

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 25/02/2021.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP

CAMPUS DE JABOTICABAL

**“VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E
QUALIDADE DE VIDA EM CÃES COM DOENÇA VALVAR
MITRAL TRATADOS COM METOPROLOL”**

Tamyris Beluque

Médica Veterinária

2019

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP

CAMPUS DE JABOTICABAL

**“VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E
QUALIDADE DE VIDA EM CÃES COM DOENÇA VALVAR
MITRAL TRATADOS COM METOPROLOL”**

Tamyris Beluque

Orientador: Prof. Dr. Marlos Gonçalves Sousa

Co-orientador: Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária. Área: Clínica Médica Veterinária.

2019

B453v Beluque, Tamyris
Variabilidade da frequência cardíaca e qualidade de vida em cães com doença valvar mitral tratados com metoprolol / Tamyris Beluque. -- Jaboticabal, 2019
60 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientador: Marlos Gonçalves Sousa
Coorientador: Aparecido Antonio Camacho

1. Betabloqueadores. 2. Insuficiência cardíaca congestiva. 3. Parassimpático. 4. Sistema nervoso autônomo simpático. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

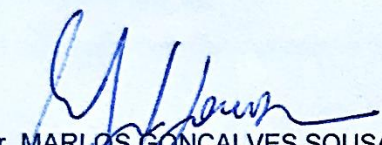
TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E QUALIDADE DE VIDA EM
CÃES COM DOENÇA VALVAR MITRAL TRATADOS COM METOPROLOL

AUTORA: TAMYRIS BELUQUE

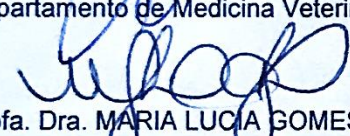
ORIENTADOR: MARLOS GONÇALVES SOUSA

COORIENTADOR: APARECIDO ANTONIO CAMACHO

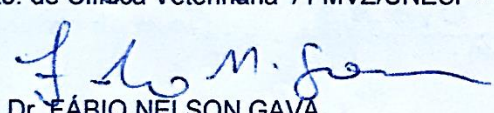
Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em MEDICINA
VETERINÁRIA, área: Clínica Médica Veterinária pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. MARLOS GONÇALVES SOUSA
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Federal do Paraná - Curitiba/PR



Profa. Dra. MARIA LUCIA GOMES LOURENÇO
Depto. de Clínica Veterinária / FMVZ/UNESP - Botucatu/SP



Prof. Dr. FÁBIO NELSON GAVA
Centro Universitário Central Paulista-UNICEP / São Carlos/SP

Jaboticabal, 25 de fevereiro de 2019

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

TAMYRIS BELUQUE – nascida em 16 de junho de 1992, filha de Maria de Fátima da Silva Beluque e José do Carmo Beluque, brasileira e natural de Marília-SP. Iniciou sua graduação em março de 2010 na Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba (FMVA) UNESP – campus de Araçatuba-SP, concluindo-a em dezembro de 2014. Entre 2012 e 2013 foi monitora na disciplina de Farmacologia Veterinária sob orientação da Profa. Dra. Valéria Savoya da Silva, e entre 2013 e 2014 desenvolveu projeto de iniciação científica com bolsa PIBIC/CNPq, sob orientação da Profa. Dra. Cárís Maroni Nunes. No período de 2 março de 2015 a 24 de fevereiro 2017 foi residente do Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária e Saúde Pública, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) UNESP – Campus de Jaboticabal, na área de Clínica Médica de Pequenos Animais, sob orientação da Profa. Dra. Marileda Bonafim Carvalho. Em 2017, ingressou no mestrado na FCAV UNESP, no programa Medicina Veterinária (Clínica Médica Veterinária) com ênfase em Cardiologia Veterinária e Clínica Médica de Pequenos Animais sob orientação do Prof. Dr. Marlos Gonçalves Sousa e co-orientação do Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho.

EPÍGRAFE

“Quando você reclama, você se torna vítima. Quando você fala, você está no comando. Portanto mude a situação, abandone a situação ou aceite-a. Todo o resto é loucura.”

Eckhart Tolle

DEDICATÓRIA

Dedico o presente trabalho aos meus pais, que tanto batalharam para que eu pudesse chegar aonde estou; aos meus amigos, que foram essenciais para que eu permanecesse no caminho que escolhi; aos meus orientadores, que tornaram esse sonho possível; e a todos os colegas veterinários que possam se beneficiar com as informações aqui transmitidas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que me deu o dom da vida e tem me permitido usufruí-la no melhor estado de saúde possível.

Agradeço ao universo por sempre conspirar a meu favor, colocando pessoas e situações na minha vida que me possibilitam crescer cada vez mais e tentar tornar-me sempre um ser humano melhor.

Agradeço aos meus pais, que são meus maiores exemplos na vida, por terem se doado tanto ao longo desses vinte e seis anos para que eu tivesse oportunidades que vocês não tiveram, muito obrigada por sempre me apoiarem, me incentivando em todos esses anos de estudos, obrigada por cada dia da minha vida que vocês concederam, por cada palavra e cada gesto de acalento! Ao meu irmão, Denis, meu muito obrigada por ter me incentivado a cada vez que demonstrava me ver como um exemplo! Vocês são seres incríveis, amo vocês!

Ao meu orientador, Prof Marlos e ao meu co-orientador, Prof Camacho, agradeço por terem aceitado me orientar no mestrado, não sei expressar a honra e o orgulho que sinto ao dizer que fui orientada por vocês, meus maiores exemplos de cardiologistas!

Obrigada, Prof Marlos, por todos os ensinamentos, por ter doado parte do seu tempo para mim, por ter me ajudado tantas vezes mesmo com tantos quilômetros de distância e por ter me auxiliado a fazer a ponte aérea “Jaboticabal-Curitiba” sempre que possível!

Obrigada, Prof Camacho, por todas as vezes que me recebeu em sua sala ou atendeu aos meus telefonemas pedindo ajuda com alguns casos que pareciam tão complicados, me sinto muito grata por ter tido a oportunidade de assistir a todas as suas aulas e ter sido uma das últimas “orientadas”. Muito obrigada por ter aberto uma exceção e me aceitado no mestrado quando o senhor já estava pretendendo se aposentar, essa decisão fez toda a diferença na minha vida. Me sinto muito lisonjeada por ter tido dois orientadores! Sem vocês, essa dissertação não existiria.

Agradeço aos meus colegas de residência por terem me ensinado tanto nesses dois anos nos quais a curva de aprendizado é extremamente íngreme, dois anos em que as emoções permanecem intensas do primeiro ao último dia, obrigada pelo conhecimento profissional compartilhado e também pelos ensinamentos pessoais, todos fazemos a diferença na vida dos seres ao nosso redor. Obrigada às R2 Tati, Mi (que também se tornou minha M2) e Isa, que mesmo atendendo do outro lado do hospital, sempre esteve presente durante o meu mestrado. Obrigada às R1, Bia, Grazi e, minha também vizinha, Fer, com quem dividi tantos momentos bons, uma das pessoas mais especiais que conheci em Jaboticabal.

Agradeço a todos os meus amigos da Cardiologia, aos que passaram por aqui e foram embora e aos que permanecem, devo muito do meu conhecimento a vocês!

Agradeço imensamente ao sagitariano mais fidedigno, Murillo, que foi meu parceiro na residência e também no mestrado, por todos os casos discutidos, por todos os gatos desobstruídos, por todas as vezes em que a residência parecia tão difícil e você sempre me mostrava que podia ser tão leve, por todas as aflições divididas no mestrado; por todos os conselhos e incentivos, que com toda a certeza, foram fundamentais para eu chegar até aqui, afinal, navegar sozinho é possível, mas nada como ter alguém para ajudar com os remos. Muito obrigada, R/M-parça!

Jais e Rapha, nem sei como agradecer por TODAS as dúvidas que vocês esclareceram, não foram, nem de longe, poucas e fáceis! Devo grande parte do que sei hoje a vocês, que dedicaram tanto do seu tempo para me incentivar.

Alejandro, Bruno, Beth, Mi e Vi, obrigada por terem me ajudado assim que entrei no mestrado, inclusive com conselhos valiosos; mesmo com a correria da rotina, se dedicaram tanto a me ensinar. Gostaria de ter tido a presença de vocês por muito mais tempo!

Matheus, agradeço muito pelos conhecimentos transmitidos, pelos conselhos, pela organização e espírito de liderança que nos salvou tanto esse ano!

Obrigada, Roberto, por ter me dado todas as explicações cardiológicas desde a residência e ter me ajudado tanto com a estatística deste trabalho, não teria dado tão certo se não fosse por você.

Bia, convivemos pouco tempo como mestrandas, mas o suficiente para você passar um pouco da sua energia 220 volts para mim! Obrigada por todos os atendimentos em que me ajudou.

Agradeço às minhas amigas da graduação: Elis, Gabi, Naty e Paula, e às minhas queridas apartmates, Be e Lid. Vocês tornaram meus dias muito mais alegres, a faculdade não teria sido tão incrível sem cada uma de vocês!

Agradeço a todas as meninas com as quais já morei em Jaboticabal, como moradoras fixas ou como temporárias: Camila (e Jozinho), Vívian (e Milka), Lara (e Rubi), Natália, Vê, Mayara (e Margot), Laise, Paola (Malu e Vida), Gi, Narian, Pauli, Dani, Pati, Fer e Renatinha! Cada uma de vocês contribuiu um pouco para fazer dessa jornada uma trajetória tão especial!

Agradeço também a todos os colegas do laboratório de Nutrição, que sempre foram maravilhosos e contribuíram para o meu aprendizado durante esse tempo na Cardiologia, cada um de vocês tem um lugar especial no meu coração e na minha memória! Agradeço à Fer, que me convidou para ajudar no seu projeto de doutorado, passamos dias e noites aferindo a pressão dos gatinhos, e isso com certeza contribuiu muito para o meu mestrado e para o meu dia-a-dia na rotina do hospital. A todos os cães e gatos do laboratório: obrigada por ajudarem a me tornar a profissional que sou hoje.

Agradeço às minhas amigas de Jaboticabal, que foram minhas incentivadoras mais assíduas, estiveram presentes em todos os momentos da minha jornada.

Lara, você foi minha homemate por pouco tempo, mas o suficiente para me encantar com seu bom humor matinal diário. Nunca conheci alguém tão feliz quando acorda, meus dias sempre começavam muito mais alegres! Obrigada por todas as conversas, por todo o incentivo, por ter confiado a Rubi aos meus cuidados, por cuidar tão bem do John e torna-lo fit, você é uma pessoa incrível!

Rafa, obrigada por ser sempre luz, por ter estado sempre presente e não ter desistido de mim depois de todas as vezes que me recusei a sair porque sempre tinha alguma tarefa do mestrado para concluir! Agradeço por sempre ter me dado um ânimo de positividade quando eu precisei, por sempre ter deixado qualquer dia mais leve e

mais alegre com a sua risada inconfundível! Você é uma pessoa maravilhosa, que irradia luz por onde passa.

Su, nem sei explicar a conexão que tivemos desde que você chegou para o estágio no final do meu R1, desde a primeira vez que decidimos falar sobre as nossas vidas, não paramos nunca mais, mesmo você sendo aquariana e curitibana. Você foi a responsável por realizar um dos sonhos da minha vida: conhecer as baleias, depois de termos ficado longe por vários meses; e você sempre ouvindo meus áudios intermináveis e me dando conselhos ao longo desse período... E depois de tanta mentalização, você voltou para Jaboticabal como residente da CMPA, e para morarmos sob o mesmo teto! Sou muito grata por ter sua amizade na minha vida, e obrigada por ser a tia do John que canta canções de ninar!

Vê, quando nos conhecemos, você só seria a estagiária que se hospedaria comigo e com a Lara, mas nos tornamos especialistas em terapia de “mesa redonda” e vivemos meses ótimos! Obrigada por ter me ajudado na mudança e inclusive ter se mudado junto comigo, por ter sido minha cobaia na primeira rodovia que dirigi na vida (na viagem com o maior tempo x distância, diga-se de passagem), minha conselheira, por sempre me fazer colocar os pés no chão. Com certeza, desidratei uns 7% quando você foi embora! Não poderia deixar de lembrar da saga “processo seletivo para a residência”, torci mais do que na minha própria prova, e funcionou... Depois de termos planejado tanto, trocado infinitos áudios, mentalizado, com direito à novena da minha avó, você voltou como minha R0 e estamos morando no nosso terceiro endereço de Jaboticabal! Obrigada por existir e por ser a tia que tira o John (e me impede de começar) da dieta!

Aos pupilos que agora compõem a Clínica Médica: Pauli, Vê, Ca, Iza, Ju, Rods e Su, saibam que tenho um carinho enorme por cada um de vocês!

Agradeço a toda a equipe da Unesp por ter contribuído para que o meu mestrado desse certo, especialmente aos funcionários do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel, Cirlene, Dalva, Lidiane, Rosana, Du, Izildinha, Lauro, Izilda, Ana do laboratório, Ana da farmácia, Evelin, Ju, Cris, Cacilda, Anésia, Marcinha, Carlos, Edson e Rô, que também é uma vizinha muito querida! Agradeço aos professores Annelise, Áureo, Camacho, Paola, Mirela, que sempre esteve presente

quando precisei de ajuda, Marileda, que foi minha orientadora durante o período de residência e sempre me apoiou, e tantos outros que me auxiliaram em diversos casos desde a residência. Agradeço também a todos os estagiários, residentes e pós-graduandos com quem convivi nesses 4 anos e que tanto contribuíram para a minha formação! Agradeço especialmente aos ex pós-graduandos Pará, que me deu conselhos valiosíssimos desde a minha chegada até o final da residência e Malê, que me ajudou nos casos mais complexos e sempre tinha um abraço para acalmar no final do dia. Obrigada a cada um.

Agradeço a todos os meus pacientes, da Clínica Médica e da Cardiologia, e aos seus tutores, que confiaram seus “bens” mais preciosos aos meus cuidados. Agradeço especialmente à minha primeira paciente da Cardio, que me acompanha desde a residência, Raqueli. Ela foi um dos meus incentivos para decidir seguir na Cardiologia, me ensinou muito, me proporcionou a experiência ímpar de assistir pela primeira vez a uma implantação de marca-passo, e também foi graças a ela que conheci o Prof Marlos, que veio a se tornar meu orientador. Obrigada, Raqueli e Sandra (tutora), pelo vínculo de confiança e amizade que estabelecemos.

Agradeço ao meu gato Marie por me ensinar que nunca um gato será bravo o suficiente depois de tê-lo conhecido, mas que no fundo todos têm um coração enorme!

Agradeço pelo meu presente mais lindo de Jaboticabal: John, meu beatle! Tudo começou com um “lar temporário” e hoje eu tenho meu mais fiel companheiro, que sempre está comigo nos dias ótimos e nos dias nem tão ótimos assim, minha vida mudou para sempre com a sua chegada!

Muita gratidão à Jaboticabal, cidade que me proporcionou experiências incríveis, me tornou verdadeiramente médica veterinária, trouxe pessoas extraordinárias para o meu caminho e me fez ser quem sou hoje!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

SUMÁRIO

	Página
Certificado do Comitê de Ética	ii
Resumo	iii
Abstract	iv
Lista de Abreviaturas	v
CAPÍTULO 1: CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	1
I – Introdução.....	1
II – Revisão de Literatura.....	2
III – Referências.....	11
CAPÍTULO 2: “VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E QUALIDADE DE VIDA EM CÃES COM DOENÇA VALVAR MITRAL TRATADOS COM METOPROLOL”	19
I - Introdução.....	21
II - Material e Métodos.....	22
III – Resultados e Discussão	25
IV - Conclusão.....	30
V - Referências.....	31

CERTIFICADO DO COMITÊ DE ÉTICA



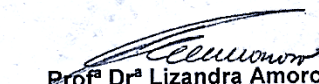
CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado “Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca e da qualidade de vida em cães com doença valvar mitral naturalmente adquirida submetidos ao tratamento com metoprolol”, protocolo nº 012225/17, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Marlos Gonçalves de Sousa, 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 julho 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 03 de Agosto de 2017.

Vigência do Projeto	10/08/2017 a 28/02/2019
Espécie / Linhagem	Canina
Nº de animais	40 Cães
Peso / Idade	Não será restringida faixa etária, peso até 15 Kg
Sexo	Machos e Fêmeas
Origem	Rotina do Serviço de Cardiologia Veterinária – FCAV/Unesp Jaboticabal

Jaboticabal, 03 de agosto de 2017.


Profª Drª Lizandra Amoroso
Coordenadora – CEUA

LISTA DE ABREVIATURAS

A: Velocidade do preenchimento ativo do ventrículo esquerdo

ACVIM: Colégio Americano de Medicina Veterinária Interna

AE: Átrio esquerdo

AE/Ao: Relação átrio esquerdo e aorta

Ao: Aorta

ALT: Alanina aminotransferase

DIVEd: Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole

DIVEs: Diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole

DV: Dorsoventral

DVM: Doença valvar mitral

E: Velocidade do preenchimento passivo do ventrículo esquerdo

ECA: Enzima conversora de angiotensina

ECG: Eletrocardiograma ou eletrocardiografia

E/TRIV: Relação entre a velocidade do preenchimento passivo do ventrículo esquerdo e o tempo de relaxamento isovolumétrico

FA: Fosfatase alcalina

FC: Frequência cardíaca

FEC: Fração de encurtamento

FEJ: Fração de ejeção

ICC: Insuficiência cardíaca congestiva

iECA: Inibidor de enzima conversora de angiotensina

LLD: Laterolateral direita

NN médio: Média da duração dos intervalos RR

PAS: Pressão Arterial Sistólica

pNN>50: Percentagem de intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms

rMSSD: Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR adjacentes

RR: Intervalo entre um complexo QRS e o complexo QRS adjacente

SNA: Sistema nervoso autônomo

SNAS: Sistema Nervoso Autônomo Simpático

SNAP: Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático

SDNN: Desvio padrão de todos os intervalos RR

SDANN: Desvio padrão das médias dos intervalos RR obtidos a cada cinco minutos

SDNNIDX: Média dos desvios-padrão dos intervalos RR a cada cinco minutos

SNC: Sistema nervoso central

SRAA: Sistema renina-angiotensina-aldosterona

TRIV: Tempo de relaxamento isovolumétrico

VD: Ventrodorsal

VE: Ventrículo esquerdo

VFC: Variabilidade da frequência cardíaca

“VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E QUALIDADE DE VIDA EM CÃES COM DOENÇA VALVAR MITRAL TRATADOS COM METOPROLOL”

RESUMO - A doença valvar mitral tem alta prevalência em todo o mundo e é a enfermidade cardiovascular mais diagnosticada em cães. A referida enfermidade cardíaca possui caráter progressivo, que frequentemente leva à insuficiência cardíaca congestiva. Por sua vez, a insuficiência cardíaca congestiva é uma síndrome clínica complexa que leva a um baixo débito cardíaco, hipotensão e hipoperfusão tecidual, fazendo com que as demandas de diversos órgãos não sejam devidamente supridas. Com o intuito de ajustar a falha do coração como bomba, o organismo ativa uma série de mecanismos compensatórios que, em curto prazo, normalizam a pressão arterial. Dentre esses mecanismos, se destaca como um dos mais importantes, ativação do sistema nervoso autônomo simpático. Todavia, a ativação desses mecanismos, em longo prazo, resulta em progressão da disfunção ventricular, morte dos cardiomiócitos, desenvolvimento de sinais clínicos e óbito. Quando o débito cardíaco é prejudicado pela falha da função ventricular, a hipotensão relativa estimula os barorreceptores a ativar o sistema nervoso autônomo simpático, conduzindo ao aumento da concentração sérica de noradrenalina na insuficiência cardíaca congestiva. A noradrenalina é uma catecolamina endógena sintetizada pelas células cromafins na medula adrenal, que age em receptores α 1-adrenérgicos, promovendo o aumento da resistência vascular sistêmica, e em receptores β 1-adrenérgicos, exercendo atividade inotrópica e cronotrópica positivas. No tratamento da insuficiência cardíaca congestiva em seres humanos, a terapia com betabloqueadores é comprovadamente benéfica com aumento na sobrevida em até 66% e visa combater os efeitos deletérios provenientes da ativação crônica do sistema nervoso simpático, uma via importante dos mecanismos compensatórios, porém pesquisas sobre essa classe de fármaco não tem sido objetivadas em cães com doença valvar mitral, quando se sabe que os mecanismos fisiopatológicos são similares.

Palavras-chave: betabloqueadores, insuficiência cardíaca congestiva, parassimpático, sistema nervoso autônomo simpático.

HEART RATE VARIABILITY AND QUALITY OF LIFE IN DOGS WITH MITRAL VALVE DISEASE TREATED WITH METOPROLOL

ABSTRACT – Mitral valve disease has a high prevalence worldwide and is the most diagnosed cardiovascular disease in dogs. The referred cardiac disease presents a progressive character, which often leads to congestive heart failure. In turn, congestive heart failure is a complex clinical syndrome that leads to low cardiac output, hypotension and tissue hypoperfusion, causing the demands of various organs not to be adequately met. In order to adjust heart failure as a pump, the body activates a series of compensatory mechanisms that, in the short term, normalize blood pressure. Among these mechanisms, it stands out as one of the most important, sympathetic autonomic nervous system activation. However, the activation of these mechanisms, in the long term, results in progression of ventricular dysfunction, death of cardiomyocytes, development of clinical signs and death. The main mechanism is the activation of sympathetic autonomic nervous system. When cardiac output is impaired by failure of ventricular function, relative hypotension stimulates baroreceptors to activate the sympathetic autonomic nervous system, leading to increased serum noradrenaline concentration in congestive heart failure. Noradrenaline is an endogenous catecholamine synthesized by chromaffin cells in the adrenal medulla, which acts at α_1 -adrenergic receptors, promoting the increase of systemic vascular resistance, and at β_1 -adrenergic receptors, exerting positive inotropic and chronotropic activity. In the treatment of congestive heart failure in humans, beta-blocker therapy is proven beneficial with an increase in survival of up to 66% and aims to combat the deleterious effects of chronic activation of the sympathetic nervous system, an important route of compensatory mechanisms, but research on this class of drug has not been targeted in dogs with mitral valve disease when it is known that the pathophysiological mechanisms are similar.

Keywords: betablockers, congestive heart failure, parasympathetic, sympathetic autonomic nervous system.

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

I – Introdução

A degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) é a enfermidade cardiovascular mais prevalente em cães. Em estudo epidemiológico recente executado em um hospital-escola brasileiro, que avaliou 169 cães acima de sete anos de idade, foi constatada prevalência de 42,6% (Santos et al., 2013). A DMVM é uma enfermidade progressiva que, frequentemente, leva à insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e, conseqüentemente, é uma causa de óbito de extrema importância na espécie canina.

A ICC é uma síndrome clínica complexa que leva a um baixo débito cardíaco, hipotensão e hipoperfusão tecidual, fazendo com que as demandas de diversos órgãos não sejam devidamente supridas. Com o intuito de ajustar a falha do coração como bomba, o organismo ativa uma série de mecanismos que, em curto prazo, normalizam a pressão arterial. Todavia, a ativação desses mecanismos, em longo prazo, resulta em progressão da disfunção ventricular, morte dos cardiomiócitos, desenvolvimento de sinais clínicos e óbito do paciente.

No tratamento da ICC em seres humanos, a terapia com betabloqueadores é comprovadamente benéfica e visa combater os efeitos deletérios provenientes da ativação crônica do sistema nervoso autônomo simpático (SNAS), uma via importante dos mecanismos compensatórios. Comprovados por grandes ensaios clínicos, os benefícios provenientes dessa classe de fármacos em pacientes humanos são redução no remodelamento global do ventrículo esquerdo (VE), redução de até 38% do risco de hospitalização, diminuição de cerca de 37% no tempo de permanência na internação (Klapholz et al., 2009), melhora acentuada na qualidade de vida e aumento na sobrevida de até 66% (Gheorghide et al., 2003; Frigerio et al., 2005). Apesar dos benefícios do uso de betabloqueadores em seres humanos com ICC, as pesquisas sobre os benefícios do uso de betabloqueadores em cães com endocardiose, ao contrário do que tem sido visto em humanos, são relativamente escassas, não permitindo conclusões definitivas sobre sua eficácia, portanto objetivou-se avaliar a relação entre a variabilidade da frequência cardíaca e o tratamento com o metoprolol em cães com DMVM em estágio C.

Conclusão

O tratamento com o metoprolol foi benéfico aos pacientes por aumentar a ação do sistema nervoso autônomo parassimpático e, conseqüentemente, a variabilidade da frequência cardíaca, melhorando também a função cardíaca. Ademais, houve melhora na qualidade de vida em 37,5% dos pacientes após serem tratados com o referido betabloqueador. Considerando os resultados obtidos, o tratamento com metoprolol parece ser adjuvante na terapia padrão da insuficiência cardíaca congestiva nos cães em estágio C da doença valvar mitral, podendo contribuir para melhora na qualidade de vida. Mais estudos são necessários para elucidar os benefícios do tratamento com o metoprolol nessa classe de cardiopatas.

Referências

Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J, Hamlin R, Keene B, Luis-Fuentes V, Stepien R (2009). Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. *J Vet Intern Med*, v.23, p. 1142-1150.

Bogucki S.Z. & Noszczyk-Nowak A. Short-term heart rate variability (HRV) in healthy dogs. *Polish Journal of Veterinary Sciences* Vol. 18, No. 2 (2015), 307–312.

Boon J. In: *Veterinary echocardiography*. 2nd edition, Wiley-Blackwell, 2011.

Cunningham J.G. *Tratado de fisiologia Veterinária*, 3º edição, Guanabara Koogan, 2004

Fauchier L., Babuty D., Cosnay P., Fauchier J.P. Prognostic value of heart rate variability for sudden death and major arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Col Cardiol*, v.33, p. 1203-1207, 1998.

Freeman L.M, Rush J.E., Farabaugh A.E. & Must A. Development and evaluation of a questionnaire for assessing health-related quality of life in dogs with cardiac disease. *JAVMA*, v. 226, (11), 2005

Frigerio M. & Roubina E. Drugs for left ventricular remodeling in heartfailure. *Am J Cardiol*, v.96, p.10-18, 2005.

Gheorghiade M., Colucci W.S. & Swedberg K. Beta-blockers in chronic heart failure. *Circulation*, v. 107, p.1570-1575, 2003.

Guyton A.C & Lindsey A.W. Effect of elevated left atrial pressure and decreased plasma protein concentration on the development of pulmonary edema in dogs. *Circ Res* 1959; 1:649–657.

Jensen B.C, O'connell T.D & Simpson, P.C. Alpha-1-adrenergic receptors in heart failure: the adaptive arm of the cardiac response to chronic catecholamine stimulation. *J Cardiovasc Pharmacol*, v. 63 (4), p. 291-301, 2014.

Klapholz, M. Beta-blocker use for the stages of heart failure. *Mayo Clin Proc*, v.84, p. 718-729, 2009.

Kobirumaki-Shimozawa F., Inoue T., Shintani S.A., Oyama K., Terui T., Minamisawa S., Ishiwata S. & Fukuda N. Cardiac thin filament regulation and the Frank–Starling mechanism.. *J Physiol Sci* (2014) 64:221–232.

Mehta RH, Supiano MA, Oral H, Grossman PM, Montgomery DS, Smith MJ, Starling MR (2003). Compared with control subjects, the systemic sympathetic nervous system is activated in patients with mitral regurgitation. **American Heart Journal**, v.145, p. 1078 –1085.

Morita H., Suzuki G., Mishima T., Chaudhry P.A., Anagnostopoulos P.V., Tanhehco E.J., Sharov V.G., Goldstein S. & Sabbah H.N. Effects of long-term monotherapy with metoprolol CR/XL on the progression of left ventricular dysfunction and remodeling in dogs with chronic heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther* 2002; 16: 443–449.

Mucha C.J. & Camacho A.A. Determinación de la presión. In: Bellereinan G, Mucha CJ, Camacho AA, Grau JM. *Afecciones Cardiovasculares em Pequenos Animales*. 2 ed. Buenos Aires: Inter-médica, p. 179-183, 2007.

Myreng Y. & Smiseth O.A. Assessment of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography. Comparison of isovolumic relaxation time and transmitral flow velocities with time constant of isovolumic relaxation. *Circulation* 1990; v. 81 p. 260–266.

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.

Ohno M., Cheng C. P. & Little W.C. Mechanism of altered patterns of left ventricular filling during the development of congestive heart failure. *Circulation* 1994; v. 89, p. 2241–2250.

Oliveira M.S., Muzzi R.A.L., Araújo R.B., Muzzi L.A.L., 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* 2012

Plumb D.C. In: Plumb's veterinary drug handbook. 7th edition, Wiley-Blackwell, 2011.

Rasmussen C.E., Falk T., Zois N.E., Moesgaard S.G., Häggström J., Pedersen H.D., Ablad B., Nilsen H.Y. & Olsen L.H. Heart Rate, Heart Rate Variability, and Arrhythmias in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. J Vet Intern Med 2012; 26:76–84.

Rasmussen CE, Vesterholm S, Ludvigsen TP, Haggstrom J, Pedersen HD, Moesgaard SG, Olsen LH (2011). Holter Monitoring in Clinically Healthy Cavalier King Charles Spaniels, Wire-Haired Dachshunds, and Cairn Terriers. Journal of Veterinary Internal Medicine, v.25, p. 460–468.

Santos W.F., Aben Athar C.V., Lopes J.V.R., Santos I.O.M.G. & Paiva J.P. Prevalência da doença valvar degenerativa crônica de mitral e da bronquite crônica diagnosticadas em avaliação pré-operatória em cães (*Canis familiaris*) atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro no período de março. v. 11, n. 2, 2013.

Schober K.E., Hart T.M., Stern J.A., Li X., Samii V.F., Zekas L.J., Scansen B.A. & Bonagura J.D. Detection of Congestive Heart Failure in Dogs by Doppler Echocardiography. J Vet Intern Med 2010;24:1358–1368.

Spier A.W. & Meurs K.M. Assessment of heart rate variability in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. J Am Vet Med Ass, v.224, n.4, 2004.

Strickland KN (2008). Pathophysiology and therapy of heart failure. In: **Manual of canine and feline cardiology**. 4° edição, Saunders Elsevier

Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. Swiss Medical Weekly, v.134, p.514-522, 2004.

Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing Electrophysiology. Heart rate variability - Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. Circulation 1996;93:1043–1065.

Tilley L.P. Essentials of canine and feline electrocardiography. 3. ed. Philadelphia: Lea &Febiger, 1992.

Triposkiadis F., Karayannis G., Giamouzis G., Skoularigis J., Louridas G. & Butler J. The sympathetic nervous system in heart failure: physiology, pathophysiology and clinical implications. J Am Col of Cardiol, v. 54 (19), p. 1747-1762, 2009.

Vanderlei L.C., Pastre C.M., Hoshi R.A., Carvalho T.D. & Godoy M.F. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. Rev Bras Cirurg Cardiovasc, V.24, P.205–217, 2009.

Wolf, R., Camacho A.A., Souza, R.C.A. Eletrocardiografia computadorizada em cães. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.52, n.6, 2000.

Zacà V., Rastogi S., Mishra S., Wang M., Sharov V.G., Gupta R.C., Goldstein S. & Sabbah H.N. Atenolol is inferior to metoprolol in improving left ventricular function and preventing ventricular remodeling in dogs with heart failure. Cardiology, v.112, p.294-302, 2009.

Zacché E, Assumpção T.C.A, Corsini T.B. & Camacho A.A.. Time domain heart rate variability in Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Ciência Rural, Santa Maria, v.47: 05, e20160740, 2017.