



20º Congresso de Iniciação Científica

DETERMINAÇÃO DO PADRÃO ELETROCARDIOGRÁFICO DE RATOS JOVENS E ADULTOS

Autor(es)

VITOR ALEXANDRE PEZOLATO

Orientador(es)

CARLOS ALBERTO DA SILVA

Apoio Financeiro

PIBIC/CNPq

1. Introdução

A pesquisa clínica tem importância fundamental para o avanço na prática médica, sendo o componente vital que leva descobertas da ciência básica para a prática clínica. A Cardiologia é uma especialidade que vivenciou um rápido avanço no cuidado clínico, em parte devido à intensa pesquisa clínica na área (SILVA et al., 2010). O coração dos mamíferos é um órgão muscular que apresenta quatro câmaras conformadas em um esqueleto fibroso, composto de quatro anéis tendinosos circundando seus quatro orifícios valvulares. Dentre os anéis o aórtico é o mais forte de todos, no entanto, apesar dos outros anéis serem menos rígidos e firmes, eles resistem às dilatações (MOISES et al., 2000). Willen Einthoven, em 1902, idealizou um aparelho para registrar as correntes elétricas que se originavam no coração. Surgiu o eletrocardiógrafo e o eletrocardiograma. Nestes mais de cem anos, tanto os aparelhos quanto a própria metodologia de interpretação se modernizaram. Surgiram novas aplicações, fazendo com que o eletrocardiograma continue sendo um exame de extrema importância. É de fácil manuseio, reprodutível e de baixo custo operacional. O estudo minucioso e a análise metódica das ondas, dos intervalos e dos segmentos formam a base para a interpretação do eletrocardiograma normal, das patologias cardiocirculatórias e de condições extracardíacas que modifiquem o traçado. A análise e interpretação do eletrocardiograma requer o conhecimento do processo de ativação do coração ou despolarização cardíaca, que em condições normais, tem origem no nódulo sinusal (nódulo de Keith-Flack), região do marca-passo cardíaco, localizado no átrio direito, sendo esta a primeira área do coração a se despolarizar (JOHNSON, 2000). O estímulo alcança, em seqüência, o átrio esquerdo, o nódulo atrioventricular (nódulo de Aschoff-Tawara), o feixe de His e seus ramos (esquerdo e direito), a rede de Purkinje, os ventrículos e, por fim, se extingue. Durante a atividade cardíaca desencadeada pelo processo de ativação do coração, fenômenos elétricos são originados na despolarização e repolarização, podendo ser registrados pelo eletrocardiógrafo. Ativação atrial inicia-se no átrio direito e se estende ao átrio esquerdo, sendo representados por dois vetores do átrio direito que se orientam para baixo e um pouco para frente, e do átrio esquerdo que se orientam para trás e mais para esquerda. O vetor resultante final, que determina o eixo elétrico, orienta-se para a esquerda, para baixo em paralelo ao plano frontal. A deflexão resultante é denominada onda P (SILVERTHORN, 2003). Ativação ventricular é representada por quatro vetores cardíacos correspondendo às despolarizações das regiões do septo interventricular; enquanto os demais correspondem às despolarizações das paredes dos ventrículos com amplo predomínio vetorial do ventrículo esquerdo. O vetor resultante final, que determina o eixo elétrico, orienta-se para a esquerda e algo para trás formando a deflexão denominada complexo QRS. A repolarização ventricular inicia-se ao fim da ativação ventricular. Inicialmente as correntes elétricas desenvolvidas não são intensas e não causam deflexão, sendo inscrita uma linha isoeletrica. A seguir surgem potenciais mais intensos que determinam a inscrição da deflexão denominada ONDA T (AIRES, 1999). O papel de registro do ECG tem o desenho de pequenos quadrados de 1mm de lado. A abscissa marca o intervalo de tempo, onde cada 1mm corresponde a 40ms, considerando-se a

velocidade padrão de 25mm/s; a ordenada marca a voltagem, em que 1mm corresponde a 0,1mV. No aparelho devidamente ajustado, a calibração corresponde a 10mm ou 1Mv (SILVERTHORN, 2003).

2. Objetivos

O objetivo do presente estudo foi avaliar e descrever o padrão eletrocardiográfico de ratos desde a fase recém-nascidos até a idade adulta (3 meses) e envelhecimento, em busca de resultados que permitam a criação de um referencial indicativo dos padrões de normalidade aplicado a outras pesquisas da área cardiovascular, uma vez que, não existe um padrão de eletrocardiograma de ratos na literatura. Nesta fase será descrito o padrão dos três meses iniciais de vida.

3. Desenvolvimento

Foram utilizados ratos albinos, Wistar adquiridos junto à empresa ANILAB, os quais foram alimentados com ração e água ad libitum sob ciclo fotoperiódico de 12 h claro/escuro, a 22 °C. Os ratos foram divididos em 5 grupos experimentais denominados 21 dias (1M), 2 meses (2M) e 3 meses (3M), 7 meses (7M) e 18 meses (18M), sendo o n=20 de cada grupo. Para a avaliação das ondas e intervalos eletrocardiográficos os ratos foram anestesiados com pentobarbital sódico (40 mg/kg/ip) baseado em estudos nos quais foram demonstrados que os barbitúricos não alteram o perfil elétrico cardiovascular (KUMAR, 1995). A seguir, eletrodos conectados aos canais do eletrocardiógrafo Heart Ware System interfaciado com um computador, foram aplicados ao corpo do animal para registro das ondas padrão (DI, DII, DIII, aVR, aVL e aVF) com velocidade de 50 mm/segundo. Vide figura 1: FIGURA 1 Sistema de obtenção do registro eletrocardiográfico. A) Aparelhagem utilizada para a realização do registro (Heart Ware System); B) Posicionamento dos eletrodos no corpo do animal. FIGURA 1 A partir disso foi analisados os dados estatísticos levando em consideração resultados que apresentassem uma porcentagem de diferença de 5%, sendo $p>0,05$.

4. Resultado e Discussão

Tendo em vista que o desenvolvimento do organismo acompanha a transformação e crescimento cardíaco havendo adaptações sucessivas de acordo com as exigências e maturação do organismo. Representando os resultados captados pelo ECG nos diferentes meses de avaliação, $*p<0,05$ comparado aos meses anteriores, vide "TABELA 1". TABELA 1 Iniciou-se observando o comportamento da frequência cardíaca dos ratos, merecendo destacar que na interface do primeiro mês para o segundo houve um aumento de aproximadamente 37%, enquanto do 7 mês para o 18 mês houve uma redução de 36%. A seguir foi analisado o intervalo QTc, que representa o tempo de início do QRS até o final da onda T. Esse intervalo corresponde à sistole elétrica e esta ligado diretamente com a frequência cardíaca, de forma inversa, assim o intervalo QTc aumenta enquanto a FC diminui. Nesta avaliação para obter o QTc, foi utilizado a fórmula de Bazett, sendo ela: Intervalo QT medido dividido pela raiz quadrada do intervalo entre duas ondas R sucessivas (R-R), no mesmo batimento em que se mediu o QT. Os resultados mostraram que houve um aumento significativo do primeiro mês para o segundo de aproximadamente 14%, valores que foram aumentados em 22% no décimo oitavo mês. No que se refere ao intervalo QRS, sabe-se que representa a ativação ventricular, sendo medido desde a primeira onda, seja ela Q ou R até o final da última onda. Geralmente sua expressão varia de 50 a 100 ms, estando esse intervalo diminuído em diversas patologias ou em indivíduos obesos. Os dados mostram redução no valor do intervalo QRS durante o crescimento dos ratos. Sendo que do primeiro mês até o terceiro mês, houve uma queda de aproximadamente 26,4% e do sétimo para o décimo oitavo mês observou-se aumento de 83%. O intervalo PR é medido desde o término da onda P ao início do QRS, nesta avaliação foi observado que houve queda no intervalo atingindo aproximadamente 10,3% dos animais na interface do 1º mês para o 2º mês, e uma elevação de 11,1% do segundo mês para o terceiro como mostra a figura 5. Em relação ao segmento PR, foi observado aumento de 17,9% do primeiro mês para o segundo mês, e um aumento de 13,9% do segundo para o terceiro mês, do terceiro para o sétimo mês o aumento foi de 40% e do sétimo para o décimo oitavo mês observou-se queda de 26,6%. Na sequência experimental avaliou-se o intervalo R-R sendo observado que houve um aumento significativo do 1º mês para o 3º mês de 27,5%, sendo que este para o 7º mês, teve um aumento de 6% e em relação ao 18º mês de 11%. Apesar das suas limitações, o ECG é o exame auxiliar mais usado no diagnóstico de doenças cardíacas. Isto resulta do fato de ser um exame não invasivo, barato e extremamente versátil (GIFFONI e TORRES, 2010). Na avaliação da frequência observou-se que existe uma significativa mudança, representado por aumento, no segundo, terceiro e sétimo mês de vida, indicando que durante esta fase de desenvolvimento do animal, haja necessidade de uma atividade maior, possivelmente devido a maturação dos sistemas nervoso e neuroendócrino que comandam as ações dos nódulos geradores de potenciais elétricos e frente a alta taxa metabólica do animal em crescimento. Por sua vez, concomitante a chegada do 18º mês onde já se considera o animal envelhecido, a frequência passa por uma redução. Pode-se inferir que existe 3 comportamentos específicos, sendo o primeiro nas fases iniciais da vida, representado por início da maturação funcional e orgânica, seguido de um platô, onde as frequências se igualam e se mantêm, e uma terceira fase ligada a ajustes decorrentes do envelhecimento, onde os sistemas de comando cardíaco se apresentam reduzidos. Estas relações funcionais também estão expressas na análise do intervalo QRS, o qual se comportou com temporização decrescente ao analisarmos a interface do primeiro ao sétimo mês, condição em que a frequência

cardíaca se comportou acima da descrita no primeiro mês e similar ao observado nos outros intervalos o intervalo foi aumentado no décimo oitavo mês da avaliação. De forma geral, este comportamento também foi observado nas demais análises, ou seja no intervalo PR e no segmento PR. Este trabalho acompanhou as diferentes fases de crescimento dos ratos e tomou cuidado especial no fornecimento da dieta com porcentagem ideal de carboidratos e proteínas, uma vez que, as milhares de enzimas que um organismo possui são proteínas com funções específicas e fundamentais no controle de muitas funções biológicas, além de exercer funções como transportadoras, de reserva, estruturais e de defesa (NELSON et al., 1984).

5. Considerações Finais

O registro eletrocardiográfico mantém estabilidade no período que compreende do segundo mês até o sétimo mês (vida adulta) e apresenta alterações concomitante ao envelhecimento. Assim, a eletrocardiografia torna-se um instrumento importante na seleção de animais destinados a experimentação que necessitam estabilidade das funções cardíacas.

Referências Bibliográficas

AIRES M.M. Fisiologia. Ed. Guanabara Koogan S.A., RJ, 1999, 795 p.

BERNE R.N e. LEVY, M.N. Fisiologia, 5. ed, Rio de Janeiro, Elsevier Editora Ltda, 2004, p.973.

GUYTON AC.e HALL JE. Tratado de fisiologia médica. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

GANONG, W.F. Fisiologia Médica, 17 ed, Ed. PHB, 1998, 578p.

HOUSTON, T.K.; PERSON, S.D.; PLETCHER, M.J; LIU, K. I.; KIEFE, C.I. Active and passive smoking and development of glucose intolerance. *British Medical Journal*, 332(7549): 1064-1069, 2006.

JOHNSON, L.R., Fundamentos de Fisiologia Médica, 2. Ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2000, p.483.

KUMAR, S.; KELA, A.K., MEHTA, V.L.; SHUKLA, A.K. Preferred anesthetic agents in experimental cardiology: A study on rat electrocardiogram. *Indian J. Pharmacol.* 27: 127-129, 1995.

MOISES VA, FERREIRA RL, NOZAWA E, KANASHIRO RM, CAMPOS O, ANDRADE JL, CARVALHO ACC, TUCCI PJF. Aspectos Estruturais e Funcionais do Coração de Ratos com e sem Infarto do Miocárdio. *Experiência Inicial com Ecocardiografia Doppler.* Arq Bras Cardiol, volume 75 (nº 2), 125-130, 2000.

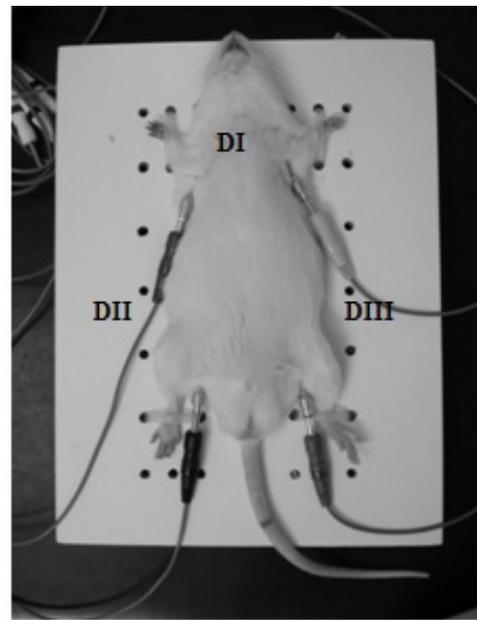
NELSON, D. Princípios de Bioquímica. 3.ed. São Paulo: Sarvier,1984.

SILVA CA, PARDI ACR, GONÇALVES TM, BORIN SH. Perfil Eletrocardiográfico e Conteúdo Glicogênico Muscular de Ratos Tratados com Nandrolona. *Arq Bras Cardiol*; 95(6): 720-725, 2010.

SILVERTHORN, D.U. Fisiologia Humana: uma abordagem integrada, 2 ed, Ed Manole, 2003.

GIFFONI, R. T.; TORRES, R. M. Breve história da eletrocardiografia. *Ver. Med. Minas Gerais.* V. 20, n. 2. P. 263-270, 2010.

Anexos



Rato	FC (bat/min)	QTc (ms)	QT (ms)	QRS (ms)	Intervalo PR (ms)	Segmento PR (ms)	Intervalo R-R
1 mês	161,55 ± 12	184,42 ± 15	114,95 ± 7,4	68 ± 5,5	37,9 ± 3,1	7,85 ± 0,9	0,40 ± 0,01 s
2 meses	237,43 ± 15	210,36 ± 7,9	105,47 ± 3,0	54 ± 2,8	34 ± 2,4	9,26 ± 0,6	0,45 ± 0,03 s
3 meses	249,94 ± 4,1	212,26 ± 4,4	103,57 ± 2,1	50 ± 1,0	37,8 ± 2,2	10,5 ± 0,7	0,51 ± 0,01 s
7 meses	239 ± 7,0	222,93 ± 16	113,25 ± 7,1	50 ± 1,8	38 ± 4,2	14,7 ± 2,0	0,54 ± 0,008 s
18 meses	209,80 ± 11	226,29 ± 11	110,89 ± 8,2	91,5 ± 6,0	38,4 ± 2,3	10,8 ± 0,9	0,60 ± 0,02 s