

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste trabalho será disponibilizado somente a partir de 31/03/2019.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ESTUDO CARDIOLÓGICO EXPLORATÓRIO DE CÃES
ACOMETIDOS POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
CONGESTIVA, DA CLASSE II, POR DEGENERAÇÃO
MIXOMATOSA MITRAL (ISACHC)**

Roberto Andrés Navarrete Ampuero

Médico Veterinário

Jaboticabal-SP-Brasil

2017

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ESTUDO CARDIOLÓGICO EXPLORATÓRIO DE CÃES
ACOMETIDOS POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
CONGESTIVA, DA CLASSE II, POR DEGENERAÇÃO
MIXOMATOSA MITRAL (ISACHC)**

**Roberto Andrés Navarrete Ampuero
Orientador: Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho**

**Tese apresentada à Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias - Unesp,
Campus Jaboticabal, como parte das
exigências para obtenção do título de
Doutor em Medicina Veterinária (Clínica
Médica Veterinária).**

Jaboticabal-SP-Brasil

2017

Navarrete, Roberto Andrés
N321e Estudo cardiológico exploratório de cães acometidos por
insuficiência cardíaca congestiva, da classe II, por degeneração
mixomatosa mitral (ISACHC) / Roberto Andrés Navarrete. --
Jaboticabal, 2017
vii, 41 p. : il. ; 29 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias, 2017

Orientador: Aparecido Antonio Camacho

Banca examinadora: Evandro Zacché Pereira, Maria Lucia
Gomes Lourenço, Antonio Sergio Ferraudo, Aureo Evangelista
Santana

Bibliografia

1. Análise de agrupamentos. 2. Fatores. 3. Endocardiose. 4.
Subclasse. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e
Veterinárias.

CDU 619:616.12:636.7

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: ESTUDO CARDIOLÓGICO EXPLORATÓRIO DE CÃES ACOMETIDOS POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA, DA CLASSE II, POR DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA MITRAL (ISACHC)

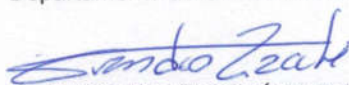
AUTOR: ROBERTO ANDRES NAVARRETE AMPUERO

ORIENTADOR: APARECIDO ANTONIO CAMACHO


Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em MEDICINA VETERINÁRIA, área: CLÍNICA MÉDICA VETERINÁRIA pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. APARECIDO ANTONIO CAMACHO
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal



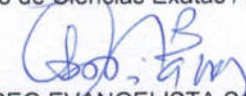
Dr. EVANDRO ZACCHÉ PEREIRA
Médico Veterinário Autônomo / Vitória/ES



Profa. Dra. MARIA LUCIA GOMES LOURENÇO
Departamento de Clínica Veterinária / Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu - UNESP



Prof. Dr. ANTONIO SÉRGIO FERRAUDO
Departamento de Ciências Exatas / FCAV / UNESP - Jaboticabal



Prof. Dr. AUREO EVANGELISTA SANTANA
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 31 de março de 2017.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Roberto Andrés Navarrete Ampuero - Nasceu em Santiago -Chile o dia 17 de julho de 1980. Filho de César Navarrete Tamayo e Amalia Ampuero Osorio. Formou-se como Técnico Químico em 1998 no Colégio Técnico de Ciência e Tecnologia EX-A112, Santiago -Chile. Desempenhando a função de analista de controle de qualidade na área química, fundição e metalúrgica. Ingressou no curso de medicina veterinária na Faculdade de Medicina Veterinária e pecuárias, Universidade do Chile em 2002 e graduou-se com distinção máxima em 2007. Executou monitoria na área de Anatomia Veterinária e projetos de extensão no departamento de Anatomia e Morfologia Animal nos anos 2006 a 2010. Efetuou trabalho de conclusão de curso na Faculdade de Medicina da Universidade de Chile, laboratório de fisiopatologia, na área de estresse oxidativo cardiovascular. Experiência médica veterinária em clínica particular, Santiago -Chile. Concluiu mestrado em Clínica Médica Veterinária FCAV/UNESP, São Paulo, Brasil entre 2011 a 2013. Realizou monitoria na disciplina de Anatomia Veterinária do Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal FCAV/UNESP entre os anos 2012 e 2016. Atualmente é doutorando no programa na Clínica Médica Veterinária FCAV/UNESP e membro do Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário, “Governador Laudo Natel” supracitada instituição.

“Todo comienza de una idea, llevarlo a término es sólo trabajo”

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me permitir cumprir meus sonhos.

À família, minha mãe Amália e minha irmã Francisca por seu amor e carinho incondicional. A minha namorada Ligia por sua companhia, colaboração e amor.

Aos meus amigos Chilenos e Brasileiros pela amizade e pela energia.

Ao meu orientador Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho, pela oportunidade, orientação e confiança depositadas.

Aos meus irmãos da república “ARAPUKA”, pela acolhida e amizade.

Aos meus colegas da cardiologia, pela amizade, pelos ensinamentos e companheirismo.

A todos os professores e funcionários do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, pela ajuda e disponibilidade.

SUMÁRIO

	Página
CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....	v
RESUMO.....	vi
ABSTRACT.....	vii
1. CAPÍTULO 1 - Considerações gerais.....	1
1.1 Introdução.....	1
1.2 Objetivo Geral.....	2
1.3 Objetivos Específicos.....	2
1.4 Revisão de literatura.....	2
1.5 Referências.....	8
2. CAPÍTULO 2 - Subclassificação da insuficiência cardíaca congestiva em cães sintomáticos (classe II-ISACHC) com degeneração mixomatosa da valva mitral	
Resumo.....	12
Introdução.....	12
Material e Métodos.....	13
Resultados.....	15
Discussão.....	16
Conclusão.....	18
Referências.....	19
Apêndice.....	27
3. CAPÍTULO 3 - Subclassificação dos cães com insuficiência cardíaca congestiva (Classe II-ISACHC) por degeneração mixomatosa da valva mitral	
Resumo.....	28
Introdução.....	28
Material e Métodos.....	29
Resultados.....	30
Discussão.....	32
Conclusão.....	32
Referências.....	33
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	41

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS




CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado "Estudo cardiológico aprofundado da classe 2 de cães com insuficiência cardíaca congestiva clínica por degeneração mixomatosa mitral", protocolo nº 1696/17, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Aparecido Antônio Camacho, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de junho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 02 de março de 2017.

Vigência do Projeto	06/03/2017 a 01/05/2017
Espécie / Linhagem	<i>Canis Lupus familiaris</i> – várias raças
Nº de animais	50 aproximadamente
Peso / Idade	Maiores de 6 anos
Sexo	Machos e fêmeas
Origem	Animais atendidos normalmente no HV"GLN" – Unesp Jaboticabal.

Jaboticabal, 02 de março de 2017.


Profª Drª Lizandra Amoroso
 Coordenadora – CEUA

ESTUDO CARDIOLÓGICO EXPLORATÓRIO DE CÃES ACOMEDITOS POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA, DA CLASSE II, POR DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA MITRAL (ISACHC)

RESUMO: Cães com degeneração mixomatosa da válvula mitral (DMVM) estadiados na classe II-ISACHC da insuficiência cardíaca congestiva apresentam diversas alterações dentro do estágio clínico. Evidenciando-se um ou mais sinais clínicos, aumento de câmaras cardíacas, alterações no ritmo e frequência cardíaca, bem como variabilidade da frequência cardíaca, relacionando-se ao maior ou menor predomínio do sistema nervoso autonômico parassimpático. O objetivo deste estudo foi determinar a possível existência de subclasses dentro da classe II e conhecer as variáveis que diferenciariam estas subclasses. Foram utilizadas vinte e duas variáveis na análise multivariada de 15 cães pertencentes à classe II-ISACHC da ICC. Por meio da análise de agrupamento pelo método hierárquico e não hierárquico, foram determinadas três subclasses excludentes (subclasse S1, subclasse S2 e subclasse S3). Foi possível relacionar a subclasse S1 com as variáveis de variabilidade da frequência cardíaca (e.g. NNm, PNN>50%), a subclasse S3 com as variáveis de remodelamento cardíaco (e. g. AE/Ao, DIVEd/Ao, FE%) e a subclasse S2 com câmara ventricular direita (e.g. DIVDd/Ao). Posterior à análise exploratória de fatores foram determinados três fatores (PSNA, RCFS e VDST) que relacionam as variáveis inclusas em cada fator com as subclasses. O PSNA incluiu as variáveis de variabilidade da frequência cardíaca e frequência cardíaca, o RCFS incluiu as variáveis de remodelamento cardíaco e função sistólica e o VDST integra a câmara ventricular direita. A análise de variância dos fatores comparados por subclasses determinou que a subclasse S1 possui valores maiores do PSNA quando comparadas as subclasses S2 e S3. A subclasse S3 teve valores maiores do RCFS quando comparadas as subclasses S1 e S2. Por conseguinte, concluiu-se a existência de três subclasses diferentes (S1, S2 e S3) dentro da classe II da ICC de cães com DMVM, sendo diferenciadas por predomínio do sistema nervoso autonômico parassimpático e remodelamento cardíaco.

Palavras-chave: Análise de agrupamentos, Fatores, Endocardiose, Subclasse.

EXPLORATORY CARDIOLOGICAL STUDY OF DOGS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE (CLASS II) BY CHRONIC MYXOMATOUS MITRAL VALVE (ISACHC)

ABSTRACT: The dogs with myxomatous mitral valve degeneration (MMVD) staged in class II-ISACHC of congestive heart failure (CHF) have several changes within the clinical stage. Evidencing one more clinical signs, increased heart chambers, changes in heart rate and rhythm, changes in heart rate variability relating to the greater or lesser prevalence of the parasympathetic autonomic nervous system.

The objective of this study was to determine the possible existence of subclasses within class II and to know the variables that would differentiate these subclasses. Twenty-two variables were used in the multivariate analysis of 15 dogs, class II of CH. Using hierarchical and non-hierarchical clustering, three exclusive subclasses (S1, S2 and S3) were determined. It was possible to relate subclass S1 to heart rate variability variables (e.g. NNm, PNN>50%), subclass S3 with cardiac remodeling variables (e.g. LA/Ao, LVDd/Ao, EF%) and subclass S2 with right ventricular chamber (e.g. RVDd/Ao). After analysis of factors were determined three factors (PSNA, RCFS and VDST) that relate the variables with the subclasses. The PSNA included variables of heart rate and heart rate variability, the RCFS contained the variables of cardiac remodeling and systolic function and the VDST enclosed the right ventricular chamber. The analysis of variance of the factors compared by subclasses determined that subclass S1 has higher values of PSNA when compared to subclasses S2 and S3. The subclass S3 had higher values of RCFS when compared to subclasses S1 and S2.

Therefore, we concluded the existence of three different subclasses (S1, S2 and S3) within CHF class II-ISACHC. The subclasses are differentiated by predominance of the autonomic nervous system parasympathetic and cardiac remodeling.

Keywords: Analysis of clusters, Factors, Endocardiosis, Subclass.

1. CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS

1.1 Introdução

A degeneração mixomatosa da válvula mitral (DMVM) é uma doença de caráter degenerativo, que afeta predominantemente os cães de pequeno a mediano porte com idade maior que seis anos. A DMVM é a doença cardíaca valvular de maior prevalência representando até 80% das doenças cardíacas nos cães. Desenvolve-se de forma crônica, com depósitos progressivos de tecido mixomatoso nos folhetos valvulares, relacionando-se diretamente com o grau de degeneração valvular.

A degeneração valvular provoca insuficiência da válvula mitral com regurgitação ventrículo-atrial de pouco manifesto. Na medida em que a válvula se degenera permite um refluxo cada vez maior, com maior quantidade de volume direcionando-se para o átrio esquerdo.

Esta regurgitação gera no tempo um aumento do volume da câmara atrial por dilatação. Posteriormente se afeta o ventrículo esquerdo, estendendo-se em direção no ventrículo direito. Observa-se um aumento da câmara ventricular em diástole, logo em sístole, conseqüentemente um aumento da espessura da parede livre e do septo interventricular.

O aumento da câmara atrial e com isso o afastamento das fibras musculares permite a ocorrência das arritmias supraventriculares (AS). Por aumento do volume da câmara ventricular e com isso as distensões das fibras musculares ventriculares aparecem focos ectópicos que podem gerar arritmias ventricular (AV) principalmente complexos ventriculares prematuros. Com a progressão da degeneração mixomatosa da válvula mitral ocorrem de arritmias ventriculares e supraventriculares, primeiramente de caráter leve e secundariamente de graus mais complexos. Por esse motivo em etapas avançadas da degeneração mitral, os pacientes precisam de tratamento antiarrítmico.

Cada cão que sofre desta degeneração valvular precisará, na medida em que a doença se desenvolve, da incorporação de uma série de medicamentos cardiovasculares (iECA, diuréticos, vasodilatadores, inotrópicos positivos e antiarrítmicos) que controlam a ativação dos mecanismos compensatórios.

Um estudo aprofundado dos cães com degeneração mixomatosa da válvula mitral com evidencia de sinais clínicos classificados no grau de insuficiência cardíaca congestiva classe II permitiria determinar características diferentes nos dados clínicos, radiográficos, ecocardiográficos, eletrocardiográficos, entre outros que sugerem diferenças entre os cães dentro desta classe clínica. Este comportamento dos valores permitiria inferir que cada cão dentro do grupo classificado como classe II, poderia agrupa-se em subcategorias. A experiência clínica sugere um subgrupo de pacientes mais pertos da classificação inferior (ICC 1b), em um subgrupo de pacientes mais pertos da classificação superior (ICC 3a), e um subgrupos de pacientes entres estes dois subgrupos. Outorgando com isso uma melhor distribuição dos cães que sofrem de DMVM mitral com ICC clínica.

1.2 Objetivo Geral

Um estudo exploratório de cães pertencentes à classe II-ISACHC da insuficiência cardíaca congestiva, utilizando os métodos de diagnósticos disponíveis, como exames físico, ecocardiográfico e Holter-ECG poderiam proporcionar um método de subclassificação dos cães.

1.3 Objetivos Específicos

- I. Subclassificar os cães da classe II de ICC em subclasses.
- II. Esclarecer o comportamento das variáveis dos exames ecocardiográfico e Holter-ECG em cães com DMVM classe II de ICC.
- III. Obter índices que possam ser úteis para diferenciar cães pertencentes à classe II de ICC em subclasses.
- IV. Estabelecer o modelo de subclassificação da classe II de ICC.

1.4 Revisão de literatura

A degeneração mixomatosa da válvula mitral caracteriza-se pela perda da arquitetura valvular normal, sem reação inflamatória apreciável e substituição progressiva do tecido fibroso por tecido mixomatoso (MUCHA, 2007).

Dentre as cardiopatias valvulares adquiridas em cães, a degeneração mixomatosa crônica da valva mitral é a de maior prevalência (BRIGHT & MEARS,

1997) representando de 75% a 80% das doenças cardíacas desta espécie, afetando principalmente cães adultos em idade avançada (DETWEILER & PATTERSON; 1965; KEENE, 1988).

A degeneração avançada provoca espessamento e encurtamento dos folhetos valvulares, tornando-os suas margens nodulares e irregulares, permitindo a regurgitação sanguínea para os átrios durante a sístole ventricular, em decorrência da incompleta aposição dos folhetos parietal e septal (BORGENTHAGEM et al., 1977; KITTLESON, 1998). A regurgitação crônica promove dilatação do átrio esquerdo, indicando adaptação do coração ao refluxo mitral (BRAUNWALD, 1969). Na sequência, ocorre diminuição do rendimento cardíaco, resultando em queda da pressão arterial, ativando os mecanismos compensatórios (MASSO, 1984; GUYTON, 1986) como o sistema renina angiotensina aldosterona e o sistema nervoso simpático (SNYDER, 1991). Tudo isso, na fase inicial, ajuda a manter o débito cardíaco, mas, ao final, aumenta o trabalho cardíaco, o volume cardiovascular e a fração de regurgitação, resultando em insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (MASON, 1984).

O átrio dilatado, como consequência da regurgitação crônica, pode desencadear arritmias supraventriculares, dentre elas as de origem atrial e juncional (BRUNDEL et al., 2005). Nesses casos, diagnosticam-se mais comumente as extrasístoles supraventriculares (ou complexos supraventriculares prematuros) e a taquicardia supraventricular (GUGLIELMINI et al., 2000). Cães com DMVM apresentam arritmias ventriculares durante toda a progressão da doença, sendo predominantes nos estágios pré-clínicos (classe 1a e classe 1b-ISACHC) quando comparadas com as de arritmias supraventriculares (NAVARRETE, 2013). Mecanismos propostos que explicam o presença de arritmias ventriculares em cães com DMVM incluem estimulação mecânica do endocárdio por prolapso valvular, tração cordal por movimento redundante dos folhetos, dilatação ventricular e estiramento com aumento da tensão da parede miocárdica (CROSARA, 2010).

Em virtude da expressiva predominância da lesão mitral, os sinais clínicos se desenvolvem de forma gradual à medida que a doença progride, sendo a tosse o mais evidente (MUZZI et al., 2000). Sendo a tosse o sinal clínico predominante na DMVM, também é predominante em doenças respiratórias como o colapso de

traqueal (ETTINGER et al., 2004) e bronquites crônica. Cães com ICC clínica (classe II-ISACHC), apresentaram tosse como o sinal clínico predominante, sendo o segundo sinal o cansaço e o terceiro a dispneia (NAVARRETE, 2013).

O diagnóstico da degeneração mixomatosa da válvula mitral fundamenta-se no exame físico, com ênfase na avaliação cardíaca, exames laboratoriais, radiográfico, eletrocardiográfico e ecodopplercardiográfico (MUCHA, 2007).

A ecocardiografia permite estabelecer uma relação entre os parâmetros quantitativos da função cardíaca e o estado clínico funcional de insuficiência cardíaca congestiva discreta, moderada e grave, enquadrando o paciente de acordo com a gravidade da doença (MUZZI et al., 2002). Estudo realizado em cães com a valvulopatia em questão, o tamanho atrial indexado pela aorta (AE/Ao), as variáveis do diâmetro interno do ventrículo esquerdo e da espessura septo interventricular em diástole e sístole (DIVEd, DIVEs, ESIVd e ESIVs), apresentam valores diferenciados entre as classes funcionais da ICC, podendo ser utilizadas como fatores prognósticos e na avaliação da eficácia dos protocolos terapêuticos utilizados (FRANCO et al., 2011). No trabalho realizado por Reynolds e colaboradores (2012) em 82 cães com DMVM, mostrou que o tamanho do ventrículo esquerdo (relação LVDd/Ao), que a relação AE/Ao, que o tamanho cardíaco vertebral (VHS), são parâmetros independentes de risco cardiovascular e propôs um limite de corte de insuficiência cardíaca congestiva em cães com DMVM.

A variabilidade da frequência cardíaca, determinada pelo Holter-ECG, na fase inicial da ICC, antes mesmo do aparecimento de quaisquer sinais, o controle autonômico do coração já se altera, devido ao aumento do tônus simpático e à diminuição do parassimpático. Dessa forma, a correta avaliação de alterações na VFC é um importante fator a ser considerado para diagnosticar a insuficiência cardíaca precocemente (TASK FORCE, 1996). As variáveis no domínio do tempo que mensuram a atividade parassimpática diminuem significativamente em cães com DMVM com sinais clínicos de insuficiência cardíaca. Sugere-se que a atenuação do sistema parassimpático e o realce do sistema simpático possa ser o fator inicial na DMVM em cães. O indicador pNN50% é sugerido como uma variável ótima para realçar as diferenças na VFC de cães com insuficiência cardíaca por DMVM (OLIVEIRA et al., 2012).

1.5 REFERÊNCIAS

BOON, J. A. Manual of veterinary echocardiography, 2° ed., Wiley-Blackwell, p. 248, 2011.

BORGENHAGEN, D. M.; SERUR, J. R.; GORLIN, R.; ADAMS, D.; SONNEBLICK, E. H. The effects of left ventricular load and contractility on mitral regurgitant orifice size and flow in the dog. *Circulation, Dallas*, v. 56, n. 1, p. 106-13, 1977.

BRAUNWALD, E. Mitral regurgitation. Physiologic, clinical and surgical considerations. *Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital Boston*, v. 281, p. 425-433, 1969.

BRIGHT, J. M.; MEARS, E. Chronic heart disease and its management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 27, p. 1305-1329, 1997.

BRUNDEL, B. J. J. M.; MELNYK, P.; RIVARD, L.; NATTEL, S. The pathology of atrial fibrillation in dogs. *Journal Veterinary Cardiology*, v. 7, n. 2, p. 121-129, 2005.

BUCHANAN, J. W.; BÜCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 206, n. 2, p. 194-199, 1995.

BEZERRA, F. A. Análise Fatorial. In: CORRAR, L.J.; PAULO, E.; DIAS, J. M. Análise Multivariada: para os cursos de administração, ciências contábeis e economia. 1. Ed. São Paulo: Atlas, p. 73 -129, 2012.

CROSARA, S.; BORGARELLI, M.; PEREGO, M.; HAGGTROM, J.; LA ROSA, G.; TARDUCCI, A.; SANTILLI, R. Holter monitoring in 36 dogs with myxomatous mitral valve disease. *Australian veterinary Journal*, v. 88, n. 10, p. 386-302, 2010.

DETWEILER, D.; PATTERSON, D. The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs. *Annals of the New York Academy of Science, New York*. v. 127, p. 48, 1965.

ESTRADA, A.; CHETBOUL, V. Tissue Doppler evaluation of ventricular synchrony. *Journal Veterinary Cardiology*, v. 8, n. 2, p. 129-137, 2006.

ETTINGER, S. J.; KANTROWITZ, B.; BRAYLEY, K. Doenças da Traqueia. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, p. 1096-1112, 2004.

FERRAUDO, A. S. *Técnicas de Análise Multivariada- uma introdução*. UNESP, Jaboticabal, São Paulo, 76 p, 2014.

FRANCO, R., CHAMPION, T., PASCON, J., NETO, G., JUNIOR, D., CAMACHO, A. Utilização do maleato de enalapril, furosemida, espironolactona e suas associações em cães com doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral. *Ars Veterinaria*, v.27, n.2, p,85-93, 2011.

GUGLIELMINI, C.; CHETBOUL, V.; PIETRA, M. et al. Influence of left atrial enlargement and body weight on the development of atrial fibrillation: retrospective study on 205 dogs. *The Veterinary Journal*, v. 160, n. 3, p. 235-241, 2000.

GUYTON, A. C. Regulación de la presión arterial: Regulación rápida de La presión mediante reflejos nerviosos y otros mecanismos. In: GUYTON, A. C. *Tratado de Fisiología Médica*, Ed. Interamericana-Mc Graw Hill, p. 244-55, 1986.

GREEN, P.E. *Analysing Multivariate Data*. Hinsdale, Ill: Holt, Rinehart & Winston, 1978.

HAIR, J. F.; BLACK, W. C.; BABIN, B. J.; ANDERSON, R. E. Análise de Agrupamento. In: HAIR, J.F. et. al. *Análise Multivariada de Dados*, 6 Ed. Bookman, p. 427-481, 2009.

KEENE, B. W. Chronic valvular disease in the dog. In: FOX, P. R. (Ed.). *Canine and feline cardiology*, Ed. Churchill Livingstone. New York, p. 409-419, 1998.

KITTLESON, M. D. Myxomatous atrioventricular valvular degeneration. In: KITTLESON, M. D. KIENLE, R. D. (Ed.) *Small animal cardiovascular medicine*, St Louis: Mosby, p. 297-318, 1998.

MASSO, D. T. Regulación de la función del corazón en la enfermedad cardiaca crónica. In: MASON, D.T. Insuficiencia Cardiaca Congestiva. Mecanismos, Evaluación y tratamiento, Ed. Doyma. Barcelona, p. 100-16, 1984.

MUCHA, C. J. Insuficiencia valvular mitral. In: BELENERIAN, G. et al. Afecciones cardiovasculares en pequeños animales, 2. ed. Buenos Aires: Inter-médica, p. 261-274, 2007.

MUZZI, R. A. L. Estudo ecodopplercardiográfico da degeneração mixomatosa crônica da valva mitral em cães, 78f, Tese (Doutorado em Ciência Animal) -Escola de veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2002.

MUZZI, R. A. L.; MUZZI, L. A. L.; ARAÚJO, R. B. et al. Endocardiose de valva mitral: métodos de diagnóstico. Clínica Veterinária, v. 5, n. 27, p. 29-34, 2000.

MUZZI, R. A. L.; MUZZI, L. A. L.; ARAUJO, R. B.; LÁZARO, D.A. Doença crônica da valva mitral em cães: avaliação clínica funcional e mensuração ecocardiográfica da valva mitral. Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 61, n. 2, p. 337-344, 2009.

NAVARRETE, R. A. Variabilidade da frequência cardíaca em cães com degeneração mixomatosa crônica da valva mitral. 2013. 70f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, 2013.

OLIVEIRA, M. S.; MUZZI R. A.; ARAÚJO R. B.; MUZZI L. A.; FERREIRA D. F.; NOGUEIRA R.; SILVA E. F. Heart rate variability parameters of myxomatous mitral valve disease in dogs with and without heart failure obtained using 24-hour Holter electrocardiography. Veterinary Record, v. 170, n. 24, p. 622, 2012

OYAMA, M. A. Advances in echocardiography. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v 34, n 5, p. 1083-1104, 2004.

POHLMANN, M.C. Análise de Conglomerados. CORRAR, L.J., PAULO, E., DIAS, J. M. Análise Multivariada: para os cursos de administração, ciências contábeis e economia. 1. Ed. São Paulo: Atlas, p. 324-387, 2012.

REYNOLDS, C. A.; BROWN, D. C.; RUSH, J. E.; FOX, P. R.; NGUYENBA, T. P.; LEHMKUHL, L. B.; GORDON, S. G.; KELLIHAN, H. B.; STEPIEN, R. L.; LEBOM, B. K.; MEIER, C. K.; OYAMA, M. A. Prediction of first onset of congestive heart failure in dogs with degenerative mitral valve disease: The PREDICT cohort study. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 14, n. 1, p.193-202, 2012.

SNYDER, P. S. Canine hipertensive disease. *Comparative Education Newiew*, Chicago, v.13, p. 1785-92, 1991.

SNEATH, P. H. A.; SOKAL, R. R. Numerical taxonomy. San Francisco: W. H. Freeman and Company, p. 549, 1973.

Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*, v. 93, n. 5, p. 1043-1065, 1996.

TILLEY, L. P. Essentials of canine and feline electrocardiography interpretation and treatment, 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, p. 470, 1992.

WARE, W. A. O exame cardiovascular. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (Ed.) *Medicina interna de pequenos animais*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 2-10, 2001.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa propõe uma nova classificação da classe II da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) proposto pelo ISACHC para cães com degeneração mixomatosa da válvula mitral (DMVM). Esta subclassificação estadia os cães de classe II em três subclasses; subclasses S1, S2 e S3. A subclasse S1 correspondem a cães sintomáticos com remodelamento cardíaco e variabilidade da frequência cardíaca (VFC) semelhantes aos cães da classe inferior da ICC (classe 1b). A subclasse S2 correspondem a cães com classificação intermediária e com VFC maior e remodelamento moderado. Por fim, na subclasse S3 correspondem os cães com menor VFC e maior remodelamento cardíaco com relação próxima aos cães com ICC do estágio superior (classe 3a).

Esta subclassificação permitiria uma melhor abordagem, tratamento e controle dos cães com DMVM classificados na atualidade na classe II da ICC.