9
<b>Ureia</b>	17,6 – 32,8 mg/dL	25,5

<b>Cálcio</b>	8,8 – 11,9 mg/dL	10,6
<b>Fósforo</b>	2,6 – 6,0 mg/dL	4,1
<b>Albumina</b>	2,3 – 3,5 UI/L	3,1
<b>ALT</b>	22 – 84 UI/L	114 (↑)
<b>Fosfatase alcalina (ALP)</b>	9 – 53 UI/L	40
<b>Proteínas totais</b>	5,7 – 7,8 g/dL	6,4
<b>Bilirrubina Total</b>	0,1 – 0,4 mg/dL	0,2
<b>GGT</b>	1 – 10 U/L	< 10

**Tabela 7** - Resultado da análise hormonal do Gui realizada no HVSM. Data: 05/12/2019

Parâmetro	Valor de referência	Resultado
<b>Tiroxina T4</b>	1 – 4 µg/dL	1,47 µg/dL

**Tabela 8** – Resultado das análises bioquímicas do Gui realizadas no HVSM. Data: 13/12/2019

Parâmetros	Valores de referência	Resultados
<b>Glucose</b>	71 – 148 mg/dL	170 (↑)
<b>Sódio</b>	147 – 156 mEq/L	153
<b>Potássio</b>	3,4 – 4,6 mEq/L	3,6
<b>Cloro</b>	107 – 120 mEq/L	108

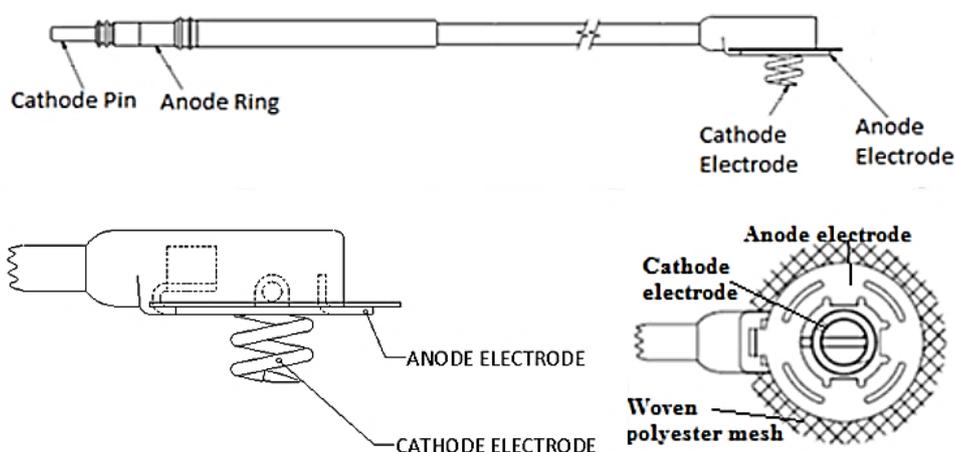
## 2. Implantes

Os dispositivos selecionados para a implantação permanente foram o gerador OTO SR® (MicroPort™ CRM/SORIN) ou o ESPRIT SR® (SORIN GROUP) no modo VVIR e o eletrocater heliocoidal enroscável bipolar de 54 cm de comprimento (Greatbatch Medical - Myopore® Bipolar, *Suturless pacing lead*). O gerador é composto pela caixa de titânio puro, pelos conectores de poliuretano, pelo circuito eletrônico e pela bateria de lítio-iodado com uma longevidade máxima de 11,4 anos (varia consoante as constantes de estimulação), perfazendo no total a dimensão de 37,4 x 41,5 x 6,1 mm, 19 g de peso e um volume de 7,5 cm<sup>3</sup> (figura 18). Segundo a nomenclatura internacional dos modos de funcionamento do *pacemaker*, este foi programado para a estimulação e detecção elétrica ventricular, com resposta inibitória face aos impulsos intrínsecos detetados e com modulação da FC – VVIR.



**Figura 18** – Gerador pacemaker OTO SR® e ESPRIT SR® de estimulação de câmara única adaptado a eletrocateres uni e bipolares. Fonte: <https://www.crm.microport.com/product/oto/> e [https://endotecnica.com/images/productos/marcapasos/Marcapasos\\_ESPRITSR.pdf?iframe=true&width=65%&height=90%](https://endotecnica.com/images/productos/marcapasos/Marcapasos_ESPRITSR.pdf?iframe=true&width=65%&height=90%)

Sendo o eletrocater bipolar e representado por um único fio condutor, este possui uma camada condutora interna ligada ao cátodo e uma camada externa conectada ao ânodo, com um isolamento inter-estratos de borracha de silicone. A extremidade proximal apresenta um pino de aço inoxidável e um anel conector que permite a sua ligação com o gerador, enquanto que a porção distal é constituída por uma cabeça de borracha com um eléctrodo catódico helicoidal de platina irídio, um disco anódico de titânio e uma malha circular de poliéster. Como é um eléctrodo de fixação ativa, permite uma penetração total no epimiocárdio de 3,5mm. A malha de poliéster que se encontra perpendicular ao eixo do eléctrodo e adjacente ao disco anódico auxilia na fixação crónica do eléctrodo devido à estimulação fibrótica local (figura 19).

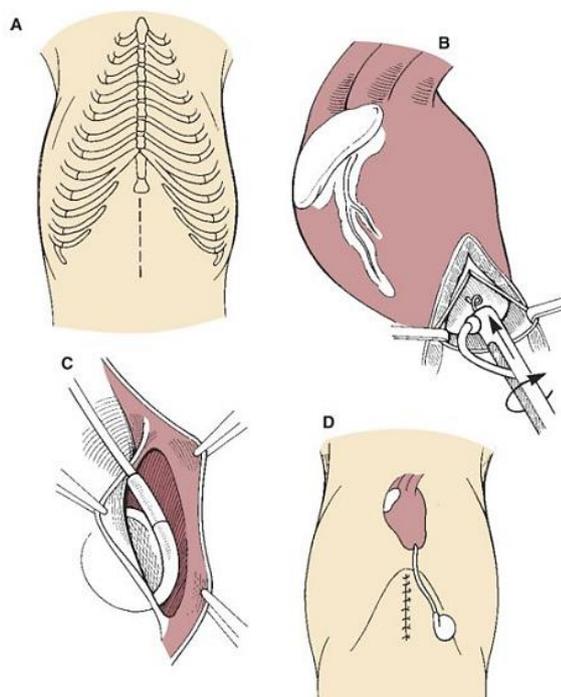


**Figura 19** – Imagem ilustrativa dos elementos constituintes do eletrocater bipolar *suturless/screw-in*. Fonte: Greatbatch Medical, 2015.

### III. Métodos

Os dois pacientes referidos anteriormente – a Ni e o Gui – foram submetidos ao mesmo procedimento cirúrgico realizado no bloco operatório do HVP, visando a implantação do *pacemaker* epicárdico e do elétrico sem suturas (*screw-in*) por via transdiafragmática (figura 20).

Após a preparação asséptica da área abdominal ventral e ventrocaudal do tórax, realizou-se a incisão medial sob a linha branca até à cartilagem xifóide, de forma a aceder à região cranial da cavidade abdominal (ilustração A da figura 20). Posteriormente à ligeira retração caudal do fígado foi feita uma incisão vertical na porção muscular do diafragma permitindo o acesso ao ápex cardíaco. De seguida, realizou-se a pericardiotomia e a posterior retração e suporte do folheto parietal com suturas de fixação. Assim que se garantiu o acesso à região apical do ventrículo esquerdo, utilizou-se o dispositivo enroscante (ilustração B da figura 20) que permitiu a firme implantação do elétrico no epicárdio (após 4 rotações, aproximadamente). Após a confirmação da correta posição do elétrico, conectou-se o electrocateter bipolar a um *pacemaker* computadorizado externo que permitiu avaliar os limiares de estimulação (*pacing*) e sensibilidade (*sensing*) a programar no *pacemaker* implantável (tabela 9). Assegurada a estabilização do traçado cardioelétrico e a obtenção da frequência cardíaca desejada, procedeu-se à conexão do electrocateter ao gerador definitivo. A cavilha do electrocateter (extremidade proximal) foi inserida no conector do *pacemaker*, introduziu-se a chave de parafusos (fornecida pelo fabricante) na ranhura do conector e apertou-se o parafuso pré-inserido até emitir um estalido. Como os componentes devem permanecer bem coesos e imóveis procedeu-se à ligeira tração do



**Figura 20** - Imagem esquemática da implantação epicárdica do *pacemaker* por via transdiafragmática. A, laparotomia média no terço cranial. B, Incisão diafragmática e pericárdica de forma a expor o apex cardíaco e introdução do elétrico sem suturas (*screw-in*) no ápex ventricular esquerdo. C, acomodação intermuscular na parede abdominal. D, encerramento de rotina do diafragma e parede abdominal. Fonte: adaptado de Fossum *et al.*, 2019



eletrocater, de forma a certificar essa união. De seguida, para garantir a estabilidade intracorporal do gerador, foi criada uma bolsa abdominal intraparietal entre o músculo transverso do abdómen e o oblíquo abdominal interno, permitindo a sua posterior acomodação (ilustração C da figura 20). Uma vez estabilizado, concluiu-se a cirurgia encerrando o diafragma, a abertura da bolsa intermuscular e a parede abdominal.

**Tabela 9** – Exemplo da configuração inicial realizada no *pacemaker* da Ni.

<b>Configuração inicial do <i>Pacemaker</i> - Ni</b>	
<b>Modo VVIR</b>	
<b>FC mínima</b>	95 bpm
<b>FC máxima</b>	175 bpm
<b>Histerese</b>	20%
<b>Sensibilidade</b>	2,0 mV
<b>Pacing</b>	5,0 V
<b>Impedância</b>	656 ohm
<b>OndaR</b>	35 mV
<b>Limite</b>	0,75 V

Terminada a implantação e o encerramento de rotina da cavidade abdominal foi introduzido o dreno torácico (*Pleurocan*<sup>®</sup>) de forma a permitir a drenagem do ar intracavitário excedente, garantindo assim a manutenção da pressão negativa fisiológica do espaço pleural.

## **IV. Resultados**

### **1. Caso clínico 1 - Ni**

A implantação do *pacemaker* foi agendada para o dia seis de Agosto de 2019. No dia da cirurgia fez-se inicialmente um exame cardíaco exaustivo através da auscultação torácica/cardíaca, medição da pressão arterial e ecocardiografia. Foi colhida uma amostra de sangue para realizar as análises hematológicas pré-cirúrgicas – hemograma e análise bioquímica (tabela 10).

**Tabela 10** – Resultado da análise bioquímica da Ni realizada no HVP. Data: 06/08/2019

<b>Parâmetros</b>	<b>Valores de referência</b>	<b>Resultados</b>
<b>Albumina</b>	2,3 – 3,5 g/dL	3
<b>Creatinina</b>	0,8 – 1,8 mg/dL	0,84
<b>Ureia</b>	17,6 – 32,8 mg/dL	26,7
<b>Proteínas totais</b>	5,7 – 7,8 g/dL	7,8
<b>ALT</b>	22 – 84 U/l	67
<b>Glucose</b>	71 – 148 mg/dL	90
<b>Sódio</b>	147 – 156 mEq/L	155

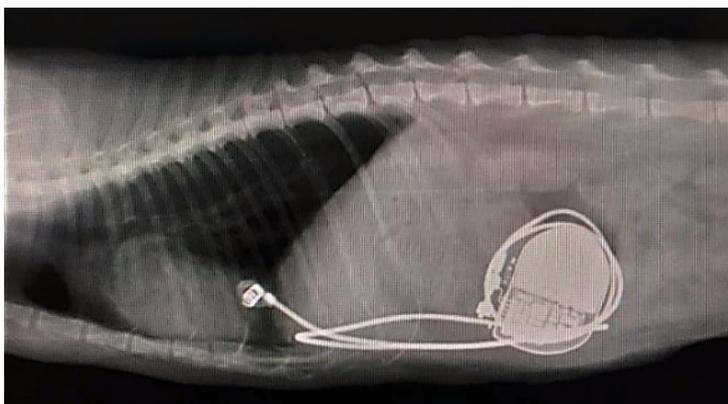
<b>Potássio</b>	3,4 – 4,6 mEq/L	3,9	
<b>Cloro</b>	107 – 120 mEq/L	121	(↑)
<b>Globulinas</b>	2,7 – 5,2 g/dL	4,8	
<b>Rácio Albumina/Globulina</b>	0,4 – 1,1	0,6	
<b>Rácio Ureia/Creatinina</b>	33,6 – 44,2	31,8	(↓)
<b>Rácio Sódio/Potássio</b>		39,7	
<b>GGT</b>	1 – 10 U/l	<10	

Como este tipo de bloqueio tem repercussões sistémicas graves, constituindo uma ameaça constante á vida, foi atribuída á Ni a classe IV segundo o sistema de classificação física pré-anestésica da *American Society of Anesthesiologists* (ASA). Para a anestesia do procedimento cirúrgico foi utilizada como premedicação a associação de midazolam e petidina na dose de 0,2 mg/kg e 3,5 mg/kg respectivamente, por via intra-muscular. Após uma pré-oxigenação com oxigénio a 100% durante três a cinco minutos, foi feita a indução com alfaxalona na dose de 1 mg/kg IV a cada 60 segundos até hipnose. Procedeu-se á intubação endotraqueal com um tubo de 3,5 mm que foi conectado a um circuito aberto (*T d'ayres*) para administração de sevoflurano em oxigénio a 100%. Realizou-se a ventilação controlada por volume (VC entre 8-10 mL/Kg) com uma pausa inspiratória de 25% , com FR entre 12-20 respirações por minuto (rpm) e uma pressão expiratória final positiva (PEEP) de 4-5 cm H<sub>2</sub>O para manter uma fracção expirada de CO<sub>2</sub> (FeCO<sub>2</sub>) entre 35-45 mmHg.

Como técnica analgésica multimodal realizou-se o bloqueio anestésico ecoguiado do plano transversal abdominal subcostal bilateral com bupivacaina 0,25% na dose de 0,3 mL/Kg e lidocaína 2% na dose de 0,1 mL/kg. Para a fluidoterapia de manutenção utilizou-se Lactato de *Ringer* durante toda a cirurgia a uma taxa de 3 mL/Kg e como antimicrobioterapia, administrou-se 22 mg/kg de cefazolina a cada 90 minutos. Foram monitorizados durante toda a anestesia o ECG, a FC, pressões arteriais não invasivas, FR, FeCO<sub>2</sub>, saturação de oxigénio no sangue (SatO<sub>2</sub>) e temperatura esofágica. Antes da implantação do *pacemaker* a FC manteve-se entre os 70 e os 103 bpm, com uma FR de 14 rpm, pressão arterial sistólica (PAS) de 136mmHg, pressão arterial média (PAM) de 114mmHg, pressão arterial diastólica (PAD) de 109mmHg, SatO<sub>2</sub> de 96%, FeCO<sub>2</sub> de 40 mmHg e temperatura corporal de 35 C°.

Após a rápida e correta implantação do eléctrodo (um minuto e meio a dois minutos) conectou-se a extremidade proximal do electrocateter ao *pacemaker* computadorizado externo para avaliar as variáveis a programar no *pacemaker* permanente (tabela 9 referida anteriormente). Realizou-se um teste de estimulação eléctrica para 150

bpm tendo o coração respondido de forma consistente. Após a interrupção do teste a FC voltou a descer para 66 bpm. Registadas as constantes de programação, procedeu-se às etapas seguintes da implantação. Antes de terminar a cirurgia realizou-se a radiografia toracoabdominal ventrodorsal e laterolateral para registar e confirmar o correto posicionamento do *pacemaker* e eletrocáteter (figura 21 e 22). A cirurgia teve a duração total de aproximadamente 60 minutos.



**Figura 21** – Radiografia toracoabdominal laterolateral pós cirúrgica da Ni. Fonte: imagem cedida pelo HVP

Antes do término da anestesia foi colocado o *Pleurocan*<sup>®</sup> (dreno torácico) para realizar a drenagem do ar excedente ou líquido inflamatório do espaço pleural durante os três dias de internamento pós cirúrgico (drenagem ativa realizada de quatro em quatro horas). A recuperação anestésica foi suave com uma FC de 192 bpm e FR de 28 rpm. Durante o internamento manteve-se a antibioterapia preventiva com cefazolina

[(22 mg/kg três vezes por dia (TID) IV)], terapêutica anti-inflamatória com robenocoxib (2 mg/kg, toma única diária por via subcutânea) e analgésica com buprenorfina (0,02 mg/kg TID IV).

No dia 17 de Janeiro de 2020 a Ni voltou ao HVP para reavaliar as constantes do *pacemaker* e realizar um novo exame ecocardiográfico (tabela 11). A avaliação telemétrica do implante permitiu a obtenção e o registo das variáveis do *pacemaker* e do eletrocáteter, o estado da bateria e as estatísticas de estimulação representadas na tabela 12. Face às constantes previamente definidas é somente de realçar a diminuição da sensibilidade de dois para 1,5 mV, visto que não era necessário um valor de sensibilidade tão elevado para a deteção da atividade elétrica endógena. Segundo o controlo



**Figura 22** – Radiografia toracoabdominal ventrodorsal pós cirúrgica da Ni. Fonte: imagem cedida pelo HVP

ecocardiográfico (tabela 11), não se detetaram alterações significativas em relação ao exame prévio e não foi recomendada nenhuma terapêutica específica.

**Tabela 11** – Resultados do exame ecocardiográfico de controlo da Ni realizado no HVP. Data: 18/01/2020

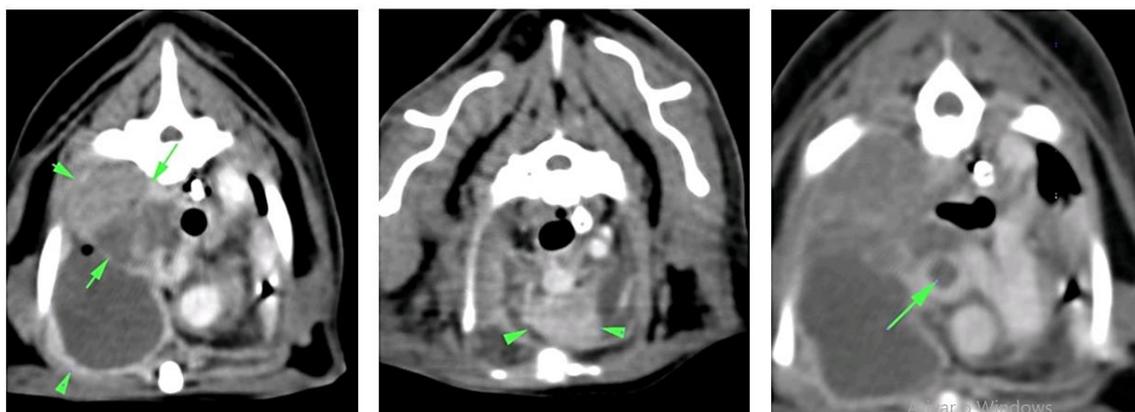
Modo	Medições	Resultados
<b>Modo M</b>	Septo interventricular em diástole	4,8 mm
	Ventrículo esquerdo em diástole	13,9 mm
	Parede posterior do ventrículo esquerdo em diástole	3,5 mm
	Septo interventricular em sístole	6,9 mm
	Ventrículo esquerdo em sístole	7,1 mm
	Parede posterior do ventrículo esquerdo em sístole	6,2 mm
	Fração de ejeção	83,76 %
	Fração de encurtamento	48,92 %
	Espessamento do septo interventricular	43,75%
	Espessamento da parede posterior do ventrículo esquerdo	77,14 %
	Índice de massa do ventrículo esquerdo	7,10 g/m <sup>2</sup>
	Volume diastólico do ventrículo esquerdo	5 mL
	Volume sistólico do ventrículo esquerdo	1 mL
	Massa/Volume	1,51
	Volume de ejeção do ventrículo esquerdo	4 mL
	Gasto cardíaco	4,96 L/min
	Índice do volume diastólico final	0,8 mL/m <sup>2</sup>
	Índice do volume sistólico final	1,5 mL/m <sup>2</sup>
	Aorta	8,1 mm
	Átrio esquerdo	12,5 mm
Rácio Átrio esquerdo/Aorta	1,54	
<b>Doppler Aorta</b>	Velocidade de pico	0,91 m/s
	Gradiente de pico	3,3 mmHg
<b>Doppler Pulmonar</b>	Velocidade de pico	0,71 m/s
	Gradiente de pico	2 mmHg
<b>Doppler Mitral</b>	Velocidade de pico - onda E	0,82 m/s
	Velocidade de pico - onda A	-
	Gradiente de pico - onda E	2,7 mmHg
	Gradiente de pico - onda A	-
	Rácio E/A	-

**Tabela 12** – Resultados do controlo das constantes do *pacemaker* da Ni realizado no HVP. Data: 27/01/2020

Parâmetros	
<b>Modo</b>	VVIR
<b>Frequência de base</b>	95 min-1
<b>Frequência máxima</b>	175 min-1
<b>Pacing V</b>	5.0 V / 0,50 ms / Bipolar
<b>Sensibilidade V</b>	1,5 mV / Bipolar
Estatística	
<b>RR</b>	1%

<b>Pacing</b>	20%		
<b>Sensibilidade</b>	68%		
<b>EV</b>	11%		
<b>Estado da bateria</b>			
<b>Frequência magnética</b>	96 min-1		
<b>Impedância</b>	0,20 kOhm		
<b>R.R.T.</b>	80 min-1		
<b>Tempo para RRT</b>	>7 anos		
<b>Eletrocater</b>			
	<b>Impedância</b>	<b>Limiar</b>	<b>Ondas R</b>
<b>Eletrocater ventricular</b>	446 ohm 27/01/2020	0,5 V 09/08/2019	2,94 mV 27/01/2020

Cerca de 7 meses após a implantação do *pacemaker* epicárdico, a Ni voltou ao HVP devido a prostração e dispneia. Foi estabilizada com oxigenoterapia e submetida a um exame radiográfico - duas projecções torácicas ortogonais - que revelou um derrame pleural, tendo-se procedido à sua drenagem e ao envio de uma amostra para análise laboratorial. No entanto, pelas características macroscópicas do fluido extraído, foi sugerida a possibilidade da presença de um piotórax, razão pela qual foi instituída a terapêutica antimicrobiana com enrofloxacina (5mg/kg SC SID). Após a confirmação laboratorial procedeu-se à realização de uma tomografia computadorizada para avaliar a etiologia. Esta foi concretizada no dia oito de abril de 2020 e segundo o relatório do exame a Ni apresentava uma massa pulmonar cranial direita (possível processo neoplásico) com a formação de um trombo na veia cava cranial e linfadenomegália esternal, traqueobrônquica e mediastínica cranial, sendo a origem metastática a mais provável. O derrame pleural recorrente era mais pronunciado no hemitórax direito, possivelmente devido a carcinomatose pleural secundária ou rutura necrótica da massa e desenvolvimento do piótorax (figura 23). Face ao resultado do exame imagiológico os tutores optaram pela eutanásia no dia oito de abril de 2020, o que fez no final um tempo de sobrevivência após a implantação do *pacemaker* de 247 dias.



**Figura 23** – Imagens de secções torácicas transversais da tomografia computadorizada realizada na Ni. Data: 08/04/2020 ; Imagem esquerda – Massa pulmonar cranial direita (setas) com derrame pleural e infiltração na pleura parietal (ponta de seta) ; Imagem central – linfadenomegália esternal ; Imagem da direita – trombose da veia cava cranial. Fonte: relatório do exame

## 2. Caso clínico 2 - Gui

Após a estabilização e o internamento noturno do Gui procedeu-se à cirurgia da implantação do *pacemaker* no dia 17 de dezembro de 2019. Antes de iniciar a medicação pré-anestésica foi realizado um raio-x torácico devido ao episódio dispneico que apresentou na noite anterior. Não se verificou nenhuma alteração do padrão pulmonar nem da silhueta cardíaca mas o estômago encontrava-se ligeiramente timpanizado, alteração compatível com a polipneia relatada durante a noite. Procedeu-se à colheita de uma amostra de sangue para análise bioquímica (tabela 13) e hematológica (tabela 14) para além de uma reavaliação ecocardiográfica (tabela 15).

Os resultados evidenciaram uma anemia devido ao valor do hematócrito de 22,1%, hipourémia (16,5 mg/dL), hipocalémia (2,9 mEq/L) e aumento da ALT (147 U/I). Foi realizado um teste de tipificação sanguínea (Quick test A + B, Alvedia®) revelando o grupo sanguíneo do Tipo B. Assim sendo, solicitou-se com urgência uma unidade de transfusão sanguínea do mesmo tipo para ser utilizada durante a cirurgia em caso de emergência. Procedeu-se à cateterização da veia cefálica do Gui e programou-se uma taxa de fluidoterapia de 3 mL/kg/h de lactato de *Ringer*.

**Tabela 13** – Resultado das análises bioquímicas pré-cirúrgicas do Gui realizadas no HVP. Data: 17/12/2019

Parâmetros	Valores de referência	Resultados
<b>Ureia</b>	17,6 – 32,8 mg/dL	16,5 (↓)
<b>ALT</b>	22 – 84 U/I	147 (↑)
<b>Sódio</b>	147 – 156 mEq/L	150
<b>Potássio</b>	3,4 – 4,6 mEq/L	2,9 (↓)
<b>Cloro</b>	107 – 120 mEq/L	108
<b>Rácio sódio/potássio</b>	-	51,7

**Tabela 14** - Resultado do hemograma pré-cirúrgico do Gui realizado no HVP. Data: 17/12/2019

Parâmetros	Valores de referência	Resultados
<b>Leucócitos totais</b>	5.5 – 19.5 10 <sup>9</sup> / L	11.35
<b>Neutrófilos</b>	3.12 – 12.58 10 <sup>9</sup> / L	10.16
<b>Linfócitos</b>	0.73 – 7.86 10 <sup>9</sup> / L	0.73
<b>Monócitos</b>	0.07 – 1.36 10 <sup>9</sup> / L	0.25
<b>Eosinófilos</b>	0.06 – 1.93 10 <sup>9</sup> / L	0.20
<b>Basófilos</b>	0.0 – 0.12 10 <sup>9</sup> / L	0.01
<b>Neutrófilos %</b>	38.0 - 80 %	89.5
<b>Linfócitos %</b>	12.0 – 45.0 %	6.4
<b>Monócitos %</b>	1.0 – 8.0 %	2.2
<b>Eosinófilos %</b>	1.0 – 11.0 %	1.8
<b>Basófilos %</b>	0.0 – 1.2 %	0.1
<b>RBC</b>	4.60 – 10.20 10 <sup>12</sup>	4.50 (↓)
<b>Hemoglobina</b>	85 - 153 g/L	70 L
<b>HTC</b>	26.0 – 47.0 %	22.1 (↓)
<b>MVC</b>	38.0 – 54.0 fl	49.1
<b>MCH</b>	11.8 – 18.0 pg	15.6
<b>MCHC</b>	290 – 360 g/L	318
<b>RDW-CV</b>	16.0 – 23.0 %	18.8
<b>RDW-SD</b>	26.4 – 43.1 fl	36.6
<b>Plaquetas</b>	100 – 518 10 <sup>9</sup> /L	309
<b>MPV</b>	9.9 – 16.3 fl	11.2
<b>PDW</b>	12.0 – 17.5	15.2
<b>Plaquetas totais</b>	0.09 – 0.7 %	0.346

Para a anestesia do procedimento cirúrgico foi utilizada como pré-medicação a administração de petidina na dose de 3,5 mg/kg por via intra-muscular. Após uma pré-oxigenação com oxigênio a 100% durante três a cinco minutos, foi feita a co-indução com midazolam na dose de 0,2 mg/kg e a cada 60 segundos, alfaxalona a 1 mg/kg IV até hipnose. Procedeu-se à intubação endotraqueal com um tubo de 3,5 mm que foi conectado a um circuito aberto (*T d'ayres*) para a administração de sevoflurano em oxigênio a 100% e repetiu-se o bloqueio anestésico ecoguiado do plano transversal subcostal bilateral realizado na Ni. Durante toda a cirurgia foi implementada ventilação mecânica controlada por volume com um volume corrente de 10 mL/Kg, PEEP de 4 cm H<sub>2</sub>O, uma pausa inspiratória de 30% e uma FR entre 12 e 20 para manter uma FeCO<sub>2</sub> entre 35-45 mmHg. Para a monitorização da ventilação mecânica foram analisadas as curvas pressão-tempo, fluxo-tempo, FeCO<sub>2</sub> e FR. Relativamente à anestesia foi supervisionado durante toda a cirurgia o ECG, a FC, pressões arteriais não invasivas, FR, FeCO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub> e a temperatura esofágica. Como fluidoterapia de manutenção utilizou-se Lactato de *Ringer*

durante toda a cirurgia a uma taxa de 3 mL/kg e como antimicrobioterapia, foi administrado 22 mg/kg de cefazolina a cada 90 minutos.

Antes da implantação do *pacemaker* o Gui apresentava FC de 153 bpm , FR de 12 rpm, PAS de 116mmHg, PAD de 82mmHg, PAM de 93mmHg, SatO<sub>2</sub> de 96%, FeCO<sub>2</sub> de 35 mmHg e temperatura corporal de 35,3 °C.

**Tabela 15** – Resultados do exame ecocardiográfico pré-cirúrgico do Gui realizado no HVP. Data: 17.12.2019

Modo	Medições	Resultados
<b>Modo M</b>	Septo interventricular em diástole	6 mm
	Ventrículo esquerdo em diástole	17,2 mm
	Parede posterior do ventrículo esquerdo em diástole	3,7 mm
	Septo interventricular em sístole	7,5 mm
	Ventrículo esquerdo em sístole	7,3 mm
	Parede posterior do ventrículo esquerdo em sístole	6,6 mm
	Fração de ejeção	89,94 %
	Fração de encurtamento	57,56 %
	Espessamento do septo interventricular	25%
	Espessamento da parede posterior do ventrículo esquerdo	78,38 %
	Índice de massa do ventrículo esquerdo	7,30 g/m <sup>2</sup>
	Volume diastólico do ventrículo esquerdo	9 mL
	Volume sistólico do ventrículo esquerdo	1 mL
	Massa/Volume	1,45
	Volume de ejeção do ventrículo esquerdo	8 ml
	Gasto cardíaco	8,65 L/min
	Índice do volume diastólico final	0,9 mL/m <sup>2</sup>
	Índice do volume sistólico final	1,5 mL/m <sup>2</sup>
	Aorta	9,3 mm
	Átrio esquerdo	12,9 mm
Rácio Átrio esquerdo/Aorta	1,39	
<b>Doppler Aorta</b>	Velocidade de pico	1,27 m/s
	Gradiente de pico	6,5 mmHg
<b>Doppler Pulmonar</b>	Velocidade de pico	1,1 m/s
	Gradiente de pico	4,8 mmHg
<b>Doppler Mitral</b>	Velocidade de pico - onda E	0,74 m/s
	Velocidade de pico - onda A	0,95 m/s
	Gradiente de pico - onda E	2,2 mmHg
	Gradiente de pico - onda A	3,6 mmHg
	Rácio E/A	0,78

A laparotomia e diafragmotomia decorreu sem qualquer precalço já que não se verificou alterações nas constantes anestésicas e o ritmo cardíaco manteve-se sinusal. No



entanto, assim que foi feita a incisão pericárdica a FC começou a diminuir drasticamente devido a um bloqueio atrioventricular de terceiro grau muito prolongado. Aumentou-se a velocidade da implantação para promover a estimulação artificial o quanto antes. O ritmo de escape foi diminuindo gradualmente até cessar por completo a atividade elétrica cardíaca. Já com o eletrocater implantado no epicárdio iniciou-se a estimulação com um gerador computadorizado externo para uma frequência de pacing de 80 bpm. Embora fossem visíveis os picos de estimulação do *pacemaker* no traçado eletrocardiográfico, a resposta endógena foi insatisfatória (ritmos de escape) já que não se conseguia restabelecer o ritmo sinusal. A saturação de oxigénio no sangue começou a diminuir para 86% e a concentração de CO<sub>2</sub> final expirado para 13 mmHg indicando hipoperfusão por baixo débito cardíaco.

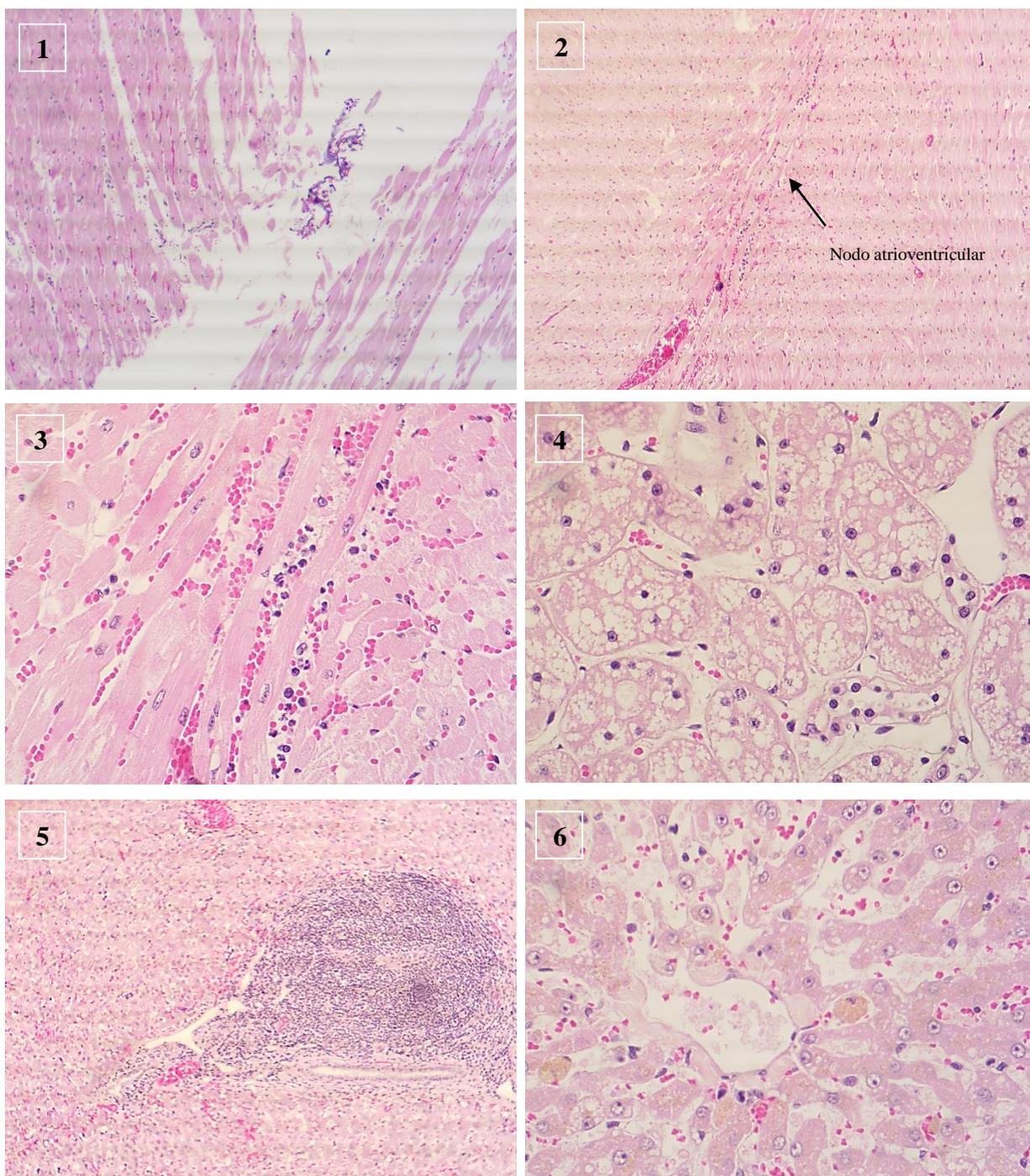
Foi interrompida a administração de anestesia volátil e iniciou-se a massagem cardíaca intercalada com injeções intracardíacas de atropina (0,02 mg/kg) e adrenalina (0,01 mg/kg)(injeção dupla). Como não se verificou a recuperação da atividade cardioelétrica espontânea procedeu-se a três desfibrilações (Argilent, Hearthstream XL) com descargas crescentes de 10, 15 e 20 joules. No final ainda se aumentou a voltagem de estimulação do *pacemaker* externo mas sem qualquer tipo de resposta. Embora o monitor anestésico contabilizasse 86 bpm a resposta cardíaca ao *pacing* era muito fraca e inexistente, para além de que a SPO<sub>2</sub> desceu para 66%, a PAS para 68 mmHg, a PAM para 64 mmHg, a PAD para 50 mmHg e a temperatura corporal para 33 C°. Como não se verificaram melhorias na resposta elétrica intrínseca, deu-se o óbito 28-30 minutos após o início das manobras de reanimação cardíaca.

Foi efetuada a necrópsia do Gui no HVP tendo-se recolhido o rim direito e uma amostra do fígado devido às alterações macroscópicas e analíticas (exames *ante-mortem*) encontradas, bem como a totalidade do coração para avaliação histopatológica do nodo atrioventricular e do local de inserção do elétrodo. Em termos de lesões macroscópicas foi possível observar a marcada alteração do rácio corticomedular renal (aumento da porção cortical e com consistência friável), a hipertrofia hepática ligeira evidenciando o padrão lobular e a lesão perfurante e punctiforme no miocárdio da região ventricular apical esquerda, decorrente da implantação do elétrodo.

O exame histopatológico realizado na Universidade de Évora pela Professora Doutora Sandra Branco revelou uma série de lesões microscópicas nas amostras recolhidas (figura 24). Na região apical do ventrículo esquerdo foi possível observar

trombos nas arteríolas do pericárdio visceral e degenerescência hidrópica dos cardiócitos justapostos ao endocárdio. Foi realizado um segundo corte histológico apical que abrangia o local da introdução do elétrodo, o ventrículo esquerdo, o ventrículo direito e o septo interventricular. A região esquerda apresentou lesões degenerativas difusas de forma mais evidente e uma ligeira reação inflamatória no ponto de inserção do elétrodo, enquanto que na região direita e no septo interventricular observou-se a infiltração de adipócitos e a degenerescência das fibras musculares. É também de realçar a continuação das lesões trombóticas arteriais no pericárdio visceral, no epicárdio e no miocárdio esquerdo e direito. A avaliação da zona ventricular intermédia (entre o apéx e a região valvular) revelou: uma discreta infiltração por células inflamatórias mistas no miocárdio parietal próximo do lúmen do ventrículo direito; eosinofilia subtil das fibras musculares com possível carácter degenerativo do septo interventricular; e a ausência de quaisquer lesões no ventrículo esquerdo. A inspeção do nodo atrioventricular permitiu a deteção da infiltração de células inflamatórias mistas nas fibras musculares cardíacas, identificando-se claramente, em algumas áreas, a predominância de polimorfonucleares neutrófilos bem como alterações degenerativas discretas.

Quanto à amostra hepática foi possível observar: desarquitetura moderada do parênquima hepático, lesões de hepatite focal necrótica com presença de células inflamatórias mistas principalmente na região peri-portal, retenção de pigmento biliar intracanicular e no citoplasma dos hepatócitos e ainda hematopoiese extramedular. Por último, o rim apresentava lesões difusas de esteatose.



**Figura 24** – Conjunto de imagens obtidas por microscopia ótica da análise histopatológica das amostras recolhidas na necrópsia do Gui. Imagem 1 - Ponto de inserção do elétrodo na região esquerda do ápex cardíaco com destruição das fibras musculares e discreta calcificação distrófica [Hematoxilina-eosina (H-E), 100x]. Imagem 2 e 3 – Corte histológico cardíaco do triângulo de *Koch* evidenciando o nodo atrioventricular com infiltração celular inflamatória e lesões degenerativas ligeiras (H-E, imagem 2-100x; imagem 3- 400x). Imagem 4 – Córtex renal com evidente esteatose tubular (H-E, 400x). Imagem 5 – Parênquima hepático com extensa infiltração celular inflamatória (H-E, 100x). Imagem 6 – Parênquima hepático apresentando acumulação de pigmento biliar no citoplasma nos hepatócitos da zona centrolobular (H-E, 400x). Fonte: imagens cedidas pela Prof. Dra. Sandra Branco

## V. Discussão

Entre Agosto de 2019 e Dezembro 2019 foram realizadas duas implantações de *pacemakers* epicárdicos não suturáveis em dois gatos no HVP. Os pacientes apresentavam idades compreendidas entre os 12 (Gui) e 16 (Ni) anos, eram de raça indefinida e cumpriam os planos de vacinação e desparasitação protocolados pelo HVSM. A sintomatologia comum a ambos era a prostração e os episódios com características convulsivas. Devido ao facto do bloqueio atrioventricular completo ser de carácter paroxístico/intermitente em ambos os pacientes, as frequências cardíacas registadas durante as consultas ou no internamento apresentavam, na sua grande maioria, valores dentro dos intervalos de referência (intervalo descrito pela literatura – entre 127 e 215 bpm) (Abbott, 2005). As alterações breves e ténues do ritmo cardíaco detetadas durante a auscultação do Gui e a interrupção súbita e pontual da manifestação dos complexos QRS, observada no ECG da Ni, incentivaram a pesquisa minuciosa de bradiarritmias através do exame *Holter*. Quando os pacientes chegaram ao HVP já apresentavam uma lista de exames complementares de diagnóstico com pouca ou nenhuma relação de provável causalidade entre os resultados e os sintomas. O principal motivo das referências era a exploração de possíveis patologias cardíacas pelo departamento de cardiologia do HVP, face aos resultados inconclusivos da ressonância magnética e exames neurológicos.

O Gui chegou à consulta já com medicação anticonvulsiva como o fenobarbital e o levetiracetam e anti-hipertiroideia como o tiamazol. Não existem registos na ficha clínica da palpação das glândulas tiroideias ou sintomatologia compatível com o hipertiroidismo no momento do diagnóstico, pelo que presume-se que a medicação tenha sido instituída devido ao valor elevado da hormona T4 (7,64 µg/dL) em circulação. A prescrição crónica de fenobarbital para controlo de convulsões pode levar a alterações sistémicas que devem ser monitorizadas semestralmente tais como a neutropenia, anemia, trombocitopénia, aumento significativo da ALP, da ALT, da GGT e diminuição transitória da albumina. Além disso, o fenobarbital leva à diminuição significativa dos valores de T4 e T4 livre em circulação e promove o *clearance* do levetiracetam (Ramsey, 2017). Os tutores do Gui descreveram um declínio do apetite após a morte do gato cohabitante podendo neste caso designar-se como hiporexia procedida de anorexia primária devido à alteração ambiental. No entanto, não foi possível determinar se este evento despoletou a perda de apetite, se se deveu ao agravamento do estado clínico ou ao culminar de ambos (German, 2012). Não obstante, o levetiracetam, um fármaco

antiepiléptico modulador da libertação de neurotransmissores, também tem como efeitos secundário mais comuns a letargia, perda de apetite (hiporexia) e ptialismo (Ramsey, 2017). Adicionando o facto de que o Gui vomitava múltiplas vezes após a toma do levetiracetam, foi interrompida a sua prescrição e substituída por teofilina.

Alguns estudos experimentais evidenciam o aumento da produção de adenosina secundária a lesões isquémicas cardíacas (infarte do miocárdio) e a posterior manifestação de bloqueios sinoatriais ou atrioventriculares consoante a área atingida. Sendo a teofilina um antagonista não seletivo dos recetores da adenosina, foram publicados alguns estudos de casos que demonstraram a reversão do bloqueio após a administração do fármaco, contudo, a comunidade médica realça que são necessários mais estudos controlados para provar a sua eficácia (Belardinelli *et al.*, 1981; Kusumoto *et al.*, 2019). Segundo o livro *BSAVA Small Animals Formulary* a teofilina está contraindicada em pacientes com convulsões e arritmias para além de que a sua associação com o fenobarbital leva à diminuição da sua concentração sérica (Ramsey, 2017). De acordo com a descrição dos tutores não se verificou qualquer melhoria sintomatológica após a sua administração no Gui.

Face ao aumento do número diário de episódios convulsivos descritos pelos tutores, a anorexia e ineficácia da prescrição farmacológica anticonvulsiva procedeu-se à estabilização metabólica através da alimentação naso-esofágica e reavaliação médica (Valtolina e Favier, 2017). Com todos os parâmetros do exame físico inalterados e normotenso repetiu-se os exames hematológico e bioquímicos que revelaram neutrofilia, linfopenia, eritrócitos hiperocrómicos e macrocíticos, trombocitopénia, ligeiro aumento da ALT 114UI/L e hiperglicémia de 170 mg/dL.

Devido ao carácter efusivo aquando as colheitas de sangue no Gui e ao seu historial clínico, as alterações hematológicas enquadram-se parcialmente no padrão de leucograma de stress em gatos (neutrofilia madura, linfopénia e eosinopenia), devido á ausência de eosinopenia (Little, 2012). Quanto à morfologia eritrocitária, a macrocitose pode indicar uma anemia regenerativa, síndrome mielodisplásico ou alterações hereditárias. No entanto não foi detetado qualquer alteração indicadora de anemia nas análises hematológicas anteriores, nem foram analisados os esfregados das colheitas de sangue. Quanto á hipercromia, esta é indicadora de falha analítica, da presença de corpos de *Heiz* ou hemólise intravascular (Weiss *et al.*, 2010). Os gatos positivos ao vírus da leucemia felina podem também apresentar macrocitose e trombocitopenia, no entanto as restantes

alterações hematológicas típicas da infecção por este retrovírus (anemia, neutropenia e linfocitose) não coincidiam com os resultados do Gui (Weiser e Kociba, 1983; Gleich e Hartmann, 2009). Era espectável a elevação dos valores da ALT e a possível trombocitopénia após a prescrição do fenobarbital e supôs-se que os valores glicémicos fossem resultado do stress durante a colheita de sangue. A reavaliação do valor sérico da T4 revelou a sua normalização, comprovando o efeito do tiamazol.

Ao exame ecocardiográfico, o Gui não apresentou alterações anatómicas significativas nem foi detetada qualquer alteração ao nível dos nodos cardíacos tal como sugere a literatura (Kellum e Stepien, 2006). Pelo contrário, o exame ecocardiográfico da Ni evidenciou uma insuficiência aórtica severa, insuficiência ligeira da válvula tricúspide e ligeiro aumento do átrio esquerdo. Estão descritas algumas alterações anatómicas cardíacas concomitantes com os bloqueios atrioventriculares em gatos, no entanto, até à data, ainda não foi reportada nesta espécie a sua conjugação com a insuficiência aórtica (Kellum e Stepien, 2006; Iwasa *et al.* 2019). Avaliando a história pregressa da Ni, a recidiva do adenocarcinoma tubular e a metastização cardíaca poderia conduzir à disfunção do nodo atrioventricular em caso de infiltração ou compressão do tecido condutor pelo tecido neoplásicos metastático, contudo não foi observada nenhuma massa sugestiva dessa alteração através da ultrassonografia. (Aupperle *et al.*, 2007).

Para além da prostração e convulsões, o Gui apresentou um episódio de dispneia (um dos sintomas mais comuns em gatos com BAV de 3º grau sintomáticos) e sialorreia na véspera da cirurgia que foi resolvido com oxigenoterapia e metoclopramida (0,25 mg/kg IV TID).

No que concerne aos exames hematológicos realizados na Ni observou-se somente uma ligeira hipercalémica de 5,1 mEq/L. Embora os sinais clínicos e as alterações no ECG não estejam necessariamente correlacionados com a concentração sérica de potássio seria espectável observar-se variações leves no traçado tais como a diminuição do intervalo QT, o estreitamento e aumento da amplitude da onda T, contudo estas não foram observadas (Morais, 2009; Kogika, 2016). O exame eletrocardiográfico *Holter* permitiu, no espaço temporal de gravação de 24 horas, o diagnóstico dos bloqueios atrioventriculares de terceiro grau com carácter paroxístico e coincidentes com os episódios convulsivos nos dois pacientes. A análise dos traçados eletrocardiográficos revelou múltiplos bloqueios completos representados pelas sequências de ondas P (despolarizações atriais) sem resposta ventricular e que terminavam com a manifestação

do ritmo de escape ventricular. O maior bloqueio registado na gata Ni teve a duração total de 20 segundos e no Gui de 13 segundos. Por falta de recursos, não foi possível realizar o eletroencefalograma para descartar por completo as convulsões de origem epiléptica mas a forte relação entre os episódios e os bloqueios reforçou a etiologia cardíaca (Schrieffl *et al.*, 2004; Penning *et al.*, 2009).

Face ao cumprimento do plano de desparasitação interna e externa, ambos os pacientes apresentavam probabilidades mais baixas de infeção por *Borrelia burgdorferi*. Até há bem pouco tempo considerava-se que a borreliose era, na sua grande maioria, assintomática nos gatos, no entanto estudos mais recentes apontam que a doença pode se encontrar subdiagnosticada nos pacientes com miocardites e com bloqueios atrioventriculares, já que é rara a pesquisa serológica da *B. burgdorferi* em gatos que apresentem esta sintomatologia. O número de casos identificados até à data é muito reduzido mas pode aumentar se o agente for testado com maior frequência em gatos com sintomatologia compatível e devido ao aumento da prevalência global de ixodídeos (vectores da doença de *Lyme*) em resposta às alterações climáticas (Tørnqvist-Johnsen *et al.*, 2020).

O exame ecocardiográfico pré-cirúrgico da Ni não revelou nenhuma alteração anatómica face ao exame primário e no que consta aos exames radiológicos torácicos não foram detetadas quaisquer alterações nos dois pacientes, o que vai de encontro ao que está descrito na literatura (Kellum e Stepien, 2006). As análises hematológicas pré-cirúrgicas da Ni demonstraram uma ligeira hiperclorémia (121 mEq/L) e diminuição do rácio ureia/creatinina (31,8) com pouca relevância clínica enquanto que o Gui apresentou hipourémia (16,5 mg/dL), hipocalémia (2,9 mEq/L), aumento do ALT (147 U/I) e hematócrito de 22%. A hipourémia está relacionada com a malnutrição, dietas pobres em proteína, insuficiência hepática (shunt portosistémico, deficiências enzimáticas no ciclo da ureia, cirrose) ou com a diurese (diabetes insipidus, corticoterapia, sobrefluidoterapia, hiperadrenocorticismo ou polidipsia) (Thompson, 2014). A fraqueza muscular com ventroflexão do pescoço, poliúria, polidipsia, anorexia e taquicardia são os sintomas mais comuns associados à hipocalémia em gatos, no entanto devido à baixa expressão quantitativa no Gui estes sintomas não eram tão notórios. A diminuição dos níveis de potássio em circulação podem ter origem na translocação intracelular, diminuição da ingestão do ião, perda excessiva de potássio por via gastrointestinal ou urinária ou ainda

através de um pico de stress com libertação de epinefrina (manipulação para colheita de sangue)(Little, 2012; Morais, 2009).

O aumento da ALT perante o quadro clínico do Gui pode ser explicado pelo período de anorexia, que devido à fisiologia da espécie leva ao desenvolvimento de lipidose hepática e/ou pela prescrição do fenobarbital que é extensamente metabolizado no fígado. Regra geral só se observa hiperbilirrubinémia e icterícia quando ocorre lesão hepática moderada a severa (Little, 2012; Ramsey, 2017). A classificação das anemias deve ser feita através da interpretação dos parâmetros hematológicos com especial destaque no volume corpuscular médio e concentração da hemoglobina corpuscular média, juntamente com a análise do esfregaço de sangue. Os valores normais dos fatores anteriormente mencionados indicam a possibilidade de uma anemia normocítica e normocrómica, no entanto, como não foi avaliada a prevalência de reticulócitos no esfregaço sanguíneo, não é possível comprovar o seu carácter não regenerativo (Willard e Tvedten, 2012). Tal como foi anteriormente mencionado a prescrição de fenobarbital também pode levar, a longo prazo, à anemia (Ramsey, 2017). Contudo após a tipificação foi solicitada uma unidade de transfusão de sangue do tipo B para usar em caso de emergência cirúrgica.

Os pacientes que são submetidos à implantação de *pacemakers* artificiais, perante o sistema de classificação física préanestésica da *American Society of Anesthesiologists* (ASA) enquadram-se na classe III ou IV (Sanchis-Mora *et al.*, 2014). Os efeitos problemáticos mais comuns durante o período perioperatório dos animais submetidos à implantação deste tipo de dispositivos são a hipotermia e hipotensão, razão pela qual foi medida a pressão arterial periodicamente e aquecida a mesa cirúrgica. A seleção cuidada dos anestésicos utilizados teve como objectivo a diminuição dos efeitos secundários cardiodepressores. Na pré-medicação recorreu-se ao benzodiazepínico midazolam pelo seu efeito sedativo, ansiolítico, hipnótico e relaxante muscular com menor comprometimento cardiovascular. Para a analgesia foi seleccionado o opioide petidina que devido ao seu potencial efeito anticolinérgico pode até aumentar ligeiramente a FC. Este permite o manejo da dor leve a moderada, com início de ação rápido de 15 a 20 minutos e um período de ação curto de 45 a 60 minutos. Para diminuir a dose intra e pós-operatória de opiáceos realizou-se o bloqueio ecoguiado do plano abdominal transversal subcostal bilateral com bupivacaina 0,25% na dose de 0.3 mL/kg e lidocaína 2% na dose de 0,1 mL/kg. Embora os bloqueios dos ramos nervosos abdominais intraparietais não permitam



a analgesia visceral, garantem a inibição da dor somatosensorial da parede abdominal e melhoram a qualidade da recuperação pós-cirúrgica, sendo por isso considerada uma modalidade importante nos planos analgésicos multimodais em animais submetidos a laparotomia (Portela *et al.*, 2018; Skouropoulou *et al.*, 2018). Como indutor recorreu-se à administração intravenosa e lenta de alfaxalona de forma a evitar/diminuir a hipotensão por sobredose (Ramsey, 2017).

Segundo as directrizes emitidas pela *British Small Animal Veterinary Association* deve ser instituída a antimicrobioterapia profilática perioperativa em cirurgias que envolvam implantes. Esta deve ser administrada IV aos 60 minutos antes da primeira incisão e reforçada a cada 90 minutos, sendo os beta-lactâmicos (especialmente a amoxicilina e cefuroxima) o subgrupo farmacológico recomendado (Auckburally *et al.*, 2020). Foi seguida a diretiva em ambos os pacientes recorrendo-se à cefazolina (22mg/kg), uma cefalosporina de primeira geração. Procedeu-se à fluidoterapia com lactato de *Ringer* na taxa de 3 mL/kg/h, no entanto, foi necessária a suplementação de 40 mEq de cloreto de potássio por cada litro de soro no Gui devido à hipocalémia apresentada nas análises pré-cirúrgicas (Langston, 2008). Consequentemente à abordagem cirúrgica transdiafragmática, a pressão negativa do espaço pleural fica naturalmente comprometida, razão pela qual a ventilação mecanicamente assistida é fulcral na manutenção da hematose e permuta do anestésico volátil e seus metabolitos. Todos os parâmetros ventilatórios monitorizados enquadravam-se nos limites ventilatórios para pacientes com uma função pulmonar normal descritos pela literatura (Hopper e Powell, 2013).

Embora a análise eletrocardiográfica indicasse um bloqueio atrioventricular completo de carácter não emergente (já que regra geral a FC era superior a 30 bpm), o aumento da intensidade e frequência dos episódios convulsivos e a baixa resposta à abordagem farmacológica favoreceu a necessidade da implantação do *pacemaker* artificial permanente (Santilli *et al.*, 2018). A baixa casuística de gatos submetidos à implantação de *pacemakers* pode contribuir para a divergência dos resultados, já que existe uma contradição nos estudos feitos até à data que comparam a abordagem epicárdica e a endocárdica nesta espécie animal. Devido aos potenciais efeitos secundários trombóticos e oclusivos dos electrocateteres endocárdicos optou-se pela abordagem epicárdica transdiafragmática (Fox *et al.*, 1991, Ferasin *et al.*, 2002). Na medicina humana é recomendada a implantação do *pacemaker* epicárdico em crianças

com um peso inferior a 15 kg devido ao risco de trombose venosa pela desproporção entre o diâmetro dos vasos e dos eletrocateres (Samir *et al.*, 2011; Singh *et al.*, 2013). Para além disso, um estudo retrospectivo pediátrico que analisou as diferentes abordagens cirúrgicas chegou à conclusão que a implantação por via subxifoide apresenta menor probabilidade de falhas funcionais do eletrocater comparando com a externotomia medial ou toracotomia lateral (Cohen *et al.*, 2001). O método subcostal esquerdo com eletrocateres não suturáveis (*screw-in*) também apresenta bons resultados por ser um método menos evasivo e traumático (Warner *et al.*, 1999). A via de implantação transdiafragmática em gatos já está descrita na literatura mas recorre-se principalmente aos eletrocateres suturáveis. Tendo em conta a dimensão corporal/torácica inerente à própria espécie, a margem de manobra cirúrgica transdiafragmática para a correta colocação do elétrodo na região apical do ventrículo esquerdo é mais reduzida, razão pela qual foi selecionado o eletrocater enroscável (*screw-in*), que segundo os modelos disponíveis no mercado, permite a implantação epimiocárdica da forma mais rápida, reduzindo o tempo de cirurgia (Stamoulis *et al.*, 1992; Penning *et al.*, 2009; Smith *et al.*, 2016). Existe somente um caso descrito na literatura veterinária de um gato submetido à implantação de um *pacemaker* VVI epicárdico enroscável por via transdiafragmática até à data, no entanto o gerador foi colocado livremente na cavidade abdominal (Stamoulis *et al.*, 1992), enquanto que a equipa cirúrgica do HVP decidiu fazer a sua fixação entre o músculo transverso do abdómen e o oblíquo abdominal interno. Em relação ao modo de estimulação artificial optou-se pelo VVIR – resposta de ritmo – por ser mais apropriado aos bloqueios atrioventriculares completos, já que permite a estimulação ventricular de forma mais dinâmica e adaptada ao movimento corporal do animal (Ferasin *et al.*, 2002).

As constantes vitais anestésicas mantiveram-se estáveis até à pericardiotomia em ambos os pacientes. A FR (12-14 rpm), a saturação de oxigénio no sangue (96-96%), a FeCO<sub>2</sub> (35-45 mmHg) e a temperatura corporal (35,3-35 C°) revelaram valores semelhantes nos dois casos, enquanto que no Gui a FC média foi mais elevada (Gui – 153 bpm; Ni - 86 bpm) e a pressão sanguínea mais baixa (Gui - PAS – 116 mmHg, PAM – 93 mmHg, PAD – 82 mmHg; Ni - PAS – 136 mmHg, PAM – 114 mmHg, PAD – 109 mmHg). Durante a cirurgia da Ni foi realizado um teste de estimulação cardíaca com recurso a um estimulador computadorizado externo (Sorin group) para 150 bpm com resposta positiva e consistente. Foi avaliada a impedância do eletrocater, amplitude, limiar de estimulação e a taxa de rotação da atividade elétrica endógena de forma a

programar o gerador com as valores adaptados ao paciente. A cirurgia teve uma duração total de aproximadamente 60 minutos. Foi posteriormente introduzido um dreno torácico (*Pleurocan*<sup>®</sup>) de forma a resolver o pneumotórax iatrogénico induzido pela diafragmotomia. Durante o recobro pós cirúrgico a Ni apresentou uma FC 192 bpm e uma FR de 28 rpm, recuperando o apetite poucas horas após a cirurgia, um indicador da eficácia do protocolo analgésico. Deu-se continuidade à antimicrobioterapia profilática, à analgesia com buprenorfina e ao controlo da inflamação com o robenocoxib.

O ritmo cardíaco dos pacientes com um *pacemaker* VVI ou VVIR pode ser irregular à auscultação e os intervalos RR podem variar no traçado eletrocardiográfico caso se verifique atividade ventricular intrínseca. Estes tipos de *pacemakers* apresentam um intervalo programável refratário após a despolarização ventricular detetada ou estimulada que se denomina período refratário ventricular. Se uma despolarização ventricular endógena ocorrer durante este período não irá repor a cronometragem ventricular, no entanto se o evento decorrer após o mesmo, este já é detetado, o que leva à inibição do gerador e ao reinício do ciclo a partir do complexo QRS. É importante realçar que estas pequenas alterações de ritmo não se traduzem no mau funcionamento do implante (Smith *et al.*, 2016).

Não foi observado mais nenhum episódio convulsivo na Ni após a implantação do *pacemaker* o que comprovou definitivamente a etiologia. No dia da reavaliação do dispositivo, cinco meses após a sua implantação, a Ni demonstrou uma completa recuperação da sua atividade física, todavia, não foi observada nenhuma alteração da anatomia cardíaca ao exame ecocardiográfico. Infelizmente, o desfecho de carácter trombótico e com piotórax persistente 7 meses após a implantação do dispositivo, resultou na redução do tempo de sobrevivência da Ni (247 dias) já que a performance cardioelétrica manteve-se estável até à eutanásia.

Por outro lado, após a pericardiotomia do Gui, este começou a manifestar um bloqueio atrioventricular de 3º grau prolongado com alguns complexos de escape ventriculares entre as sequências de ondas P. Implantou-se rapidamente o elétrodo (um minuto e 30 segundos, aproximadamente) e procedeu-se à estimulação elétrica externa com o gerador computadorizado. Aquando do término da implantação do elétrodo o Gui já apresentava assistolia, não se detetando qualquer tipo de atividade elétrica cardíaca no traçado eletrocardiográfico. A ativação do *pacemaker* externo permitiu a estimulação cardíaca com 150 impulsos elétricos por minuto, no entanto, nem todos os estímulos eram

acompanhados de atividade elétrica endógena. Observou-se uma diminuição gradual da saturação de oxigênio no sangue de 96% para 86% e da concentração de CO<sub>2</sub> final expirada de 35 para 8 mmHg. De forma a promover a ressuscitação cardíaca seguiu-se as diretrizes da *Reassessment Campaign on Veterinary Resuscitation* (Fletcher *et al.*, 2012). O acesso cardíaco, facilitado pela diafragmotomia, permitiu o início das massagens cardíacas com um ritmo de aproximadamente 100 pressões por minuto intercaladas com injeções intracardíacas de atropina 0,02mg/kg (dose única) e adrenalina 0,01mg/kg (duas injeções). Face à resposta insatisfatória das medidas realizadas até então e após a interrupção da anestesia volátil, foram efetuadas três estimulações cardíacas crescentes com o desfibrilador bifásico (10, 15 e 20 joules), sem resultados positivos. A saturação de oxigênio no sangue atingiu já na fase final valores críticos de 66%, pressão de CO<sub>2</sub> final expirada de 13mmHg, temperatura corporal de 33°C, PAS de 68 mmHg, PAM de 64 mmHg e PAD de 50 mmHg que se traduz na hipóxia tecidual e hipotensão severa, resultando no óbito uma hora e oito minutos após o início da cirurgia. Não foi possível realizar a transfusão de sangue durante a operação porque mesmo com a solicitação urgente, a unidade não chegou a tempo.

Através da análise histopatológica do coração foi possível detetar a degenerescência hidrópica dos cardiomiócitos apicais, alteração intimamente relacionada com o desequilíbrio hidroeletrólítico que pode ser despoletado pela hipoxemia. A hipocalémia (análise pré-cirúrgica do Gui - 2,9 mEq/L) também leva à retenção de sódio no meio intracelular promovendo o aumento da pressão osmótica intracelular e o acúmulo de água no citoplasma. (Pires *et al.*, 2004; McGavin e Zachary, 2013). A degenerescência discreta das fibras musculares cardíacas, desde o nodo atrioventricular ao longo do septo interventricular até ao apex cardíaco, bem como a infiltração de células inflamatórias mistas até à região média do septo, revela uma lesão degenerativa e inflamatória, potencialmente inibitória, das principais vias de condução elétrica ventricular. No entanto, não foi detetada a fibrose do miocárdio nem a substituição condrometaplásica ou fibroelástica já descrita por alguns autores (Liu *et al.*, 1975; Morimoto *et al.*, 2006; Kaneshige *et al.*, 2006; Kellum e Stepien, 2006; Iwasa *et al.*, 2019). Segundo a tríade de *Virchow*, a causa mais provável da formação dos trombos arteriulares pericárdicos, epicárdicos e miocárdicos (na região apical) é a redução do fluxo sanguíneo e a consequente estase, fruto da bradiarritmia prolongada durante a cirurgia (Nelson e Couto, 2014).

A infiltração de células inflamatórias mista na zona peri-portal e a colestase intracanicular vão de encontro às lesões de colangiohepatite neutrofilica crónica descritas na literatura, cuja etiologia ainda é desconhecida. Alguns autores propõem que decorre de uma infeção bacteriana crónica persistente, infeção vírica (coronavírus felino), infeção parasitária (*Toxoplasma gondii*) ou de uma doença imunomediada. Embora seja uma doença que comprometa a função hepática, alguns gatos não manifestam quaisquer alterações nos níveis de leucócitos e de enzimas hepáticas em circulação, razão pela qual o seu diagnóstico requer a citologia e a cultura de bilis. (Edwards, 2004; Clark *et al.*, 2011; Nelson e Couto, 2014). Quanto às lesões necróticas dispersas e difusas, estas podem resultar de infeções virais, bacterianas ou parasitárias (protozoários), porém não foram encontrados agentes infecciosos no parênquima analisado. Por último, a hematopoiese extramedular hepática pode traduzir-se num mecanismo fisiológico compensatório face à hipóxia e/ou anemia apresentada pelo Gui nas análises pré-cirúrgicas (McGavin e Zachary, 2013).

## **VI. Conclusão**

O bloqueio atrioventricular de 3º grau é um distúrbio condutor caracterizado pela ausência da condução do impulso elétrico no nodo atrioventricular e a consequente interrupção da despolarização cardíaca. O diagnóstico desta patologia é rara em gatos devido à capacidade da espécie manter um ritmo de escape ventricular superior a 120 bpm, não se observando, na grande maioria das vezes, sintomas compatíveis com a doença. A literatura veterinária descreve como os sintomas mais comuns o stress respiratório e as síncope, todavia também estão descritos casos pontuais de sintomatologia convulsiva incidente (Kellum e Stepien, 2006; Penning *et al.*, 2009; Smith *et al.*, 2016; Santilli *et al.*, 2018). Ainda não foram estabelecidas as diretrizes do tratamento desta patologia em gatos, razão pela qual a maioria das abordagens realizadas nesta espécie animal correspondem a adaptações dos protocolos estabelecidos para o homem e para o cão (Samir *et al.*, 2011; Visser *et al.*, 2013; Singh *et al.*, 2013).

Os dois casos clínicos analisados pelo departamento de cardiologia do HVP apresentavam bloqueios atrioventriculares de 3º grau de carácter paroxístico e progressivo, já que se verificou um aumento na incidência dos episódios convulsivos no desenrolar do processo diagnóstico. Face à ineficácia da abordagem farmacológica procedeu-se ao tratamento cirúrgico através da implantação do *pacemaker* artificial

epicárdico (modo VVIR) sem suturas por via transdiafragmática, de acordo com as descrições terapêuticas recomendadas para cães de pequeno porte e crianças. O eletrodo *screw-in* não suturável utilizado permitiu a implantação rápida (entre um minuto e 30 segundos a dois minutos, aproximadamente) e segura, em ambas as cirurgias, face ao acesso limitado do ápex cardíaco inerente à dimensão da própria espécie. O agravar das comorbilidades desencadeadas ou exarcebadas pelo bloqueio contribuíram para a mortalidade intra-cirúrgica no caso do Gui, o que reforça a urgência da resolução cirúrgica invasiva em pacientes com mau prognóstico e não responsivos à abordagem farmacológica. Relativamente ao caso da Ni, o tempo de sobrevida total contabilizado foi de 247 dias. O óbito por causa não cardíaca contribuiu para o viés da análise da sobrevida pós-cirúrgica, já que a performance da condução elétrica cardíaca permanecia estável. Não obstante, foi possível observar uma recuperação notável da sua qualidade de vida decorrente do término da sintomatologia convulsiva.

À luz dos resultados obtidos, o método cirúrgico selecionado constitui uma solução promissora na resolução do bloqueio atrioventricular de 3º grau e dos consequentes episódios convulsivos, caso seja realizado atempadamente. É indispensável a publicação futura de mais casos clínicos e estudos controlados em gatos, de forma a contribuir para o desenvolvimento de um protocolo terapêutico com base na evidência científica.

## VII. Bibliografia

- Abbott, J.A., (2005). Heart rate and heart rate variability of healthy cats in home and hospital environments. *J. Feline Med. Surg.* 7, 195–202.
- Altun, A., Kirdar, C., Ozbay, G., (1998). Effect of Aminophylline in Patients with Atropine-Resistant Late Advanced Atrioventricular Block during Acute Inferior Myocardial Infarction, in: *International Congress Cardiosim Transmediterranean; International Congress on Coronary Artery Disease.* pp. 759–762.
- Anderson, R.H., Christoffels, V.M., Moorman, A.F.M., (2004). Controversies concerning the anatomical definition of the conduction tissues. *Anat. Rec. - Part B New Anat.* 280, 8–14.
- Auckburally, A., Bentall, H., Chitty, J., Cracknell, J., Davis, G., Dawson, S., Elwood, C., (2020). *BSAVA Guide to the Use of Veterinary Medicines*, British Small Animal Veterinary Association. 68.

- Aupperle, H., März, I., Ellenberger, C., Buschatz, S., Reischauer, A., Schoon, H.A., (2007). Primary and Secondary Heart Tumours in Dogs and Cats. *J. Comp. Pathol.* 136, 18–26.
- Bannay, R. Al, Husain, A., Khalaf, S., Presentation, C., (2012). Case Report Complete Heart Block in Thyrotoxicosis , Is It a Manifestation of Thyroid Storm ? A Case Report and Review of the Literature. 1-3.
- Belardinelli, L., Mattos, E.C., Berne, R.M., (1981). Evidence for adenosine mediation of atrioventricular block in the ischemic canine myocardium. *J. Clin. Invest.* 68, 195–205.
- Bernstein, A.D., Daubert, J., Fletcher, R.D., Hayes, D.L., Lüderitz, B., Reynolds, D.W., Schoenfeld, M.H., Sutton, R., (2002). The Revised NASPE / BPEG Generic Code for Pacing. *J. Pacing Clin. Electrophysiol.* 25, 260–264.
- Brauer, C., Jambroszyk, M., Tipold, A., (2011). Metabolic and toxic causes of canine seizure disorders: A retrospective study of 96 cases. *Vet. J.* 187, 272–275.
- Buchanan JW, Dear MG, Pyle RL, Berg P. (1968). Medical and pacemaker therapy of complete heart block and congestive heart failure in a dog. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 152, 1099–1109.
- Clark, J.E.C., Haddad, J.L., Brown, D.C., Morgan, M.J., Van Winkle, T.J., Rondeau, M.P., (2011). Feline cholangitis: A necropsy study of 44 cats (1986-2008). *J. Feline Med. Surg.* 13, 570–576.
- Cantillon, D.J., Dukkipati, S.R., Ip, J.H., Exner, D. V, Niazi, I.K., Banker, R.S., Rashtian, M., Plunkitt, K., Tomassoni, G.F., Nabutovsky, Y., Davis, K.J., Reddy, V.Y., (2018). Comparative study of acute and mid-term complications with leadless and transvenous cardiac pacemakers. *Hear. Rhythm Soc.* 15, 1023–1030.
- Carney, H.C., Ward, C.R., Bailey, S.J., Bruyette, D., Dennis, S., Ferguson, D., Hinc, A., Rucinsky, A.R., (2016). 2016 AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism Feline hyperthyroidism : *J. Feline Med. Surg.* 18, 400–416.
- Cebe, L., Singh, H., (2018). Reflex anoxic seizures ( RAS ) in an adult patient : a separate entity from epilepsy. *B.M.J.* 1–3.
- Charalambous, M., Gomes, S.A., Papageorgiou, S., Orioles, M., (2017). Epileptic Seizures Versus Syncope : Pathophysiology and Clinical Approach. *Vet. Evid.* 2, 1–12.
- Ciavarella, A., Nimmo, J., Hambrook, L., (2016). Pacemaker lead perforation of the right

- ventricle associated with *Moraxella phenylpyruvica* infection in a dog. *Aust. Vet. J.* 94, 101–106.
- Cohen, M.I., Bush, D.M., Vetter, V.L., Tanel, R.E., Wieand, T.S., Gaynor, J.W., Rhodes, L.A., (2001). Seventeen Years of Experience and 1200 Outpatient Visits. *Am. Hear. Assoc.* 103, 2585–2590.
- Côté, E., Laste, N.J., (2000). Transvenous Cardiac Pacing. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 15, 165–176.
- Côté, E., MacDonald, K.A., Meurs, K.M., Sleeper, M.M., (2011). *Feline Cardiology*, 1th ed, Wiley-Blackwell. John Wiley & Sons, Inc. 18, 237-241.
- Crick, S.J., Sheppard, M.N., Ho, S.Y., Anderson, R.H., (1999). Localisation and quantitation of autonomic innervation in the porcine heart I: Conduction system. *J. Anat.* 195, 341–357.
- CRM, M., (2018) – Pacemaker OTOTM. <https://www.crm.microport.com/product/oto/>.  
©2018 Microport™ CRM (Itália)
- Cunningham, S.M., Ames, M.K., Rush, J.E., Rozanski, E.A., (2009). Successful treatment of pacemaker-induced stricture and thrombosis of the cranial vena cava in two dogs by use of anticoagulants and balloon venoplasty. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 235, 1467–1473.
- DeLeon, S.Y., Ilbawi, M.N., Koster, N., Idriss, F.S., (1982). Comparison of the Sutureless and Suture-Type Epicardial Electrodes in Pediatric Cardiac Pacing. *Soc. Thorac. Surg.* 33, 273–276.
- Domenech, O., Santilli, R., Pradelli, D., Bussadori, C., (2005). The implantation of a permanent transvenous endocardial pacemaker in 42 dogs: A retrospective study. *Med. Sci. Monit.* 11, 168–175.
- Edwards, M., (2004). Feline cholangiohepatitis. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 26, 855–861.
- Fenton-Jones, M.G., Kumar, N., Venkata, P., Smith, P., Lobban, T.C., Paul, S.P., (2018). Recognition and nursing management of reflex anoxic seizures in children. *Br. J. Nurs.* 27, 886–892.
- Ferasin, L., (2009). Recurrent syncope associated with paroxysmal supraventricular tachycardia in a Devon Rex cat diagnosed by implantable loop recorder. *J. Feline Med. Surg.* 11, 149–152.
- Ferasin, L., Van De Stadt, M., Rudolf, H., Langford, K., Moore, A.H., (2002). Syncope



- associated with paroxysmal atrioventricular block and ventricular standstill in a cat. *J. Small Anim. Pract.* 43, 124–128.
- Fletcher, D.J., Boller, M., Brainard, B.M., Haskins, S.C., Hopper, K., McMichael, M.A., Rozanski, E.A., Rush, J.E., Smarick, S.D., (2012). RECOVER evidence and knowledge gap analysis on veterinary CPR. Part 7: Clinical guidelines. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 22, 102–131.
- Forrester, J.D., Meiman, J., Mullins, J., Nelson, R., Ertel, S.-H., Cartter, M., Brown, C.M., (2014). Update on Lyme Carditis, Groups at High Risk, and Frequency of Associated Sudden Cardiac Death — United States. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 63, 982–983.
- Fossum, T.W., Cho, J., Dewey, C.W., Hayashi, K., Huntingford, J.L., MacPhail, C.M., Quandt, J.E., Radlinsky, M.G., Schulz, K.S., Willard, M.D., Yu-Speight, A., (2019). *Small Animal Surgery.* 27, 825–831.
- Fox, P.R., Matthiesen, D.T., Purse, D., Brown, N.O., (1986). Ventral abdominal, transdiaphragmatic approach for implantation of cardiac marcapassos in the dog. *Journal of American Veterinary Medical Association.*;189(10), 1303-1308.
- Fox P.R., Moise N.S., Woodfield J.A., Darke P.G., (1991). Techniques and complications of pacemaker implantation in four cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 199, 12, 1.
- Fox, P.R., Moise, N.S., Woodfield, J.A., Darke, P.G., (1992). Techniques and complications of marcapasso implantation in four cats. *J. Am. Vet. Med. Ass.*199(12), 1742-1753.
- Genovese, D.W., Estrada, A.H., Maisenbacher, H.W., Heatwole, B.A., Powell, M.A., (2013). Procedure times, complication rates, and survival times associated with single-chamber versus dual-chamber pacemaker implantation in dogs with clinical signs of bradyarrhythmia: 54 cases (2004–2009). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 242, 230–236.
- German, A., (2012). Approach to the Anorexic Cat. *Br. Small Anim. Vet. Assoc.* 1–5.
- Gleich, S., Hartmann, K., (2009). Hematology and serum biochemistry of feline immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats. *J. Vet. Intern. Med.* 23, 552–558.
- Hazenfratz, M., Taylor, S.M., (2018). Recurrent seizures in cats: Diagnostic approach – when is it idiopathic epilepsy? *J. Feline Med. Surg.* 20, 811–823.
- Helguera, M.E., Maloney, J.D., Woscoboinik, J.R., Trohman, R.G., McCarthy, P.M.,

- Morant, V.A., Wilkoff, B.L., Castle, L.W., Pinski, S.L., (1993). Long-Term Performance of Epimyocardial Pacing Leads in Adults: Comparison with Endocardial Leads. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 16, 412–417.
- Hildebrandt, N., Stertmann, W.A., Wehner, M., Schneider, I., Neu, H., Schneider, M., (2009). Dual Chamber Pacemaker Implantation in Dogs with Atrioventricular Block. *J. Vet. Intern. Med.* 23, 31–38.
- Hoogaars, W.M.H., Tessari, A., Moorman, A.F.M., De Boer, P.A.J., Hagoort, J., Soufan, A.T., Campione, M., Christoffels, V.M., (2004). The transcriptional repressor Tbx3 delineates the developing central conduction system of the heart. *Cardiovasc. Res.* 62, 489–499.
- Hopper, K., Powell, L.L., (2013). Basics of mechanical ventilation for dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. - Small Anim. Pract.* 43, 955–969.
- Iwasa, N., Nishii, N., Takashima, S., Kobatake, Y., Nomura, S., Iwasa, K., Iwasa, T., Suzuki, T., Machida, N., Kitagawa, H., (2019). Long-term management of high-grade atrioventricular block using cilostazol in a cat. *J. Feline Med. Surg. Open Reports* 5, 1–7.
- James, T.N., (2001). The internodal pathways of the human heart. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 43, 495–535.
- Janus, I., Noszczyk-Nowak, A., Nowak, M., Cepiel, A., Ciaputa, R., Paławska, U., Dzięgiel, P., Jabłońska, K., (2014). Myocarditis in dogs: Etiology, clinical and histopathological features (11 cases: 2007-2013). *Ir. Vet. J.* 67, 1–8.
- Johnson, M.S., Martin, M.W.S., Henley, W., (2007). Results of pacemaker implantation in 104 dogs. *J. Small Anim. Pract.* 48, 4–11.
- Johnson, L., Sisson, DD., (1993). Atrioventricular block in cats. *Comp. Con. Educ. Sm. Anim.*;15:1356–1368
- Kaneshige, T., Machida, N., Itoh, H., Yamane, Y., (2006). The Anatomical Basis of Complete Atrioventricular Block in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. *J. Comp. Pathol.* 135, 25–31.
- Kellum, H.B., Stepien, R.L., (2006). Third-degree atrioventricular block in 21 cats (1997-2004). *J. Vet. Intern. Med.* 20, 97–103.
- Khot, S., Tirschwell, D.L., (2006). Long-Term Neurological Complications after Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Semin. Neurol.* 26, 422–431.
- Klein, B.G., (2020). *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*, 6th ed, Journal

- of Geography. Elsevier, Blacksburg, Virginia. 3, 186-202.
- Kogika, M.M., Morais, H.A. de, (2016). A Quick Reference on Hyperkalemia. Elsevier 1–6.
- Krupka, I., Straubinger, R.K., (2010). Lyme Borreliosis in Dogs and Cats: Background, Diagnosis, Treatment and Prevention of Infections with *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. *Vet. Clin. North Am. - Small Anim. Pract.* 40, 1103–1119.
- Kusumoto, F.M., Schoenfeld, M.H., Barrett, C., Edgerton, J.R., Ellenbogen, K.A., Gold, M.R., Goldschlager, N.F., Hamilton, R.M., Joglar, J.A., Kim, R.J., Lee, R., Marine, J.E., McLeod, C.J., Oken, K.R., Patton, K.K., Pellegrini, C.N., Selzman, K.A., Thompson, A., Varosy, P.D., (2019). 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm. *Circulation* 140, 421.
- Langhorn, R., Willeisen, J.L., Physiology, C., (2016). Cardiac Troponins in Dogs and Cats. *J. Vet. Intern. Med.* 30, 36–50.
- Langston, C., (2008). Managing Fluid and Electrolyte Disorders in Renal Failure. Elsevier 38, 677–697.
- Lau, C.P., Tse, H.F., Camm, A.J., Barold, S.S., (2007). Evolution of pacing for bradycardias: Sensors. *Eur. Hear. Journal, Suppl.* 9, 11–22.
- Lichtenberger, J., Scollan, K.F., Bulmer, B.J., Sisson, D.D., (2015). Long-term outcome of physiologic VDD pacing versus non-physiologic VVI pacing in dogs with high-grade atrioventricular block. *J. Vet. Cardiol.* 17, 42–53.
- Little, S.E., (2012). *The Cat - Clinical Medicine and Management*, 1th ed. Elsevier, Ottawa. 20, 312-400.
- Liu, S.K., Tilley, L.P., Tashjian, R.J., (1975). Lesions of the conduction system in the cat with cardiomyopathy. In: Roy P-E, Rona G, eds. *The Metabolism of Contraction*. Baltimore, MD: University Park Press; 681–693
- MacKie, B.A., Stepien, R.L., Kellihan, H.B., (2010). Retrospective analysis of an implantable loop recorder for evaluation of syncope, collapse, or intermittent weakness in 23 dogs (2004-2008). *J. Vet. Cardiol.* 12, 25–33.
- Martinelli, E., Spalla, I., Quintavalla, C., Brambilla, P., Riscuzzi, G., Locatelli, C., (2013). ECG of the Month. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 243, 787–789.

- Matsuu, A., Kanda, T., Sugiyama, A., Murase, T., Hikasa, Y., (2007). Mitral Stenosis with Bacterial Myocarditis in a Cat. *J. Vet. Med. Sci.* 69, 1171–1174.
- McGavin, M.D., Zachary, J.F., (2013). *Bases da Patologia em Veterinária*, 5th ed, Elsevier. 5, 1053, 1423.
- Medtronicacademy – Epicardial pacing leads:  
<https://www.medtronicacademy.com/files/myocardial-epicardial-pacingleadsjpg>, © 2020 Medtronic
- Miller, R.H., Corcoran, F.H., Baker, W.P., (1980). Second and Third Degree Atrioventricular Block with Graves' Disease: A Case Report and Review of the Literature. *J. Vet. Med. Small Anim. Clin.* 3, 702-711.
- Morais, H.A. de, (2009). Potassium Disorders in Cats: Myths and Facts. *Proc. 36th World Small Anim. Vet. Congr.* 244–246.
- Morimoto, S., Kato, S., Hiramitsu, S., Uemura, A., Ohtsuki, M., Kato, Y., Atsushi, S., Miyagishima, K., Yukihiko, Y., Hishida, H., (2006). Role of myocardial interstitial edema in conduction disturbances in acute myocarditis. *SpRinger* 21, 356–360.
- Mulz, J.M., Kraus, M.S., Thompson, M., Flanders, J.A., (2010). Cranial vena caval syndrome secondary to central venous obstruction associated with a pacemaker lead in a dog. *J. Vet. Cardiol.* 12, 217–223.
- Musselman, E.E., Rouse, G.P., Parker, A.J., (1976). Permanent pacemaker implantation with transvenous electrode placement in a dog with complete atrioventricular heart block, congestive heart failure and Stokes-Adams syndrome. *J. Small Anim. Pract.* 17, 149–162.
- Nader, G.B., Kellihan, H.B., Bjorling, D.E., Mcanulty, J., (2017). Pyloric obstruction secondary to epicardial pacemaker implantation: a case report. *J. Vet. Cardiol.* 19, 95–98.
- Nelson, R.W., Couto, C.G., (2014). *Small Animal Internal Medicine*, 5th ed, Journal of Chemical Information and Modeling. 37, 200, 543-549.
- Noszczyk-Nowak, A., Michałek, M., Kapturska, K., Cepiel, A., Janiszewski, A., Paślawski, R., Skrzypczak, P., Paślawska, U., (2019). Retrospective analysis of indications and complications related to implantation of permanent pacemaker: 25 years of experience in 31 dogs. *J. Vet. Res.* 63, 133–140.
- Ophhof, T., (1988). The mammalian sinoatrial node. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1, 573–597.
- Orton, E.C., (2019). Epicardial pacemaker implantation in small animals. *J. Vet. Cardiol.*

22, 65–71.

- Oxford, E.M., Giacomazzi, F.B., Moi, N.S., Santilli, R.A., (2018). Clinical and electrocardiographic presentations of transient trifascicular block in three cats. *J. Vet. Cardiol.* 29, 204–212.
- Oyama, M.A., Kraus, M.S., Gelzer, A.R., (2020). Rapid review of ECG interpretation in small animal practice, 2nd ed, CRC Press. CRC Press. 9, 7-9.
- Oyama, M.A., Sisson, D.D., Lehmkuhl, L.B., (2001). Practices and outcome of artificial cardiac pacing in 154 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 15, 229–239.
- Penning, V.A., Connolly, D.J., Gajanayake, L.A.M., Luis Fuentes, V., Chandler, K.E., Volk, H.A., (2009). Seizure-Like Episodes in 3 Cats with Intermittent High-Grade Atrioventricular Dysfunction. *J. Am. Coll. Vet. Intern. Med.* 23, 200–205.
- Pires, M<sup>a</sup>.A., Travassos, F.S., Gartner, F., (2004). Atlas de Patologia Veterinária. Lidel. 2, 17-35.
- Portela, D.A., Verdier, N., Otero, P.E., (2018). Regional anesthetic techniques for the pelvic limb and abdominal wall in small animals : A review of the literature and technique description. *Vet. J.* 238, 27–40.
- Racker, D.K., Kadish, A.H., (2000). Proximal atrioventricular bundle, atrioventricular node, and distal atrioventricular bundle are distinct anatomic structures with unique histological characteristics and innervation. *Circulation* 101, 1049–1059.
- Racker, D.K., (2004). The AV junction region of the heart: A comprehensive study correlating gross anatomy and direct three-dimensional analysis. Part II. Morphology and cytoarchitecture. *Am. J. Physiol. - Hear. Circ. Physiol.* 286, 1853–1871.
- Ramsey, I., (2017). BSAVA Small Animal Formulary 9th edition: Part A – Canine and Feline. *Br. Small Anim. Vet. Assoc. A*, 218-220,257-258,301-304.
- Samir, R., Diab, O.A., Morttada, A., Aboulmaaty, M., (2011). Permanent pacing in infants and children : A single center experience in implantation and follow up. *Egypt. Hear. J.* 63, 183–189.
- Sanchis-Mora, S., Viscasillas, J., Mathis, A., Palacios, C., Brodbelt, D.C., Alibhai, H.I., (2014). Anaesthetic management and complications of pacemaker implantation in dogs. *Vet. Rec.* 175, 1–4.
- Sanders, R.A., Iii, H.W.G., Hogan, D.F., Sederquist, K., (2011). Use of transesophageal atrial pacing to provide temporary chronotropic support in a dog undergoing

- permanent pacemaker implantation. *J. Vet. Cardiol.* 13, 227–230.
- Santilli, R., Moïse, N.S., Pariaut, R., Perego, M., (2018). *Electrocardiography of the dog and cat*. edra. 13-26;270-282
- Santos, R., (2014). *Histologia do sistema de condução cardíaco do cão*. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Portugal, pp 84.
- Schamroth L., (1980). Third degree Complete AV block. In: *The Disorders of Cardiac Rhythm*. Oxford: Blackwell Scientific; 188–195.
- Schriebl, S., Steinberg, T.A., Matiassek, K., Ossig, A., Fenske, N., Fischer, A., (2004). Etiologic classification of seizures, signalment, clinical signs, and outcome in cats with seizure disorders: 91 cases (2000–2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 233, 1591–1597.
- Schrope, D.P., Kelch, W.J., (2006). Signalment, clinical signs, and prognostic indicators associated with high-grade second- or third-degree atrioventricular block in dogs: 124 Cases (January 1, 1997–December 31, 1997). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 228, 1710–1717.
- Simone, J.R., Dixon-Jimenez, A.C., Rapoport, G.S., (2016). ECG of the Month. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 249, 1017–1020.
- Simpson, K.E., Devine, B.C., Gunn-Moore, D., (2005). Suspected toxoplasma - associated myocarditis in a cat. *J. Feline Med. Surg.* 7, 203–208.
- Singh, H.R., Batra, A.S., Balaji, S., (2013). Pacing in children. *Ann. Pediatr. Cardiol.* 6, 46–51.
- Sisson, D., Thomas, W.P., Woodfield, J., Pion, P.D., Luethy, M., Delellis, L.A., (1991). Permanent Transvenous Pacemaker Implantation in Forty Dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 5, 322–331.
- Skouropoulou, D., Lacitignola, L., Centonze, P., Simone, A., (2018). Perioperative analgesic effects of an ultrasound-guided transversus abdominis plane block with a mixture of bupivacaine and lidocaine in cats undergoing ovarioectomy. *Vet. Anaesth. Analg.* 45, 374–383.
- Smith, F.W.K.J., Tilley, L.P., Oyama, M.A., Spleeper, M.M., (2016). *Manual of Canine and Feline Cardiology*, 5th ed, Elsevier. 397-408.
- Sorin Group – SSIR pacemaker:  
[https://endotecnica.com/images/productos/marcapasos/Marcapasos\\_ESPRITSR.pdf?iframe=true&width=65%&height=90%](https://endotecnica.com/images/productos/marcapasos/Marcapasos_ESPRITSR.pdf?iframe=true&width=65%&height=90%), ©2013 Sorin CRM (France)

- Stamoulis, M.E., Bond, B.R., Fox, P.R., (1992). Permanent Pacemaker Implantation for Treatment of Symptomatic Bradycardia in Two Cats. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 2, 67–72.
- Stephenson, J., Breningstall, G., Steer, C., (2004). Anoxic-epileptic seizures : home video recordings of epileptic seizures induced by syncopes. *Eur. Paediatr. Neurol. Soc.* 6, 15–19.
- Stephenson, J.B.P., (1983). Anoxic seizures or epilepsy? *Br. Med. J.* 287, 1302–1303.
- Thompson, M.S., (2014). *Small Animal Medical Differential*, second. ed, Elsevier. Elsevier, Brevard. 3, 291.
- Tørnqvist-Johnsen, C., Dickson, S., Rolph, K., Palermo, V., Hodgkiss-geere, H., Gilmore, P., Gunn-moore, D.A., (2020). First report of Lyme borreliosis leading to cardiac bradydysrhythmia in two cats. *J. Feline Med. Surg.* 1–6.
- Valtolina, C., Favier, R.P., (2017). Feline hepatic lipidosis. *Vet. Clin. NA Small Anim. Pract.* 47, 683–702.
- Varanat, M., Broadhurst, J., Linder, K.E., Maggi, R.G., Breitschwerdt, E.B., (2012). Identification of *Bartonella henselae* in 2 Cats With Pyogranulomatous Myocarditis and Diaphragmatic Myositis. *Am. Coll. Vet. Pathol.* 49, 608–611.
- Verma, N., Knight, B.P., (2019). Drugs and Devices Update in Cardiac Pacing. *AERjournal* 228–233.
- Visser, L.C., Keene, B.W., Mathews, K.G., Browne, W.J., Chanoit, G., (2013). Outcomes and complications associated with epicardial pacemakers in 28 dogs and 5 cats. *Vet. Surg.* 42, 544–550.
- Ward, J.L., Defrancesco, T.C., Tou, S.P., Atkins, C.E., Griffith, E.H., Keene, B.W., (2015). Complication Rates Associated with Transvenous Pacemaker Implantation in Dogs with High-Grade Atrioventricular Block Performed During versus After Normal Business Hours. *J. Vet. Intern. Med.* 29, 157–163.
- Warner, K.G., Halpin, D.P., Berul, C.I., Payne, D.D., (1999). Placement of a Permanent Epicardial Pacemaker in Children Using a Subcostal Approach. *Elsevier* 4975, 3–5.
- Weder, C., Monnet, E., Ames, M., Bright, J., (2015). Permanent dual chamber epicardial pacemaker implantation in two dogs with complete atrioventricular block. *J. Vet. Cardiol.* 17, 154–160.
- Weiser, M.G., Kociba, G.J., (1983). Erythrocyte Macrocytosis in Feline Leukemia Virus Associated Anemia. *Vet. Pathol.* 20, 687–697.

- Weiss, D.J., Wardrop, K.J., Schalm, O.W., (2010). Schalm's Veterinary Hematology, 6th ed. Wiley-Blackwell, Iowa, USA. 23, 144-150.
- Wess, G., Thomas, W.P., Berger, D.M., Kittleson, M.D., (2006). Applications, complications, and outcomes of transvenous pacemaker implantation in 105 dogs (1997-2002). *J. Vet. Intern. Med.* 20, 877–884.
- Wiele, C.M. Van De, Hogan, D.F., Iii, H.W.G., Parnell, N.K., (2008). Cranial vena caval syndrome secondary to transvenous pacemaker implantation in two dogs. *J. Vet. Cardiol.* 10, 155–161.
- Willard, M.D., Tvedten, H., (2012). *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, fifth edit. ed. Elsevier. 3, 41-62
- Willis, R., McLeod, K., Cusack, J., Wotton, P., (2003). Use of an implantable loop recorder to investigate syncope in a cat. *J. Small Anim. Pract.* 44, 181–183.
- Yan, W., Wenbo, H., Chao, Z., Yuxia, Y., Shoutao, L., Guang, L., (2018). Meta-analysis of the Incidence of Lead Dislodgement with Conventional and Leadless Pacemaker Systems Running title: the Incidence of Lead Dislodgement. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 41, 1–15.
- Zaidi, A., Clough, P., Ms, C., Cooper, P., Scheepers, B., Fitzpatrick, A.P., (2000). Misdiagnosis of Epilepsy: Many Seizure-Like Attacks Have a Cardiovascular Cause. *J. Am. Coll. Cardiol.* 36, 181–184.
- Zoll, P.M., (1952) . Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *N. Engl. J. Med.* 247, 768–771.