UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JULIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CAMPUS DE JABOTICABAL

ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CÃES.

João Paulo da Exaltação Pascon

Médico Veterinário

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

2009

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JULIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CAMPUS DE JABOTICABAL

ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CÃES.

João Paulo da Exaltação Pascon

Orientador: Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária (área de concentração em Clínica Médica Veterinária).

Jaboticabal - SP

Dezembro de 2009

“A cada um será dado segundo suas obras”

Mateus (cap 16, ver 27)

Dedico este trabalho aos meus pais e irmãos, pelo enorme esforço que fizeram para que fosse possível a realização desta importante etapa da minha vida. Muito obrigado!

Amo vocês

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, porque sem ele não haveria motivos para agradecer, pois não haveria nada. Muito obrigado pelo pão de cada dia que alimenta a fome do conhecimento.

À minha esposa Maria Ligia e meu “filho cão” Lucca, pelo apoio total, incentivo, felicidade, compreensão e amor incondicionais, em todas as fases deste trabalho. Sem vocês nada disso seria possível.

Às famílias Pascon, Exaltação, Rangel e Teixeira, por todos os ensinamentos, educação, suporte e amor transmitidos durante toda minha vida. Vocês têm minha eterna gratidão e amor.

Ao meu orientador Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho, por todos esses anos de convívio, ensinamentos e amizade. Obrigado pela oportunidade e confiança depositadas.

À família Arruda Mistieri, por me acolher com tanto carinho, amor e sempre estar presente nos momentos de maior necessidade. Que Deus sempre os abençoe.

Aos meus eternos irmãos da republica “Antro do HV”. Essa sim foi uma grande escola cursada. Amizade verdadeira por toda vida.

Aos meus queridos colegas de cardiologia, apelidados carinhosamente de “cardiolegas”. Vocês têm a incrível habilidade de transformar qualquer tarefa complicada em uma agradável brincadeira. Este trabalho seria inviável sem essa maravilhosa equipe. Foi muito bom trabalhar com vocês, espero continuar trabalhando.

À Banda Doc´s e seus integrantes, por me proporcionarem momentos inesquecíveis de muita alegria. Depois disso, minha vida e a musica ganharam outro sentido.

Aos membros da banca examinadora deste trabalho, em suas fases de qualificação e defesa, por esculpir as filigranas deste trabalho.

A todos os professores e funcionários do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel, pela amizade, companheirismo e ensinamentos. Devo minha formação a vocês.

Aos cães e gatos que, junto aos seus proprietários, me proporcionaram chances de aprimoramento na arte de clinicar, da qual me apaixonei e escolhi para exercer o resto de minha vida.

Ao programa de pós-graduação em Medicina Veterinária, por permitir a minha formação profissional e a realização de um sonho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (Capes), pelo fomento da bolsa de estudos.

A todos aqueles que direta ou indiretamente estiveram presentes na realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

À Guabi, pela manutenção do Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos.

SUMÁRIO

Página

Lista de Abreviaturas..... ix
Lista de Tabelas..... xi
Lista de Figuras..... xiii
RESUMO..... xvi
ABSTRACT..... xvii

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS..... 1
1. INTRODUÇÃO..... 1
2. REVISÃO DE LITERATURA..... 3
2.1. Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)..... 3
2.1.1. VFC no Domínio do Tempo..... 4
2.2. Enfermidades Caninas Investigadas..... 6
2.2.1. Degeneração Mixomatosa Valvar (Endocardiose) 6
2.2.2. Obesidade..... 8
2.3. Exercício Físico como Terapia Cardiovascular..... 10
2.3.1. Seres Humanos..... 10
2.3.2. Fundamentação Científica da Utilização do Exercício na Terapia Cardiovascular de Cães..... 13
2.3.3. O Cão como Modelo Experimental para Terapia Física..... 15
2.3.4. Testes de Esforço e o Treinamento Físico..... 17

CAPÍTULO 2 - VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CÃES COM ENDOCARDIOSE DA VALVA MITRAL OU OBESIDADE MÓRBIDA..... 20
1. INTRODUÇÃO..... 21
2. MATERIAL E MÉTODOS..... 23
2.1. Local..... 23

2.2. Animais e Grupos Experimentais..... 23
2.3. Seleção dos Animais..... 24
2.4. Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)..... 24
2.5. Análise Estatística..... 27
3. RESULTADOS..... 28
3.1. NNmédio..... 29
3.2. SDNN..... 30
3.3. SDANN..... 31
3.4. SDNNi..... 32
3.5. rMSSD..... 33
3.6. pNN50..... 34
3.7. Frequência Cardíaca Máxima, Mínima e Amplitude..... 35
4. DISCUSSÃO..... 36
5. CONCLUSÕES..... 40

CAPÍTULO 3 - EFEITOS DO TREINAMENTO PROGRESSIVO EM ESTEIRA ROLANTE, DETERMINADO POR TESTE PROGRESSIVO DE ESFORÇO MÁXIMO, SOB AS FUNÇÕES AUTONÔMICAS E HEMODINÂMICAS CARDÍACAS DE CÃES SAUDÁVEIS..... 41
1. INTRODUÇÃO..... 42
2. MATERIAL E MÉTODOS..... 44
2.1. Animais e Local..... 44
2.2. Teste de Esforço Físico Progressivo..... 45
2.2.1. Adaptação dos Cães..... 45
2.2.2. Protocolo do Teste..... 45
2.2.3. Frequência Cardíaca Máxima (FCmax)..... 46
2.2.4. Dosagem de Lactato Sanguíneo..... 47
2.2.5. Programa de Treinamento..... 48
2.3. Avaliação do Sistema Nervoso Autônomo (SNA)..... 49
2.4. EcoDopplercardiografia..... 50

2.5. Análise Estatística e Apresentação dos Resultados..... 51
3. RESULTADOS..... 53
3.1. Teste de Esforço Físico Progressivo e Treinamento..... 53
3.1.1. Animais e Adaptação ao Protocolo..... 53
3.1.2. Frequência Cardíaca (FC)..... 54
3.1.3. Lactato Sanguíneo..... 55
3.2. Sistema Nervoso Autônomo (SNA)..... 57
3.2.1. Variabilidade da Frequência Cardíaca..... 59
3.2.2. Frequência Cardíaca Máxima, Mínima e Amplitude..... 60
3.2.3. Ritmos..... 61
3.3. EcoDopplercardiografia..... 62
3.3.1. Dimensões do Coração e Aorta..... 62
3.3.2. Indicadores de Função Sistólica..... 64
3.3.3. Indicadores de Função Diastólica..... 65
3.3.4. Indicadores de Desempenho Miocárdio Global (Índice de TEI)... 66
3.3.5. Indicadores de Estresse Parietal e Volume Ventricular Esquerdo ao Final da Sístole e Diástole..... 67
4. DISCUSSÃO..... 68
5. CONCLUSÕES..... 75
4. REFERÊNCIAS..... 76

LISTA DE ABREVIATURAS

AE	Diâmetro atrial esquerdo
AO	Diâmetro da artéria aorta
AE/AO	Relação AE/AO
ANOVA	Análise de variância
DIVDd	Diâmetro interno do ventrículo direito na diástole
DIVEd	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole
DIVEs	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole
E/A mitral	Relação entre picos de velocidades das ondas E e A mitral
E/A Tricúspide	Relação entre picos de velocidades das ondas E e A tricúspide
EPLVEd	Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole
EPLVEs	Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na sístole
ESIVd	Espessura do septo interventricular na diástole
ESIVs	Espessura do septo interventricular na sístole
FC	Frequência cardíaca
FEC	Fração de encurtamento
FEJ	Fração de ejeção
FCmax	Frequência cardíaca máxima
FV	Fibrilação ventricular
GC	Grupo controle
GE	Grupo endocardiose Ib
GO	Grupo obeso mórbido
IC	Insuficiência cardíaca
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IEPFd	Índice de estresse da parede ventricular esquerda ao final da diástole
IEPFs	Índice de estresse da parede ventricular esquerda ao final da sístole
NN	Intervalo entre ondas R de complexos QRS normais
iTEI vd	Índice TEI do ventrículo direito
iTEI ve	Índice TEI do ventrículo esquerdo
IVVEFd	Índice de volume ventricular esquerdo ao final da diástole
IVVEFs	Índice de volume ventricular esquerdo ao final da sístole
MVE	Massa ventricular esquerda
NNmédio	Intervalo NN médio de todo o registro
pNN50	Percentagem de intervalos NN consecutivos com diferença superiores a 50 milissegundos
PPE	Período de pré-ejeção
rMSSD	Raiz quadrada da média entre as diferenças elevadas ao quadrado dos intervalos NN consecutivos
SDANN	Desvio padrão dos intervalos NN médios obtidos a cada 5 minutos
SDNN	Desvio padrão de todos os intervalos NN
SDNNi	Média dos desvios padrão obtidos dos intervalos NN a cada 5 minutos
SNP	Sistema nervoso parassimpático
SNS	Sistema nervoso simpático

TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VMEF	Velocidade média de encurtamento circunferêncial das fibras

LISTA DE TABELAS

Capítulo 1 **Página**

Tabela 1 Descrição das variáveis mensuradas na variabilidade da frequência cardíaca, no domínio do tempo. Unesp, Jaboticabal, 2009. 5

Capítulo 2

Tabela 1 Descrição das variáveis mensuradas na variabilidade da frequência cardíaca, no domínio do tempo. Unesp, Jaboticabal, 2009. 27

Tabela 2 Avaliação do sistema nervoso autônomo, referente à variabilidade da frequência cardíaca e frequências cardíacas mínima, máxima e amplitude, mensuradas durante duas horas de registro em cães saudáveis (GC), com endocardiose de valva mitral classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009 (média ± desvio-padrão). 28

Capítulo 3

Tabela 1 Sexo, raça, peso e idade dos cães submetidos ao treinamento em esteira rolante. Unesp, Jaboticabal, 2009. 44

Tabela 2 Composição química analisada da dieta fornecida aos cães durante o período experimental. Unesp, Jaboticabal, 2009. 45

Tabela 3 Valores individuais, médios e desvios-padrão de frequência cardíaca máxima (FCmax) e sua velocidade correspondente (Vel. 100%), na estruturação do programa de treinamento individual de quatro semanas. Unesp, Jaboticabal, 2009. 49

Tabela 4 Valores médios e desvios-padrão, referentes às variáveis analisadas durante o teste de esforço progressivo e peso corporal, em sua fase pré e pós-treinamento, realizados em cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009. 53

Tabela 5 Avaliação do sistema nervoso autônomo, referentes à variabilidade da frequência cardíaca e frequência cardíaca mínima, máxima e amplitude (bpm), em 24 horas de registro ou quatro horas no período da manhã (02 às 06 horas) e tarde (13 às 17 horas), antes (Pré) e após (Pós) quatro semanas de treinamento, nos seis cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009. 58

Tabela 6 Dimensões cardíacas e da artéria aorta, mensuradas pela ecocardiografia de seis cães saudáveis, pré e pós-treinamento (média ± desvio-padrão). Unesp, Jaboticabal, 2009. 62

Tabela 7 Indicadores de função sistólica, mensurados pela ecoDopplercardiografia de seis cães saudáveis, pré e pós-treinamento (média ± desvio-padrão). Unesp, Jaboticabal, 2009. 64

Tabela 8 Indicadores de função diastólica, mensurados pela ecoDopplercardiografia de seis cães saudáveis, pré e pós-treinamento (média ± desvio-padrão). Unesp, Jaboticabal, 2009. 65

Tabela 9 Indicadores de performance miocárdica global (índice de TEI), mensurados pela ecoDopplercardiografia de seis cães saudáveis, pré e pós-treinamento (média ± desvio-padrão). Unesp, Jaboticabal, 2009. 66

Tabela 10 Indicadores de volume ventricular esquerdo e estresse parietal, mensurados pela ecoDopplercardiografia de seis cães saudáveis, pré e pós-treinamento (média ± desvio-padrão). Unesp, Jaboticabal, 2009. 67

LISTA DE FIGURAS

Capítulo 2		**Página**
Figura 1	Fotografia do eletrocardiógrafo holter digital de três canais, ilustrando além do aparelho, o cartão de memória, as pilhas e capa de proteção. Unesp, Jaboticabal, 2009.	25
Figura 2	Fotos de cão do grupo GC ilustrando a preparação sequencial para registro eletrocardiográfico. *A* e *B*, colocação dos eletrodos. *C* e *D*, fixação do aparelho sobre o dorso do cão com atadura.	26
Figura 3	Valores médios ± erros padrão de NNmédio (ms) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009.	29
Figura 4	Valores médios ± erros padrão de SDNN (ms) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009.	30
Figura 5	Valores médios ± erros padrão de SDANN (ms) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009.	31
Figura 6	Valores médios ± erros padrão de SDNNi (ms) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009.	32
Figura 7	Valores médios ± erros padrão de rMSSD (ms) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009.	33

Figura 8 Valores médios ± erros padrão de pNN50 (%) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009. 34

Figura 9 Valores médios ± erros padrão das frequências cardíacas máxima, mínima e amplitude (bpm) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009. 35

Capítulo 3

Figura 1 *A*. Posicionamento dos eletrodos adesivos positivo (+), negativo (-) e neutro (N), no tórax do cão. *B*. Obtenção do registro eletrocardiográfico positivo em derivação torácica. 47

Figura 2 Frequência cardíaca (média ± erro padrão), durante os testes de esforço progressivo, pré e pós-treinamento de quatro semanas, realizados em seis cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009. 54

Figura 3 Área sob a curva de frequência cardíaca média, durante o teste de esforço progressivo, pré e pós-treinamento, de sei cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009. 55

Figura 4 Concentração sanguínea de lactato (média ± erro padrão), durante os testes de esforço progressivo, pré e pós-treinamento de quatro semanas, realizados em seis cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009. 56

Figura 5 Área sob a curva de lactato sanguíneo médio, durante o teste de esforço progressivo, pré e pós-treinamento, de seis cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009. ** diferença significativa pelo teste *t* pareado ($p<0,01$). 56

Figura 6 Valores de SDANN em milisegundos, pré e pós-treinamento, nos três períodos de registro (24 horas, manhã e tarde), de seis cães saudáveis. *, ($p<0,05$); **, ($p<0,01$). Unesp, Jaboticabal, 2009. 59

Figura 7 Valores de amplitude da frequência cardíaca, pré e pós-treinamento, nos três períodos de registro (24 horas, manhã e tarde), de seis cães saudáveis. *, (p<0,05); **, (p<0,01). Unesp, Jaboticabal, 2009. 60

Figura 8 Ritmos cardíacos (%) observados durante o teste progressivo de esforço máximo, pré e pós-treinamento, em seis cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009. 61

Figura 9 Imagens obtidas pela janela paresternal direita, eixo longitudinal, durante a diástole, do cão 6 antes (A) e após (B) o treinamento. *VE*, ventrículo esquerdo; *VD*, ventrículo direito, *AE*, átrio esquerdo; *AD*, átrio direito. Unesp, Jaboticabal, 2009. 63

Figura 10 Imagens das ondas E e A transmitral, obtidas pela janela paresternal esquerda, corte apical duas câmaras, do cão 4 antes (A) e após (B) o treinamento. Unesp, Jaboticabal, 2009. 65

Figura 11 Índices médios e erros padrão de volume e estresse parietal do ventrículo esquerdo, calculados pré e pós-treinamento, em seis cães saudáveis. * (p<0,05); ** (p<0,01). Unesp, Jaboticabal, 2009. 67

ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE CÃES EM DIFERENTES SITUAÇÕES CLÍNICAS

RESUMO – A avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) possibilita quantificar a participação do sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático. Clinicamente, esta relaciona-se com o prognóstico e risco de morte súbita em diversas afecções no homem, mas ainda permanece incerta em importantes enfermidades caninas como a degeneração mixomatosa valvar e obesidade. Dentre as alternativas terapêuticas capazes de modificar o balanço autonômico de forma benéfica, o exercício físico se destaca para o homem, entretanto, ainda pouco pesquisado em cães. Neste estudo, avaliou-se o comportamento da VFC, no domínio do tempo, em cães com endocardiose e obesidade mórbida, assim como os efeitos do treinamento sobre as funções autonômicas e hemodinâmicas de cães saudáveis. Nos cães do presente estudo, a endocardiose valvar e obesidade mórbida não modificaram os índices de VFC, sendo estes semelhantes aos índices observados nos cães hígidos. Em etapa posterior, o teste de esforço progressivo e treinamento físico preconizados foram bem tolerados pelos cães saudáveis. Maior participação autonômica parassimpática foi detectada por índices de VFC (SDANN, rMSSD e SDNN), frequências cardíacas mínima, máxima e sua amplitude, além da mudança percentual dos ritmos apresentados no teste de esforço após o treinamento. Em seu aspecto hemodinâmico observou-se melhor função diastólica (relação E/A mitral), redução dos índices indicadores de pré-carga (IEPFd e diâmetro AE) e pós-carga (IEPFs). Conclui-se, portanto, que os cães em fase inicial de endocardiose (classe Ib) ou obesidade mórbida, deste estudo, não apresentam prejuízo autonômico a luz da VFC e, por sua vez, o treinamento foi capaz de modificar o controle autonômico e hemodinâmico de cães saudáveis, abrindo novas fronteiras para a experimentação desta forma terapêutica nas enfermidades cardíacas desta espécie.

Palavras chave: animal, teste de esforço físico progressivo, endocardiose, obesidade.

HEART RATE VARIABILITY OF DOGS IN DIFFERENT CLINIC SITUATIONS

ABSTRACT – Heart rate variability (HRV) is a tool capable to measure the sympathetic and parasympathetic autonomic nervous system participation. These measurements are clinically related to prognosis and sudden death risk in different human diseases, but it remains unknown in dogs even in important disorder such as myxomatous valvar degeneration and obesity. Physical exercises has a special role on therapy of patients with heart disorders, leading to an autonomic balance improvement, but these effects are not still studied in dogs. This study evaluated time domain HRV in dogs with endocardiosis and obesity, and in parallel, the effects of physical training on hemodynamic and autonomic function in health dogs. Myxomatous mitral valve degenetation, and obese dogs presented similar HRV measures compared to health dogs. In subsequent study, the progressive physical effort test and training program were well tolerated for health dogs. Increased parasympathetic participation was detected by HRV (SDANN, rMSSD and SDNN), minimum, maximum and amplitude heart frequencies, besides the rhythm percentage modifications in the effort test after training. In the hemodynamic evaluation improvement of diastolic function (E/A mitral), decreased preload (IEPFd and diâmetro AE) and afterload (IEPFs) indexes were observed. Concluding, the dogs from this study with an initial phase of endocardiosis (class Ib) or morbid obesity did not present autonomic damages detectable by HRV, and training cold change the autonomic control and hemodynamic function in health dogs, opening a new research perspective to use it in canine cardiac diseases.

Keywords: animal, progressive physical effort test, endocardiosis, obesity.

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas três décadas, pesquisas demonstraram forte correlação entre o sistema nervoso autônomo e mortalidade de origem cardiovascular. Evidências experimentais de maior propensão ao desenvolvimento de sinais clínicos e arritmias letais, frente à maior atividade simpática ou menor parassimpática, motivaram o desenvolvimento de marcadores quantitativos da atividade autonômica.

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) representa, neste contexto, forma eficaz, segura e relativamente simples de aferição da atividade autonômica, tornando-se amplamente empregada na medicina cardiovascular humana. Esta poderosa ferramenta prognóstica, capaz de predizer risco de mortalidade, comprovou sua eficácia em diferentes afecções cardíacas nos seres humanos, assim como possibilitou constatação de melhora frente à terapêutica empregada. Em cães, sua utilização experimental é bem documentada, porém, pouco explorada em situações clínicas importantes como a degeneração mixomatosa valvar e obesidade.

Entre todas as cardiopatias caninas, a degeneração mixomatosa valvar ou endocardiose é a mais frequente. Embora parte dos cães afetados por esta doença não apresentem sinais clínicos, a maioria deles torna-se insuficiente cardíaco com menor qualidade e expectativa de vida, além de estarem sujeitos à ocorrência de morte súbita por arritmias graves.

Outra afecção observada atualmente, com maior intensidade em cães, é a obesidade. Embora existam divergências quanto aos efeitos cardiovasculares desta afecção na espécie em questão, acredita-se que o balanço autonômico possa ser afetado, uma vez que seres humanos obesos têm maior risco de morte súbita atestada pela menor VFC.

Ainda que a endocardiose e obesidade canina não compartilhem suas etiologias, grande importância vem sendo atribuída a essas afecções em virtude das altas

incidências observadas. Portanto, conhecer o comprometimento autonômico imposto por estas situações clínicas torna-se fundamental para a espécie canina. Ainda assim, se a hipótese de piora do controle autonômico for confirmada nestas afecções, faz-se necessário buscar métodos terapêuticos que possam reequilibrar esta importante função e maximizar a expectativa de vida desses animais.

Em seres humanos cardiopatas e obesos, com diminuição da VFC e maior risco de morte súbita, o exercício físico é empregado com sucesso na terapia para reversão deste risco e, como forma adjuvante, na terapia convencional da insuficiência cardíaca. Embora o cão tenha sido testado com êxito no papel de modelo experimental para cardiopatia isquêmica, não existe padronização quanto ao tipo, intensidade, frequência ou duração do exercício empregado, tornando incerta e arriscada a utilização desta modalidade terapêutica nesta espécie.

Assim, as hipóteses propostas por este ensaio atestam sobre as possíveis alterações da VFC em grupos distintos de cães enfermos (obesos mórbidos ou com endocardiose valvar), assim como em cães hígidos submetidos a programa de treinamento físico, questionando não apenas sobre os efeitos autonômicos e hemodinâmicos deste treinamento, mas também sobre a segurança e eficácia da metodologia empregada na determinação individual deste treinamento, para que a utilização segura e bem sucedida desta promissora modalidade de terapia tenha condições de ser empregada em um futuro próximo.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)

Dentre as muitas propriedades cardíacas, o automatismo se destaca por possibilitar a despolarização involuntária do órgão e sustentar a vida. Ainda assim, a frequência intrínseca de despolarização cardíaca é modulada pelos sistemas nervosos autônomos simpático (SNS) e parassimpático (SNP), que proporcionam homeostase em diferentes situações cotidianas. A ativação do SNS resulta em maior cronotropismo, inotropismo e bromotropismo cardíaco, além de redistribuir a circulação sanguínea e ativar sistemas como o renina angiotensina aldosterona, preparando o organismo para situações de estresse. Em contrapartida, a ativação parassimpática modula de maneira inversa essas variáveis constituindo, desta forma, o balanço autonômico cardíaco (TILLEY, 1992; KITTLESON, 1998a).

Este balanço exercido pelo sistema nervoso autônomo é determinado por inúmeros fatores incluindo a respiração, estresse, temperatura, pressão sanguínea e atividade física. O movimento respiratório pode inibir centralmente a ativação simpática e estimular perifericamente o nervo vago, por receptores de pressão arterial. As variações da pressão arterial, percebidas por barorreceptores, induzem resposta compensatória por inibição ou estimulação simpática central. Da mesma forma, ativação do sistema renina angiotensina aldosterona e a termorregulação, são capazes de modificar a resistência vascular periférica e/ou débito cardíaco, modificando a pressão arterial e ativando as vias modulatórias da pressão (RAVENSWAAIJ-ARTS et al., 1993; ACHARYA et al., 2006).

A modulação parassimpática do nó sinusal é mediada por liberação de acetilcolina pelo nervo vago. Receptores muscarínicos respondem a este neurotransmissor aumentando a permeabilidade celular ao potássio, diminuindo o potencial de membrana e frequência de despolarização destas células. A atuação do SNS no coração é intermediada pela epinefrina e norepinefrina, ligados aos receptores β-adrenérgicos, que aumentam o ritmo de despolarização sinusal. Embora trabalhem

em sintonia e equilíbrio, a variação da frequência cardíaca parece ser mais dependente do tônus parassimpático, que é dominante em situações normais (MALIK et al., 1996).

A variação dos intervalos de despolarização cardíaca, promovida pela influência autonômica, pode ser detectada ao eletrocardiograma pelas diferentes distâncias entre as ondas R normais (intervalos RR ou NN). A variabilidade da frequência cardíaca é o método que quantifica essas variações e assim, infere sobre a modulação autonômica cardíaca, que reflete o funcionamento do sistema nervoso autônomo. Embora existam vários métodos para determinação destes índices, utiliza-se principalmente a VFC no domínio do tempo, que se baseia em cálculos estatísticos, ou domínio da frequência, no qual as frequências cardíacas são transformadas em potência (RAVENSWAAIJ-ARTS et al., 1993; STEIN et al., 1994; LOMBARDI et al., 1996; MALIK et al., 1996; BERNTSON et al., 1997; HUIKURI et al., 1999; STEIN & KLEIGER, 1999; KLEIGER et al., 2005; ACHARYA et al., 2006). Neste trabalho, a VFC no domínio do tempo foi o método utilizado e será descrito nesta revisão.

2.1.1. VFC no Domínio do Tempo

A VFC no domínio do tempo quantifica as variações diretas entre os intervalos NN ou entre as diferenças dos intervalos NN consecutivos. As variáveis calculadas por este método são representadas por valor médio dos intervalos NN (NNmédio), desvio padrão entre todos os intervalos NN (SDNN), desvio padrão dos intervalos NN médios obtidos a cada 5 minutos (SDANN), média dos desvios padrão entre intervalos NN obtidos a cada 5 minutos (SDNNi), raiz quadrada da média entre as diferenças ao quadrado dos intervalos NN consecutivos (rMSSD) e percentagem de intervalos consecutivos com diferença superior a 50 ms (pNN50), conforme descrito na Tabela 1 (STEIN & KLEIGER, 1999).

Tabela 1. Descrição das variáveis mensuradas na variabilidade da frequência cardíaca, no domínio do tempo. Unesp, Jaboticabal, 2009.

Variáveis	Descrição
NN médio (ms)	Intervalo NN médio de todo o registro
SDNN (ms)	Desvio padrão de todos os intervalos NN
SDANN (ms)	Desvio padrão dos intervalos NN médios obtidos a cada 5 minutos
SDNNi (ms)	Média dos desvios padrão obtidos dos intervalos NN a cada 5 minutos
rMSSD (ms)	Raiz quadrada da média entre as diferenças elevadas ao quadrado dos intervalos NN consecutivos
pNN50 (%)	Percentagem de intervalos NN consecutivos com diferença superiores a 50 ms

Embora existam pequenas divergências quanto à participação simpática e parassimpática sob as variáveis descritas, sabe-se que grande parte da magnitude do SDNN, em 24 horas de registro, é atribuída à diferença dos intervalos NN observada entre o dia e a noite (ritmo circadiano). Modificações nos valores desta variável podem ocorrer em consequência da edição inadequada ou tempo insuficiente de registro eletrocardiográfico, produzindo valores irreais (KLEIGER et al., 2005). Matematicamente, este índice representa a raiz quadrada da variância e, por isso, sofre influência de fatores a curto prazo, como a respiração, e longo prazo, como flutuações circadianas, contraindicando a comparação desta variável em tempos diferentes de registro (MALIK et al., 1996).

Menos sujeito aos erros de edição, o SDANN é calculado a partir de valores médios de muitos intervalos NN, os quais diluem possíveis interferências de ritmos anormais despercebidos (KLEIGER et al., 2005). A base de cálculo empregada neste índice permite detectar flutuações da frequência cardíaca a longo prazo, excluindo, por exemplo, a influência exercida pela estimulação vagal durante a respiração ou eventos estressantes menores que cinco minutos (MALIK et al., 1996; STEIN & KLEIGER, 1999). Situada entre as variáveis que sofrem interferências a curto (NNmédio e SDNN) e longo prazos (SDANN), o SDNNi altera-se por modificações de frequência cardíaca ocorridas dentro de períodos menores que 5 minutos (CALVER, 1998).

Representando a diferença média e proporcional entre os intervalos NN, os índices rMSSD e pNN50 complementam a avaliação da VFC. Em ritmos sinusais, seus valores quantificam a modulação parassimpática veiculada (CALVERT, 1998; KLEIGER et al., 2005) ou não (STEIN et al., 1994; STEIN & KLEIGER, 1999) pela respiração. De forma geral, todos os índices se correlacionam em graus diferentes e indicam maior participação do SNP em relação ao SNS quando aumentam e vice versa (RAVENSWAAIJ-ARTS et al., 1993).

Ainda que a mensuração destes intervalos pareça complicada e sujeita a erro, inúmeros softwares disponibilizam esta ferramenta, calculando automaticamente as variáveis e diminuindo falhas de mensuração manual. Entretanto, a identificação precisa do baricentro dos complexos QRS (ponto fiducial) e a não exclusão de complexos ectópicos prematuros são capazes de modificar o resultado final e, portanto, sempre deve ser revisado por profissional experiente (CALVERT, 1998; HUIKURI et al., 1999).

Grande importância clínica é atribuída à VFC uma vez que está relacionada ao prognóstico e determinação do risco de morte súbita em algumas afecções cardiovasculares (HULL et al., 1994; MALIK et al., 1996; CALVERT, 1998; ROVERE et al., 2001; BUCH et al, 2002; BILLMAN & KUKIEDA, 2006). Após descoberta desta correlação, melhorar a função autonômica, reduzindo assim o risco de morte súbita, passou a ser priorizada na medicina. Neste propósito, o exercício físico comprovou extrema eficiência, melhorando não apenas a VFC, mas também a doença cardíaca de base, a qualidade e tempo de vida de muitos pacientes (SHEPHARD & BALADY, 1999; BUCH et al., 2002). Embora o cão também tenha menor sobrevida relacionada à menor VFC, nenhum interesse científico foi demonstrado, até o presente momento, para implementação do exercício físico na terapia cardiovascular desta espécie.

2.2. Enfermidades Caninas Investigadas

2.2.1. Degeneração Mixomatosa Valvar (Endocardiose)

A degeneração mixomatosa valvar, também denominada endocardiose, degeneração valvar crônica, doença valvar crônica, fibrose valvar crônica, insuficiência valvar adquirida, dentre outras, é a afecção cardíaca mais frequente em cães, assumindo morbidade proporcional de até 75% das cardiopatias (KVART & HÄGGSTRÖM, 2004). Sua característica estrutural baseia-se na perda da arquitetura valvar normal, acompanhada de aumento em sua substância fundamental, sem reação inflamatória apreciável e substituição progressiva do tecido fibroso por tecido mixomatoso (MUCHA, 2007).

Maiores incidências são observadas em cães de pequeno porte, machos, entre a idade adulta e senil. Embora todas as valvas possam ser acometidas, frequentemente a mitral é mais afetada, associada ou não à lesão tricúspide, que dificilmente se degenera isoladamente. Em raras situações, as valvas semilunares encontram-se acometidas. As lesões iniciam-se nos bordos livres dos folhetos, evoluindo em direção à base, podendo alcançar as cordoalhas tendíneas e músculos papilares (KITTLESON, 1998b; BORGARELLI et al, 2004; HÄGGSTRÖN et al., 2004; KVART & HÄGGSTRÖM, 2004; WARE, 2006; MUCHA, 2007).

A etiologia desta afecção não é totalmente compreendida e parece ser multifatorial. A existência de raças predispostas pressupõe envolvimento de um componente genético (DARKE, 1995), assim como o prolapso da valva pode predispor ao desenvolvimento e determinar a severidade da alteração (OLSEN et al., 1999; MUCHA, 2007). Não menos importantes, o estresse dos folhetos, a degeneração do colágeno e alterações endoteliais estão envolvidos no desenvolvimento desta importante afecção valvar (HÄGGSTRÖN et al., 2004; WARE, 2006; MUCHA, 2007).

Com o avanço da idade e progressão da lesão, os folhetos tornam-se espessos dificultando adequada coaptação, o que permite o fluxo sanguíneo retrógrado dos ventrículos para os átrios durante a sístole ventricular. De acordo com a severidade da doença, a sobrecarga de volume provocada pela regurgitação ventriculoatrial acaba por alterar a morfologia dos átrios, resultando em dilatação. Em casos severos, os jatos regurgitantes podem lesionar o endocárdio atrial (lesões de jato) e até mesmo romper a

parede atrial por completo, resultando em morte súbita (KITTLESON, 1998b; HÄGGSTRÖN et al., 2004; MUCHA, 2007; SERRES et al., 2008).

A expressão clínica desta cardiopatia é dependente da valva ou valvas acometidas, bem como de sua severidade. Muitas vezes, o tempo entre a detecção de um sopro e a expressão clínica da doença pode ser de anos, tornando desafiador não apenas o diagnóstico, mas a identificação real da participação desta doença nos sinais clínicos apresentados. Fator complicador para esta distinção envolve a mesma predisposição das raças de pequeno porte e idade avançada às doenças respiratórias como colapso de traquéia, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite crônica, dentre outras (KVART & HÄGGSTRÖM, 2004).

Em virtude da expressiva predominância de lesão mitral, os sinais clínicos relacionados à insuficiência cardíaca congestiva esquerda como tosse, dispnéia, taquipnéia e cansaço fácil são bastante frequentes, resultando em morte súbita nos casos de edema pulmonar severo ou arritmia ventricular grave (KITTLESON, 1998b). No homem, a variabilidade da frequência cardíaca foi capaz de predizer o risco de morte súbita e desenvolvimento de fibrilação atrial, em pacientes com regurgitação mitral crônica (STEIN et al., 1993). Em cães, mesmo diante da importância e incidência desta doença, apenas estudo inconclusivo com regurgitação mitral induzida (FUJII & WAKAO, 2003) e envolvendo uma raça específica com predisposição à prolapso de valva mitral, porém sem endocardiose, foram desenvolvidos (OLSEN et al., 1999). Em virtude da escassez literária, os efeitos autonômicos e prognóstico desta doença continuam desconhecidos, incentivando novas pesquisas.

2.2.2. Obesidade

A obesidade em cães é enfermidade nutricional frequente e preocupante pois, assim como no homem, é capaz de diminuir a sobrevida e afetar as funções orgânicas (DIEZ & NGUYEN, 2006; ABEL et al., 2008). Atualmente, a incidência de obesidade canina varia entre 24 a 44%, provavelmente decorrente do estilo de vida sedentário,

implementado pelos proprietários, aliado ao maior fornecimento de alimentos palatáveis e hipercalóricos (EDNEY & SMITH, 1986; COLLIARD et al., 2006; LUND et al., 2006; PEREIRA NETO & CAMACHO, 2007).

Em teoria, denomina-se obesidade em cães quando há acréscimo do peso corporal igual ou superior a 15% em relação ao peso ideal (SIMPSON et al., 1993; DIEZ & NGUYEN, 2006). Normalmente, este acúmulo de gordura é propiciado por balanço energético positivo primário, ou seja, maior consumo e menor gasto energético. Entretanto, fatores hormonais (hipotireoidismo, hiperadrenocorticismo, hipopituitarismo, acromegalia e disfunção hipotalâmica), farmacológicos (glicocorticóides, progestágenos, fenobarbital e primidona), ligados ao sexo (fêmeas gonadectomizadas mais afetadas), ligados à idade (entre cinco a oito anos e idosos mais afetados) e genéticos (raças predispostas), podem estar envolvidos em sua patogenia (BURKHOLDER & TOLL, 2000; MARKWELL & EDNEY, 2000).

Nos seres humanos, a obesidade provou afetar o coração em suas funções hemodinâmicas, estruturais e autonômicas resultando, em muitos casos, na insuficiência cardíaca e morte súbita. Em contrapartida, existem poucas informações sobre os efeitos cardiovasculares da obesidade em cães (EDNEY & SMITH, 1986). Fatores como duração e severidade da obesidade são determinantes para o acometimento do sistema cardiovascular no homem (ATKINS, 1999) e provavelmente nos cães (EDNEY & SMITH, 1986).

Tradicionalmente, a obesidade está associada à hipertensão arterial no homem, porém, esta correlação ainda é controversa para os cães, uma vez que os mesmos tendem a se manter normotensos (PEREIRA NETO, 2005; PEREIRA NETO & CAMACHO, 2007). Entre outros fatores, a maior estimulação do sistema nervoso autônomo simpático (SNS) propiciado pela insulina, parece estar envolvida no desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica. Sabidamente, a ativação crônica do SNS está associada à maior mortalidade (BUCH et al., 2002), comprovada tanto em pacientes obesos (TROISI et al., 1991; ARONE et al., 1995; GALINIER et al., 1999; EMDIN et al., 2001; SEALS & BELL, 2004) como não obesos (SCHERRER et al.,1994). Em cães da raça Labrador Retriever, a restrição calórica de 25% ao longo da vida

provou aumentar a longevidade desses animais (LAWLER, 2002), todavia nenhuma avaliação do sistema nervoso autônomo foi realizada para comprovar relação semelhante.

Até o presente momento, poucas pesquisas utilizaram a variabilidade da frequência cardíaca para avaliar as alterações autonômicas provocadas pela obesidade em crianças (MARTINI et al., 2001) e adultos (GALINIER et al., 1999; EMDIN et al., 2001; KIM et al., 2005). A escassez de publicações nesta área, aliada à falta de padronização quanto ao método de avaliação, propicia resultados controversos. Em cães, as únicas informações existentes derivam de estudo em modelo de obesidade induzida pela suplementação de dieta rica em gordura saturada, avaliada por bloqueio farmacológico, no qual detectou-se menor controle parassimpático nos cães obesos induzidos (VLIET et al., 1995). Cientes das diferenças entre obesidade natural e induzida, bem como da importância do tempo de obesidade, enfatiza-se a necessidade de se avaliar a variabilidade da frequência cardíaca em cães naturalmente obesos.

Assim, apesar da obesidade estar relacionada à ocorrência de doenças cardiovasculares e maior risco de morte súbita, pouco se conhece a respeito dos mecanismos envolvidos e da participação do sistema nervoso autônomo em seres humanos e, especialmente, em cães. Nesta espécie, embora a obesidade possa estar mais relacionada a comprometimento respiratório que cardíaco (PEREIRA NETO, 2005), seus efeitos sobre o sistema nervoso autônomo são desconhecidos, estando a mercê das informações extraídas da prática médica.

2.3. O Exercício Físico como Terapia Cardiovascular

2.3.1. Seres Humanos

Após longos períodos de rejeição, o exercício físico passou a ser amplamente utilizado como ferramenta diagnóstica, prognóstica e terapêutica na cardiologia. Por meio de índices confiáveis obtidos em testes de esforço, os pacientes foram

classificados quanto à capacidade cardiovascular e grau de insuficiência cardíaca, o que possibilitou a prescrição terapêutica desta modalidade (FLETCHER et al., 1990).

Nos seres humanos saudáveis, diversas formas de atividade física regular já provaram proporcionar melhoria na qualidade de vida, além de diminuição do risco de morte súbita decorrente de arritmias fatais, de infarto do miocárdio por arteriosclerose coronariana, a probabilidade de desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica, diabetes, obesidade e tromboembolismo. (FLETCHER et al., 1990; SHEPHARD & BALADY, 1999; BUCH et al., 2002). De forma semelhante, pacientes com afecções cardiovasculares também foram beneficiados pelo treinamento físico, experimentados em diferentes protocolos e triagens clínicas (SULLIVAN et al., 1989; FLETCHER et al., 1990; BALADY et al., 1998; BELARDINELLI et al., 1999; KETEYIAN & BRAWNER, 1999; IELLAMO et al., 2000; LARSEN et al., 2001; BILLMAN, 2002).

Nestes ensaios foram confirmadas melhorias consistentes da função ventricular, do aporte sanguíneo coronariano, formação de circulação colateral, diminuição do consumo de oxigênio pelo miocárdio, melhoria da disfunção miocárdica localizada, mudança da resposta autonômica cardiovascular e incremento do aporte sanguíneo muscular, auxiliando de forma significativa no sucesso terapêutico (FLETCHER et al., 1990; SHEPHARD & BALADY, 1999; BUCH et al., 2002). Indiretamente, a atividade física promoveu mudança no estilo de vida dos praticantes, por melhorar seus hábitos alimentares, reduzir ou excluir o tabagismo, aumentar o vigor físico e, principalmente, diminuir o estresse, melhorando a qualidade de vida (BELARDINELLI et al., 1999; SHEPHARD & BALADY, 1999).

O elevado índice de morte súbita por arritmias fatais, detectado em pacientes com afecções isquêmicas cardiovasculares, foi a principal motivação para os estudos sobre os efeitos autonômicos provocados pelo exercício físico. O aumento da atividade parassimpática resultou em menor risco de morte súbita e maior sobrevida desses pacientes (IELLAMO et al., 2000; BILLMAN, 2002). Frutos da importância desta informação, mais de 50 trabalhos são encontrados na literatura médica, abordando os efeitos autonômicos antiarrítmicos do exercício, proporcionando confiabilidade e sustentabilidade à sua utilização terapêutica (BUCH et al., 2002).

As três principais hipóteses sobre o efeito vagal protetor incluem a diminuição do trabalho cardíaco, resultado da diminuição da frequência cardíaca com subsequente redução do consumo de oxigênio e melhor perfusão miocárdica (BUCH et al., 2002); ação parassimpática direta sobre o nó sinusal e miocárdio, associado à inibição indireta do sistema nervoso autônomo simpático nas vias pré (CASADO et al., 1994) e pós-sinápticas (WATANABE et al., 1978); diminuição da susceptibilidade às arritmias fatais, interferindo, por exemplo, no limiar de fibrilação ventricular (HULL et al., 1994).

A maneira exata pela qual o exercício gera aumento do tônus parassimpático ainda é incerta. Entretanto, por muito tempo a combinação de fatores como diminuição do cronotropismo intrínseco cardíaco, dilatação atrial e aumento do volume circulante foram responsabilizados por tal ação (IKAHEIMO et al., 1979; GREENLEAF et al., 1981; BONADUCE et al., 1998). Atualmente, as teorias mais aceitas envolvem a diminuição dos níveis de angiotensina I, II, renina e aldosterona (LIJNEM et al., 1986; HESPEL et al., 1988) e aumento da quantidade e atividade de oxido nítrico (NO) nos endotélios e neurônios vagais, intensificando a resposta neuronal parassimpática e inibindo a simpática, pelas vias central e periférica (CONLON & KIDD, 1999; MARKOS et al., 2001). Embora ainda seja foco de muitas pesquisas atuais, os efeitos do NO e outras substâncias potencialmente importantes não são totalmente compreendidos (COSTA & BIAGGIONI, 1994; SESSA et al., 1994; KINGWELL, 2000; PARKES & MAY, 2000; DIMMELER & ZEIHER, 2003; BAUER et al., 2005; FORNI & SCHONER, 2005; ZAGO & ZANESCO, 2006).

Além das formas isquêmicas de afecção cardíaca, a atividade física regular também é recomendada aos pacientes transplantados ou com marcapasso, após cirurgias coronarianas, nas miocardiopatias, valvulopatias, hipertensão arterial sistêmica e algumas doenças congênitas (FLETCHER et al., 1990). Entretanto, assim como na terapia farmacológica, para sua correta prescrição, o exercício precisa ser ponderado quanto à intensidade, tipo, freqüência, duração e possíveis efeitos indesejáveis (FLETCHER et al., 1990; BALADY et al., 1998; SHEPHARD & BALADY, 1999).

Considerando as recomendações anteriores, a terapia física não é aplicada em pacientes com infecções sistêmicas, doenças tromboembólicas, endocardite em sua

forma vegetativa e doenças neuromusculares, pela possibilidade de piora do quadro. Outrossim, nas complicações cardiovasculares como IC descompensada, isquemia ou miocardite aguda e arritmias graves, a atividade física pode ser prejudicial e deve ser reduzida ou suspensa de acordo com as indicações médicas (FLETCHER et al., 1990).

Destarte, faz-se necessário conhecer as indicações e restrições do exercício para que sua resposta terapêutica torne-se eficaz, saudável, duradoura e segura. O entendimento pleno sobre essa complexa fisiologia ainda não foi alcançado, entretanto, muitos pacientes foram e serão beneficiados por essa terapia que conquistou, de forma definitiva, seu espaço na medicina cardiovascular.

2.3.2. Fundamentação Científica da Utilização do Exercício na Terapia Cardiovascular de Cães

De forma semelhante ao observado no homem, a síndrome clínica secundária à insuficiência cardíaca no cão também resulta de doenças congênitas e adquiridas do coração. Embora as etiologias sejam divergentes, as respostas neuro-humorais e seus efeitos cardiovasculares frente a essas enfermidades são muito similares. De forma geral, a ativação crônica destes mecanismos compensatórios é responsável pela perpetuação do quadro clínico, resultando em congestão circulatória, conhecida como insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (KEENE & BONAGURA, 1995; CAMACHO & PEREIRA, 1999; WARE & KEENE, 2000; MORAES, 2004; SISSON, 2004; WARE, 2006).

Inicialmente, em resposta à diminuição do débito cardíaco, o sistema nervoso autônomo simpático é ativado. Prontamente, o coração responde aos estímulos inotrópicos e cronotrópicos acionados pelas vias neuronal e hematógena (liberação de catecolaminas). Ainda sob ação do sistema nervoso simpático, a rede vascular sofre redistribuição para priorizar a circulação cardíaca, pulmonar e cerebral, diminuindo a circulação periférica e aumentando a pré-carga central. Temporariamente, o débito cardíaco pode ser restabelecido, dependendo da severidade da lesão, entretanto,

isoladamente esse mecanismo não é capaz de manter a pressão arterial por muito tempo (CAMACHO & PEREIRA, 1999; MORAES, 2004; WARE, 2006).

Tardiamente, complementando a resposta inicial, o sistema renina-angiotensina-aldosterona entra em ação. Aumento significativo na pré-carga é alcançado pela reabsorção de sódio e água, realizada pela aldosterona, adicionado à atuação do hormômio antidiurético e ativação central do estímulo da sede. Concentrações aumentadas de angiotensina II e vasopressina garantem intensa vasoconstrição, sendo este o principal mecanismo elevador da pós-carga. A atuação conjunta desses mecanismos pode ser capaz de compensar a queda do débito cardíaco, entretanto, o coração enfermo é compelido a trabalhar sob elevadas pré e pós-cargas, em maior freqüência cardíaca e menor período diastólico, sendo este último fundamental para sua própria perfusão (CAMACHO & PEREIRA, 1999; MORAES, 2004; WARE, 2006).

Os efeitos deletérios ocasionados pela ativação crônica destes mecanismos compensatórios são parcialmente contrabalanceados pelo próprio organismo (peptídeos natriuréticos, oxido nítrico endotelial, dentre outros), assim como a terapia farmacológica convencional (KEENE & BONAGURA, 1995; WARE & KEENE, 2000; SISSON, 2004). Os principais grupos farmacológicos utilizados no tratamento da ICC canina são os diuréticos; vasodilatadores, dos quais os inibidores da enzima conversora de angiotensina são os mais importantes; agentes inotrópicos positivos, aliados à dieta hipossódica e repouso (KEENE & BONAGURA, 1995; CAMACHO & PEREIRA, 1999; WARE & KEENE, 2000; MORAES, 2004; WARE, 2006). Contudo, a busca por alternativas de tratamento mais eficazes e menos dispendiosas é constante. Embora o exercício físico no cão possa vir a contribuir de maneira importante como observado para os seres humanos, sua utilização ainda é ignorada.

Neste contexto, estudos recentes relacionaram os níveis elevados de angiotensina II à ativação de fenômenos oxidativos e estimulação simpática. Entretanto, o exercício físico foi capaz de controlá-los, reduzindo níveis séricos de angiotensina, agentes oxidativos e tônus simpático, nos seres humanos e animais testados (BELARDINELLI, 2007; NEGRÃO & MIDDLEKAUFF, 2008; RAMCHANDRA et al.,

2009). Adicionalmente, o treinamento já comprovou sua eficácia na redução da pré e pós-cargas, reforçando a possibilidade de utilização desta terapia em cães com ICC.

Da mesma maneira, a melhor função sistólica ventricular alcançada após o treinamento, também é almejada na cardiomiopatia dilatada canina (O`GRADY & O`SULLIVAM, 2004; CAMACHO, 2007) ou em fases finais das doenças valvulares (MUCHA, 2007). Ainda assim, a disfunção diastólica apresentada por cães infectados pelo *Trypanosoma cruzi* (PASCON, 2007) ou secundárias às hipertrofias miocárdicas, poderá ser reduzida por esta modalidade terapêutica. Aspecto igualmente promissor refere-se à ação antiarrítmica já comprovada em cães (BILLMAN et al., 1984; HULL et al., 1994; BILLMAN & KUKIELKA, 2006). Este fato potencialmente beneficiaria cães com maior risco de morte súbita por arritmias, como observado nas cardiomiopatias arritmogênica do ventrículo direito (MEURS, 2004; BELENERIAN, 2007), dilatada (CAMACHO, 2007) e chagásica (CAMACHO & ALVES, 2007; PASCON, 2007).

Por fim, assim como observado nos seres humanos, as doenças valvulares dos cães também poderão ser beneficiadas pelo exercício. Conforme anteriormente descrito, a degeneração mixomatosa valvar é a afecção cardiovascular mais freqüente em cães, responsável por até 75% da casuística dos cardiopatas (HÄGGSTRÖM et al., 2004) e 40% da população canina geriátrica (MUCHA, 2007). Portanto, mesmo não sendo alvo comum das afecções coronarianas isquêmicas, o cão possivelmente será muito favorecido pela atividade física terapêutica. Entretanto, as investigações científicas envolvendo os efeitos terapêuticos do exercício, apenas usufruíram desta espécie como modelo experimental para as afecções humanas abrindo, no entanto, novas e promissoras fronteiras para terapia e experimentação científica veterinária.

2.3.3. O Cão como Modelo Experimental para Terapia Física

Nas últimas décadas, estudos direcionados à resposta cardiovascular ao exercício foram desenvolvidos, principalmente com a espécie canina como modelo experimental (KECK et al., 1961; KHOURI et al., 1965; CITTERS & FRANKLIN, 1969;

WYATT & MITCHELL, 1974; YIN et al., 1981; HITTINGER et al., 1990; SESSA et al., 1994; NEUMANN & HEUSCH, 1997; STEPIEN et al., 1998; CHANOIT et al., 2002). KECK e colaboradores (1961) constataram aumento na freqüência cardíaca, débito cardíaco, fluxo coronariano e pressão aórtica central durante exercício moderado a extenuante em cães, apontando a “aceleração cardíaca” como principal responsável por tais adaptações.

Interessados nas novas descobertas, CITTERS & FRANKLIN (1969) decidiram investigar a distribuição sanguínea durante o exercício extenuante, utilizando cães puxadores de trenós do Alaska. A incrível façanha realizada por esses cães, arrastando grande quantidade de peso por tempo prolongado em temperaturas bastante inapropriadas, abriu novas fronteiras para pesquisa. Os resultados encontrados mostraram incremento significativo na freqüência cardíaca e pressão arterial aórtica sem, entretanto, redução compensatória expressiva do fluxo sanguíneo visceral, como esperado e observado em seres humanos. Isto enfatiza a importância do treinamento e condicionamento físico prévio, bem como a espantosa adaptação cardiovascular em situações extremas.

Nas décadas de 70 e 80, grande preocupação foi direcionada aos pacientes humanos portadores de coronariopatias, pois a maior parte deles apresentava risco de morte súbita por mecanismos arritmogênicos ventriculares fatais (fibrilação ventricular). Neste cenário, BILLMAN et al (1984) observaram aumento significativo no limiar para fibrilação ventricular (FV) nos cães submetidos a programa de treinamento físico diário, em detrimento aos cães não treinados ou antes do treinamento. Mesmo nos cães considerados susceptíveis à FV, nenhuma atividade ventricular anormal foi verificada quando submetidos a novo desafio arritmogênico pós-treinamento, confirmando o efeito benéfico desta atividade sobre a arritmia pesquisada. Os autores atribuíram o aumento deste limiar à estabilidade elétrica e controle autonômico da frequência cardíaca (maior tônus parassimpático e menor tônus simpático), propiciados pelo treinamento realizado.

Pesquisas sobre treinamento físico e seus efeitos cardiovasculares continuaram na década de 90, quando o enfoque terapêutico desta modalidade começa a surgir de forma mais consistente no meio científico. A resposta parassimpática motivou outros

ensaios, utilizando o modelo canino de isquemia miocárdica, com resultados satisfatórios (HULL et al., 1994; BILLMAN, 2002; BUCH et al., 2002; TULPPO et al., 2003; BILLMAN & KUKIELKA, 2006). Desde então, estudos normativos alavancaram a utilização terapêutica do exercício físico para o homem, baseados nestas experimentações, comprovadas também por triagens clínicas em seres humanos (FLETCHER et al., 1990; SHEPHARD & BALADY, 1999; GIBBONS et al., 2002).

Todavia, não houve padronização quanto à intensidade, duração, frequência e tipo de exercício físico aplicados nos experimentos, dificultando a aplicação clínica e científica na espécie canina. Atualmente, o exercício físico é empregado na cardiologia veterinária apenas com finalidade de diagnóstico e prognóstico, mediante aplicação de testes de esforço (KITTLESON et al., 1996; BODDY et al., 2004; FERASIN & MARCORA, 2007). À semelhança do observado na medicina no início da década de 70, o interesse pelo exercício na terapia cardiovascular de cães é crescente e deve ser alvo de pesquisa nos próximos anos, utilizando o cão não mais como modelo experimental, mas como espécie a ser beneficiada.

2.3.4. Testes de Esforço e o Treinamento Físico

A escolha do programa de treinamento apropriado e seguro é ainda desafiador. Muitos fatores podem interferir na escolha do tipo de exercício a ser empregado, bem como em sua intensidade, frequência e duração, dependendo da capacidade cardiorrespiratória individual. Pessoas sedentárias, atletas ou cardiopatas apresentam respostas diferentes às atividades físicas e, por isso, são cautelosamente triadas antes de serem submetidas a qualquer programa de treinamento (FLETCHER et al., 1990; BALADY et al., 1998).

Inicialmente, os pacientes com cardiopatias são sistematicamente investigados quanto à afecção apresentada. Após estabilização do quadro clínico, testes de esforço físico monitorado são empregados para avaliação de sua capacidade funcional. Deste modo, conhecendo a doença envolvida e a capacidade cardiorrespiratória, o

profissional da saúde é capaz de selecionar o treinamento adequado para atingir os efeitos terapêuticos (FLETCHER et al., 1990; KETEYIAN & BRAWNER, 1999; SHEPHARD & BALADY, 1999).

A capacidade funcional do indivíduo é determinada indiretamente pela competência aeróbica e frequência cardíaca (FC), apresentados durante o teste de esforço. O limiar anaeróbio pode ser aferido pela análise dos gases expirados, concentração sérica de lactato, frequência cardíaca máxima, entre outros (ZENI et al., 1996). Embora sejam metodologias diferentes, a determinação do limiar anaeróbio pela ventilação, FC e lactato apresentaram resultados semelhantes (BUNC et al., 1995).

Durante o exercício, o aumento da FC resulta da menor atividade parassimpática, acompanhada de incremento simpático secundário. A maior carga de trabalho exposta pelo teste é progressivamente acompanhada por incremento da FC, até atingir valores máximos. No homem, esta variável é dependente da idade, composição corporal, estado de saúde, condicionamento físico, volume sanguíneo e ambiente (FLETCHER et al., 1990). No cão, a correlação direta entre exercício físico e a FC também foi diversas vezes constatada (KHOURI et al., 1965; CITTERS & FRANKLIN, 1969; YIN et al., 1981; NEUMANN & HEUSCH, 1997; STEPIEN et al., 1998).

Em contrapartida, a concentração sanguínea de lactato resulta do balanço entre produção e depuração. Durante o exercício, a maior produção de ácido lático é responsável pela acidose metabólica e está diretamente relacionada à fadiga muscular (WASSERMAN & KOIKE, 1992). Em cães, as taxas de depuração, oxidação em glicose e consumo muscular do lactato aumentam de forma considerável durante o exercício. Estas mudanças metabólicas e de substrato energético muscular podem ser capazes de manter estável a concentração sérica desta substância, dependendo da intensidade do exercício e produção da mesma (ISSEKUTZ et al., 1976).

No homem, a concentração de lactato e FC máxima durante os testes de esforço máximo e submáximo são bem conhecidos. A prescrição do treinamento baseia-se fundamentalmente na FC máxima, assim como seus efeitos metabólicos musculares são aferidos pelo lactato sérico (FLETCHER et al., 1990). Nos cães, entretanto, pouco

se sabe a respeito destas importantes variáveis, uma vez que os testes de esforço são empregados na cardiologia veterinária apenas com finalidade de diagnóstico e prognóstico (KITTLESON et al., 1996; BODDY et al., 2004; FERASIN & MARCORA, 2007).

Atualmente, os testes ergométrico e em esteira rolante são os mais utilizados para indicar diagnóstico, prognóstico e treinamento no homem. Diversos protocolos de progressão de força, velocidade, inclinação e duração estão descritos na literatura médica, nas modalidades máxima e submáxima. Quando possível, a determinação máxima de capacidade, em esteira rolante, é desejável para avaliação dos padrões cardiovasculares e determinação do programa de treinamento (FLETCHER et al., 1990). Neste propósito, não existem testes específicos padronizados para cães.

Em pacientes cardiopatas, a Sociedade Americana de Cardiologia recomenda prescrição de atividade física com intensidade leve à moderada, correspondente a 60 - 90% da FC máxima obtida pelo teste de esforço prévio, no mínimo três vezes por semana, com duração de 20 a 40 minutos. O tipo de exercício e a intensidade de monitorização irão depender da doença envolvida e da capacidade funcional pré-determinada, sendo o acompanhamento destes pacientes fundamental para o sucesso terapêutico (FLETCHER et al., 1990; KETEYIAN & BRAWNER, 1999).

CAPÍTULO 2 – VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CÃES COM ENDOCARDIOSE DA VALVA MITRAL OU OBESIDADE MÓRBIDA.

RESUMO – A endocardiose valvar e a obesidade canina são enfermidades frequentes na clínica de pequenos animais, resultando em menor expectativa de vida e, em parte dos cães com endocardiose, maior risco de morte súbita. Buscando verificar a participação do balanço autonômico nestas afecções, realizou-se a avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), no domínio do tempo, em cães com endocardiose de valva mitral classe funcional Ib (grupo GE, n=12), cães com obesidade mórbida naturalmente adquirida (grupo GO, n=9) e cães saudáveis (grupo GC, n=11). Os registros eletrocardiográficos foram realizados entre 09 e 11 horas, em ambiente padronizado quanto à localização, temperatura e ruídos. As variáveis NNmédio, SDNN, SDANN, SDNNi, rMSSD, pNN50, frequências cardíacas máxima, mínima e amplitude foram calculadas em software específico e as médias dos grupos GE e GO comparadas ao grupo GC. Não houve diferença entre as variáveis médias dos grupos GE ou GO e GC. Desta forma, podemos concluir que os cães com endocardiose valvar classe Ib e obesidade, utilizados neste ensaio experimental, não foram afetados em seu equilíbrio autonômico, avaliados pela VFC no domínio do tempo, a semelhança dos cães saudáveis.

Palavras Chave: canina, degeneração mixomatosa valvar, sistema nervoso autônomo

1. INTRODUÇÃO

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC), no domínio do tempo, é um método capaz de inferir sobre a modulação autonômica do coração, por meio da mensuração dos intervalos entre as despolarizações ventriculares e suas variações, observados à eletrocardiografia (STEIN et al., 1994; KLEIGER et al., 2005; ACHARYA et al., 2006). No homem, correlação positiva com o prognóstico e inversa com o risco de morte súbita foi atestada em diversas afecções. Embora utilizado com sucesso na experimentação humana, o cão ainda não dispõe dessas informações em suas próprias afecções (HULL et al., 1994; MALIK et al., 1996; CALVERT, 1998; ROVERE et al., 2001; BUCH et al, 2002; BILLMAN & KUKIEDA, 2006).

Dentre todas as cardiopatias do cão, a endocardiose é responsável por até 75% da casuística (KVART & HÄGGSTRÖM, 2004). Ainda que esta afecção seja bem fundamentada em seu aspecto clínico, seus efeitos sobre a modulação autonômica cardíaca são desconhecidos. Indícios de comprometimento do sistema nervoso autônomo baseiam-se em dados de cães da raça King Charles Cavalier Spaniel (HÄGGSTRÖN et al., 1996), cães com insuficiência valvar induzida (FUJII & WAKAO, 2003) e seres humanos afetados (STEIN et al., 1993).

De forma similar, a obesidade afeta grande parte da população canina, exigindo a atenção dos médicos veterinários. No homem a obesidade é descrita como um dos fatores mais importantes de risco à saúde, diminuindo a expectativa de vida e aumentando a incidência de doenças cardiovasculares (DIEZ & NGUYEN, 2006), verificados também pela VFC (GALINIER et al., 1999; EMDIN et al., 2001; MARTINI et al., 2001; KIM et al., 2005). No cão obeso, entretanto, o comprometimento autonômico foi detectado apenas durante o ganho de peso induzido (VLIET et al., 1995; VERWAERDE et al., 1999), não refletindo as condições naturais desta afecção.

Por conseguinte, para o melhor entendimento do controle autonômico sob o coração de cães obesos e cães com endocardiose de valva mitral, objetivou-se com este estudo determinar valores de variabilidade da frequência cardíaca, no domínio do tempo, de cães naturalmente obesos mórbidos e cães com endocardiose da valva

mitral em classe funcional Ib (*International Small Animal Cardiac Health Council* - ISACHC), assim como compará-los aos valores obtidos em cães saudáveis.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Local

O estudo experimental foi desenvolvido no Laboratório de Cardiologia Veterinária, do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Universidade Estadual Paulista (UNESP), em colaboração com o Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais em Cães e Gatos desta mesma instituição.

O presente estudo foi desenvolvido de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação (COBEA) e aprovado pela Comissão de Ética e Bem Estar Animal (CEBEA) desta instituição (Protocolo nº 015116/09).

2.2. Animais e Grupos Experimentais

Foram utilizados 32 cães machos ou fêmeas, com idade média de 9,12 ± 3,22 anos, peso corporal médio de 17,83 ± 15,16 kg e raças variadas. Os cães, provenientes da rotina hospitalar, foram distribuídos em três grupos experimentais denominados abaixo:

Grupo controle (GC) – Composto por 11 cães saudáveis, quatro machos e sete fêmeas, com idade média de 9,36 ± 3,88 anos, peso corporal médio de 11,7 ± 5,83 kg, das raças Beagle (4 cães), Poodle (2) e sem raça definida (5).

Grupo endocardiose Ib (GE) – Composto por 12 cães com endocardiose de valva mitral em classe funcional Ib (ISACHC), cinco machos e sete fêmeas, com idade média de 9,58 ± 3,28 anos, peso corporal médio de 9,37 ± 5,68 kg, incluindo cães das raças Pinscher (4 cães), Beagle (3), Poodle (2) e sem raça definida (3).

Grupo obeso mórbido (GO) – Composto por 9 cães com escore de condição corporal 9, pontuados em escala de 1 a 9 (LAFLAMME et al., 1994), um macho e oito

fêmeas, com idade média de 8,22 ± 2,27 anos, peso corporal médio de 36,54 ± 15,89 kg, das raças Labrador Retriever (4 cães), Teckel (1), Beagle (1), Rottweiler (1) e sem raça definida (2).

2.3. Seleção dos Animais

Antes de serem incluídos neste ensaio, todos os cães foram submetidos à avaliação clínica completa após esclarecimento e autorização dos proprietários. Os cães do grupo GC foram considerados hígidos após observação dos parâmetros clínicos e ecocardiográficos[1], situados na faixa de normalidade para o sexo, peso e idade, avaliados individualmente.

Para inclusão dos cães no grupo GE, preconizou-se que não estivessem sob nenhum tipo de terapia por ao menos 15 dias antes da avaliação e não apresentassem afecção concomitante. Os cães foram classificados segundo as recomendações do Comitê Internacional de Saúde Cardíaca de Pequenos Animais (ISACHC) e apenas selecionados aqueles que não apresentavam sinais clínicos de insuficiência cardíaca, embora portassem alterações ecocardiográficas ou radiográficas compatíveis com endocardiose (Ib) (MUCHA, 2007).

Os cães do grupo GO foram selecionados junto ao Serviço de Nutrição Clínica desta instituição, por apresentarem escore de condição corporal 9 (obesidade mórbida) da escala de nove pontos (LAFLAMME et al., 1994) e ausência de doenças cardiovasculares detectáveis ao exame clínico e ecocardiográfico.

2.4. Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)

[1] 300S Pandion Vet – Pie Medical- Indianápolis, EUA.

Os registros eletrocardiográficos foram realizados por meio de holter digital de três canais[2](Figura 1), posteriormente processados por software específico[3] e revisados pelo mesmo Médico Veterinário, capacitado à função. Os complexos atriais e ventriculares prematuros isolados e em salvas foram excluídos, bem como os complexos normais precedentes e procedentes a este.

Figura 1. Fotografia do eletrocardiógrafo holter digital de três canais, ilustrando além do aparelho, o cartão de memória, as pilhas e capa de proteção. Unesp, Jaboticabal, 2009.

O registro foi padronizado quanto ao ambiente (local, temperatura e ruídos), duração e horário de realização. Todas as avaliações foram realizadas entre as 9 e 11 horas da manhã, em dias separados. A preparação dos animais era sempre iniciada com 30 minutos de antecedência, visando adaptá-los ao procedimento e ambiente. Ainda com objetivo de minimizar o estresse, os cães foram acompanhados apenas por seus proprietários durante as duas horas de registro, em sala isolada.

As três derivações ortogonais X, Y e Z foram obtidas para correta identificação do ponto fiducial, possíveis arritmias e interferências, fundamentais para avaliação da

[2] Cardioflash® digital- Cardios Sistemas- São Paulo, Brasil.
[3] CardioManenger® S540- Cardios Sistemas- São Paulo, Brasil.

VFC. Para tanto, foi realizada tricotomia prévia à colocação dos eletrodos adesivos, cujos posicionamentos foram os seguintes:

- Derivação X: eletrodo negativo (vermelho) entre o 5º e 6º espaços intercostais direito e positivo (branco) posicionado em aspecto contralateral, na junção entre o terço superior e médio do tórax;
- Derivação Y: eletrodo negativo (marrom) posicionado na região do manúbrio e, o positivo (preto), na cartilagem xifóide;
- Derivação Z: eletrodo negativo (azul) sobre o processo espinhoso de T7 e o positivo (alaranjado), no seu aspecto oposto ventral.

Para o aterramento, posicionou-se um eletrodo (verde) lateralmente ao eletrodo positivo da derivação Y (preto). Para permitir a livre movimentação do animal durante o teste, o aparelho foi acondicionado sobre o dorso do animal e fixado com atadura, conforme ilustra Figura 2.

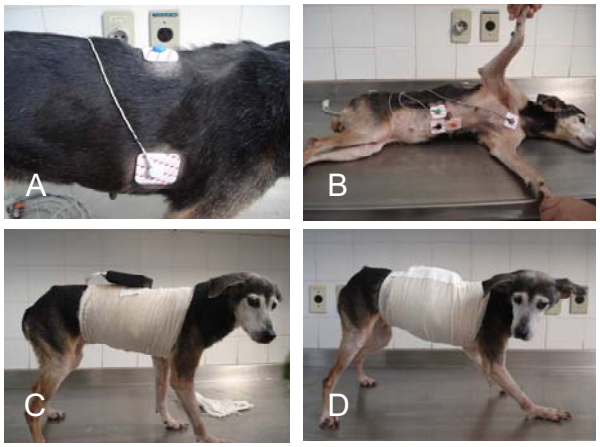

Figura 2. Fotos de cão do grupo GC ilustrando a preparação sequencial para registro eletrocardiográfico. *A* e *B*, colocação dos eletrodos. *C* e *D*, fixação do aparelho sobre o dorso do cão com atadura.

Foram analisadas as variáveis intervalo NN médio (NNmédio), desvio padrão dos intervalos NN (SDNN), desvio padrão dos intervalos NN médios obtidos a cada cinco minutos (SDANN), média dos desvios padrão obtidos dos intervalos NN a cada cinco

minutos (SDNNi), raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado dos intervalos NN consecutivos (rMSSD) e percentagem de intervalos NN consecutivos com diferença superior à 50 ms (pNN50) (Tabela 1).

A frequência cardíaca máxima, mínima e sua amplitude (máxima menos a mínima), também foram utilizadas na análise da capacidade autonômica dos cães.

Tabela 1. Descrição das variáveis mensuradas na variabilidade da frequência cardíaca, no domínio do tempo. Unesp, Jaboticabal, 2009.

Variáveis	Descrição
NN médio (ms)	Intervalo NN médio de todo o registro
SDNN (ms)	Desvio padrão de todos os intervalos NN
SDANN (ms)	Desvio padrão dos intervalos NN médios obtidos a cada 5 minutos
SDNNi (ms)	Média dos desvios padrão obtidos dos intervalos NN a cada 5 minutos
rMSSD (ms)	Raiz quadrada da média entre as diferenças elevadas ao quadrado dos intervalos NN consecutivos
pNN50 (%)	Percentagem de intervalos NN consecutivos com diferença superiores a 50 ms

2.5. Análise Estatística

Os valores médios de VFC, frequências cardíacas máxima, mínima e amplitude, dos grupos GC, GE e GO foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e, posteriormente os grupos GE e GO foram comparados ao GC pelo teste Dunnett, com 95% de confiabilidade[4]. Previamente, as variáveis testadas foram submetidas ao teste de normalidade Anderson-Darling[5].

Os resultados obtidos estão apresentados nas formas dissertativa, gráfica e sob a forma de tabela.

[4] GraphPad Prisma® versão 4- GraphPad software, Inc. 2003
[5] Minitab® Release 14.1- Minitab software, Inc. 2003.

3. RESULTADOS

Os valores médios e desvios-padrão dos indicadores autonômicos de cães saudáveis, com endocardiose classe funcional Ib ou com obesidade mórbida natural, encontram-se apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Avaliação do sistema nervoso autônomo, referente à variabilidade da frequência cardíaca e frequências cardíacas mínima, máxima e amplitude, mensuradas durante duas horas de registro em cães saudáveis (GC), com endocardiose de valva mitral classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009 (média ± desvio-padrão).

	GC (n=11)	GE (n=12)	GO (n=9)	p
NNmédio (ms)	570 ± 51	580 ± 94	650 ± 130	0,1940
SDNN (ms)	175,6 ± 46,79	169,5 ± 56,33	192,3 ± 62,46	0,6312
SDANN (ms)	100,5 ± 33,98	93,77 ± 34,07	100,0 ± 37,91	0,8726
SDNNi (ms)	139,9 ± 40,84	137,1 ± 40,15	164,3 ± 58,17	0,3683
rMSSD (ms)	171,4 ± 51,31	170,5 ± 76,12	222,1 ± 93,6	0,2286
pNN>50 (%)	44,63 ± 13,71	51,58 ± 15,82	53,95 ± 13,53	0,3279
FC mínima (bpm)	61,18 ± 9,48	63,77 ± 9,18	57,89 ± 9,53	0,3636
FC máxima (bpm)	226,5 ± 20,07	225,8 ± 27,26	203,0 ± 26,68	0,0749
Amplitude FC (bpm)	165,4 ± 24,03	162,1 ± 27,05	145,1 ± 26,15	0,1960

ms= milisegundos; bpm= batimentos por minuto.

3.1. NNmédio

Não houve diferença significativa dos grupos GE ou GO, em relação ao controle (p>0,05), embora tenha havido tendência de aumento desta variável do grupo GO (p=0,150), conforme apresentado na Tabela 2 e ilustrado na Figura 3.

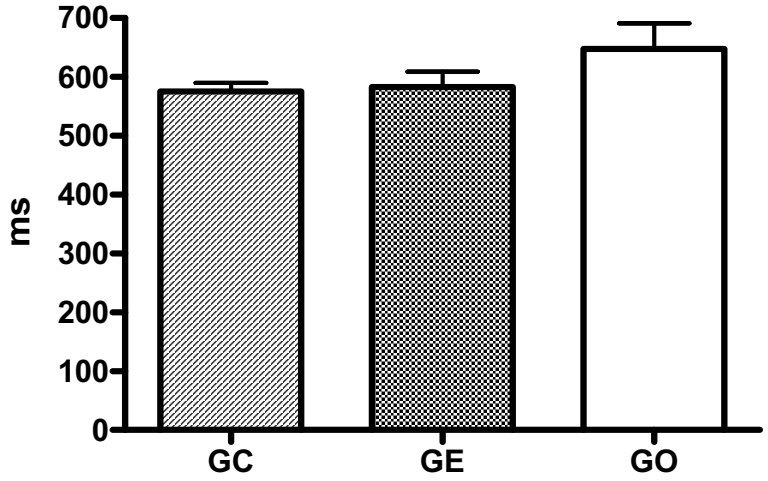

Figura 3. Valores médios ± erros padrão de NNmédio (ms) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009.

3.2. SDNN

A análise estatística dos valores médios de SDNN provou não haver diferença dos grupos GE e GO em relação ao grupo controle (p>0,05). Os valores médios de SDNN, dos grupos GC, GE e GO estão estruturados na Tabela 2 e ilustrados na Figura 4.

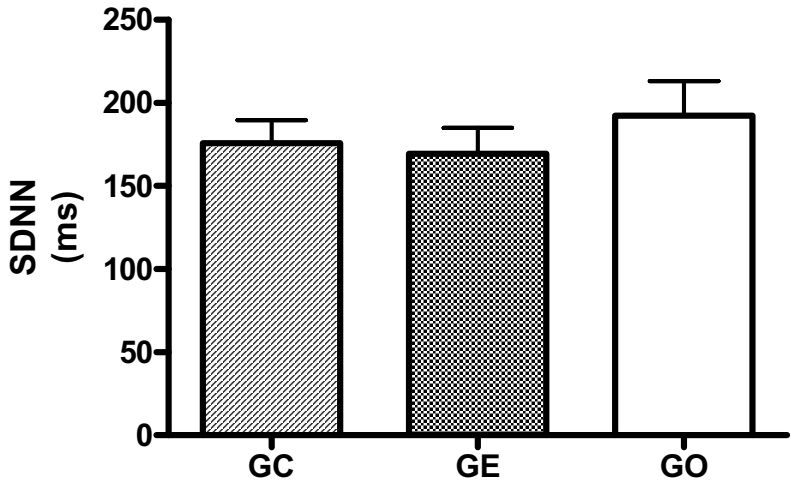

Figura 4. Valores médios ± erros padrão de SDNN (ms) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009.

3.3. SDANN

Não foram detectadas diferenças em relação ao grupo controle, entre os desvios padrão calculados a partir dos intervalos NN médios, a cada 5 minutos de registro eletrocardiográfico, dos grupos GE e GO ($p>0,05$). Em milisegundos, seus valores médios calculados encontram-se apresentados na Tabela 2 e representados graficamente pela Figura 5.

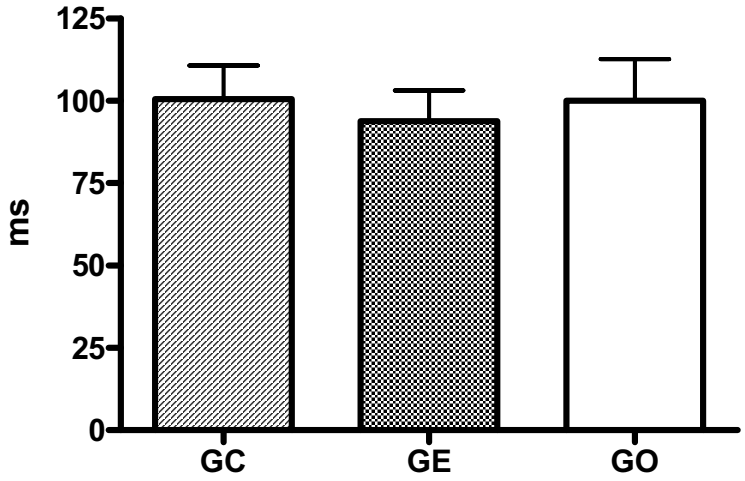

Figura 5. Valores médios ± erros padrão de SDANN (ms) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009.

3.4. SDNNi

Os valores médios do SDNNi, obtidos dos cães dos grupos GE e GO, foram semelhantes àqueles do grupo controle (Tabela 2)($p>0,05$). A Figura 6 ilustra a similaridade entre os valores médios deste índice de VFC, entre os três grupos.

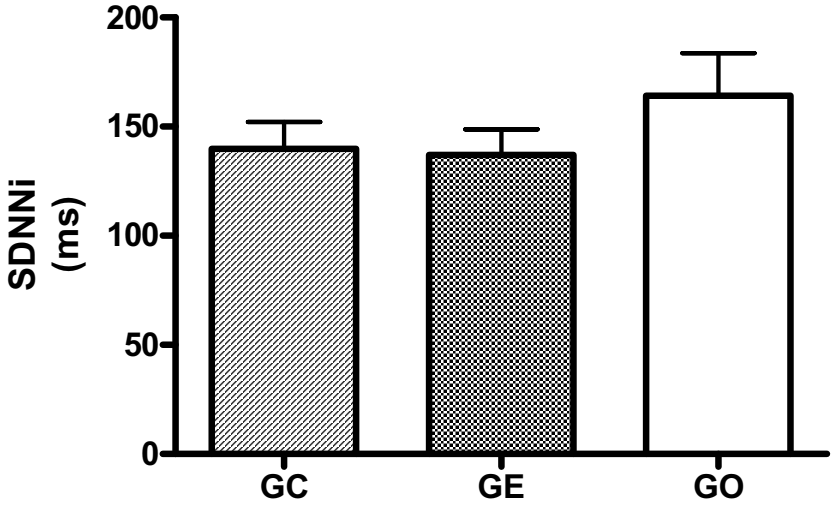

Figura 6. Valores médios ± erros padrão de SDNNi (ms) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009.

3.5. rMSSD

Os valores médios de rMSSD dos grupos GE e GO, não diferiram do grupo controle GC (Tabela 2), pelo teste estatístico empregado (p>0,05). Entretanto, o grupo GO apresentou tendência de aumento desta variável (p=0,173), conforme ilustrado na Figura 7.

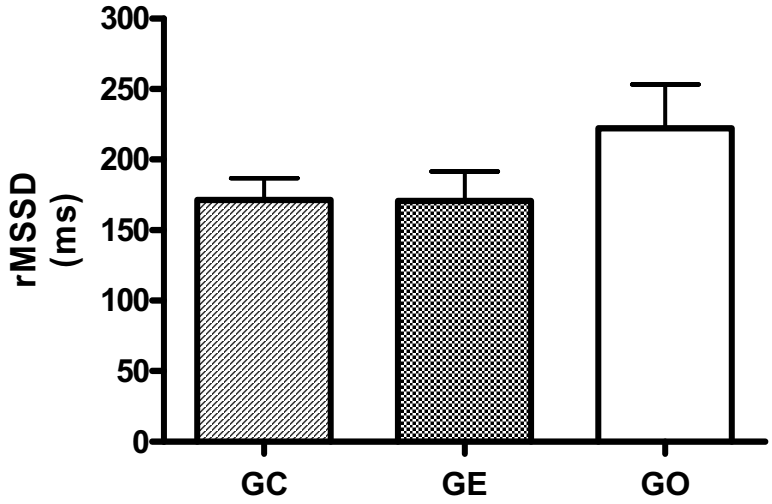

Figura 7. Valores médios ± erros padrão de rMSSD (ms) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009.

3.6. pNN50

As percentagens de intervalos NN consecutivos com diferença superior à 50 ms, foram estatísticamente iguais nos cães dos grupos GE e GO, quando comparados ao grupo GC (Tabela 2). As proporções entre os grupos estão graficamente representadas na Figura 8.

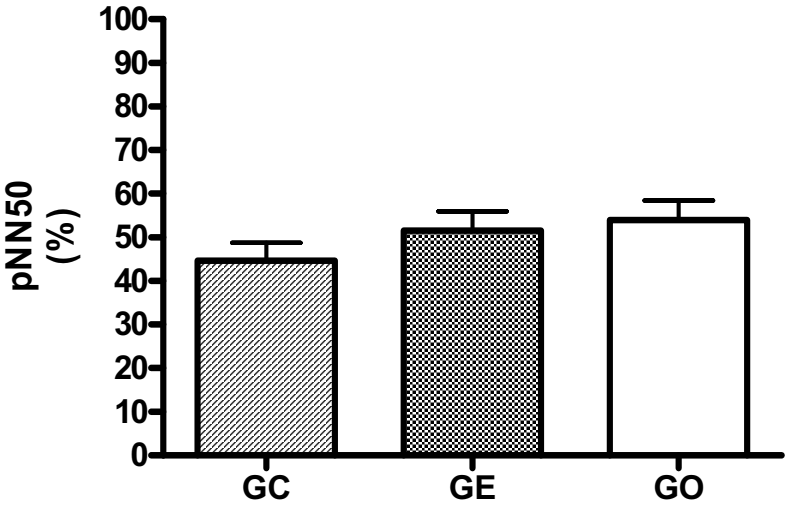

Figura 8. Valores médios ± erros padrão de pNN50 (%) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009.

3.7. Frequência Cardíaca Máxima, Mínima e Amplitude

Os valores médios de frequência cardíaca máxima, mínima e amplitude dos cães do grupo GE e GO, registrados no período de duas horas, não diferiram do grupo controle (p>0,05) (Tabela 2). A Figura 9 ilustra a comparação, em mesma escala, destes parâmetros.

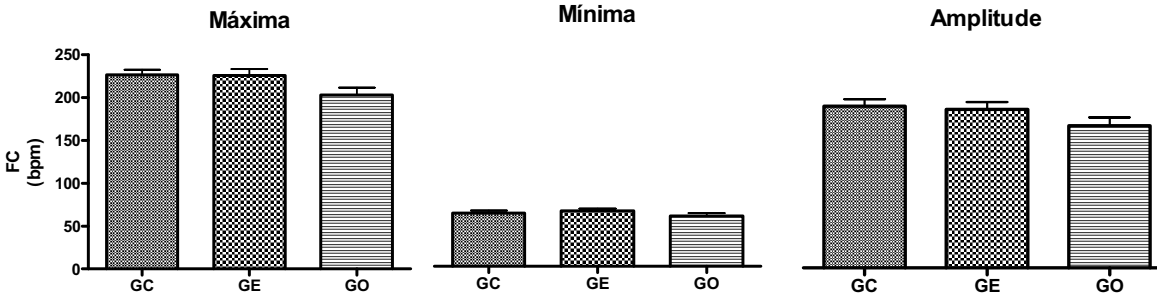

Figura 9. Valores médios ± erros padrão das frequências cardíacas máxima, mínima e amplitude (bpm) obtidos dos cães do grupo controle (GC), endocardiose classe funcional Ib (GE) e obesos mórbidos (GO). Unesp, Jaboticabal, 2009.

4. DISCUSSÃO

Embora a endocardiose canina se caracterize por degeneração progressiva dos folhetos valvares e expressão clínica extremamente variável, estudo recente demonstrou ocorrência de morte súbita em cães ainda assintomáticos (classe Ia e Ib) (BORGARELLI et al., 2008). Paralelamente, FUJI & WAKAO (2003) observaram menor variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em cães da raça Beagles assintomáticos, com regurgitação mitral induzida experimentalmente (classe funcional Ia), alertando para o risco de morte súbita e necessidade terapêutica já em fase inicial da cardiopatia. Entretanto, contrapondo-se ao observado pelos referidos autores, o presente trabalho demonstrou similaridade entre a ativação autonômica de cães com endocardiose (classe funcional Ib) e cães saudáveis, sob a ótica da VFC no domínio do tempo.

Corroborando os resultados aqui descritos, HÄGGSTRÖN et al (1996) não observaram diferença entres os índices de tônus vagal de cães King Charles Cavalier Spaniels saudáveis e com grau leve da doença valvular, relacionando menores índices apenas aos estágios mais avançados desta afecção, já com dilatação atrial e ventricular. Semelhante relação também foi observada entre o índice de tônus vagal e grau de insuficiência cardíaca em cães de outras raças (LITTLE et al., 2005).

Sob a óptica da VFC, a fase inicial de indução da ICC em cães não foi capaz de modificar a modulação autonômica dos mesmos (EATON et al., 1995), corroborando as observações do presente estudo experimental, ao passo que fases mais avançadas desta insuficiência resultaram em menor participação parassimpática e maior simpática, quando na presença de disfunção ventricular.

Possivelmente, o declínio acentuado do débito cardíaco observado em fases avançadas desta cardiopatia, secundário à regurgitação atrioventricular, seja o principal responsável pela modificação do balanço autonômico (KITTLESON, 1998b; HÄGGSTRÖN et al., 2004; MUCHA, 2007; SERRES et al., 2008). Entretanto, metabólitos do óxido nítrico, presentes em menor concentração em cães com regurgitação mitral e inversamente relacionado à gravidade da mesma, podem indicar a participação desta substância neste processo (PEDERSEN et al., 2003).

Os resultados aqui apresentados opõem-se, portanto, à hipótese de prejuízo autonômico prematuro em cães com endocardiose de valva mitral. Ainda que episódios de morte súbita possam ocorrer em fases iniciais da doença (BORGARELLI et al., 2008), estes parecem não ser desencadeados pelo desequilíbrio autonômico. Porém, não houve ocorrência de evento súbito fatal durante o período experimental, exigindo novas pesquisas para compreensão dos mecanismos envolvidos nesta pequena parcela de cães.

Provavelmente, a divergência dos resultados obtidos por FUJI & WAKAO (2003) possa decorrer do tempo de desenvolvimento da insuficiência valvar, uma vez que a doença natural possibilita adaptação do sistema nervoso autônomo durante a progressão lenta da lesão, ao passo que a indução experimental estimularia, de forma concentrada, a participação simpática afetando, por sua vez, a VFC.

A literatura atual dispõe, em sua maioria, de informações sobre o índice de tônus vagal derivado do logaritmo da variância de 20 intervalos NN. O curto período de tempo de registro aliado às diferentes condições ambientais conferem pouca confiabilidade a este índice, ao passo que a VFC no domínio do tempo, derivada de maiores períodos de análise, fornece informações abrangentes sobre o SNA. Neste contexto, os valores obtidos na presente experimentação poderão ser utilizados para outros estudos envolvendo cães com endocardiose, uma vez que não existem informações semelhantes na literatura científica consultada.

No ser humano, o desvio padrão dos intervalos NN médios obtidos a cada cinco minutos de registro (SDANN) foi o melhor indicador prognóstico para pacientes com regurgitação mitral crônica, correlacionando-se fortemente com o risco de morte súbita, disfunção ventricular e ocorrência de fibrilação atrial (STEIN et al., 1993).

No tocante aos cães obesos, VLIET et al. (1995) observaram menor participação parassimpática após suplementação de dieta rica em gordura saturada, por aproximadamente 13 semanas. Durante este período, o ganho de peso corporal desses cães foi acompanhado por elevação da pressão arterial e frequência cardíaca. Por sua vez, a análise da VFC de cães obesos mórbidos naturais, realizada no presente estudo, não deflagrou mudanças no perfil autonômico quando comparados a cães saudáveis.

Embora os métodos utilizados para avaliação do SNA sejam diferentes, talvez uma possível explicação para diferença de resultados seja o tempo de obesidade. Neste contexto, VERWAERDE et al. (1999) estudaram o comportamento do ganho de peso sobre as bandas espectrais de VFC e a pressão arterial em cães da raça Beagle, durante 21 semanas de experimentação. Durante a fase inicial de ganho de peso (quatro semanas) houve ativação reduzida do SNP e aumentada do SNS, seguido apenas pela redução do SNP frente à estabilização do peso corporal (sem ganho de peso), resultando em normalização autonômica ao final do período experimental.

No presente estudo, o tempo exato de duração da obesidade não foi avaliado, porém, durante a seleção dos animais a cronicidade desta afecção foi destacada pelos próprios proprietários, sendo este o principal motivo da procura pela assistência veterinária especializada. Desta forma, baseados nas observações de VERWAERDE et al. (1999), acreditamos ser a duração da obesidade e consequente adaptação do SNA, os responsáveis pela normalização das variáveis de VFC observados nos cães do grupo GO.

Embora os resultados aqui apresentados pareçam controversos, ainda hoje não há um consenso literário a cerca dos efeitos provocados pela obesidade sobre o SNA. Alguns estudos apontam para disfunção parassimpática em cães (VLIET et al.,1995; VERWAERDE et al., 1999) e seres humanos (MARTINI et al., 2001) obesos, ao passo que outros demonstram redução da atividade do SNP e SNS no homem obeso (LAEDERACH-HOFMMAN et al., 2000), redução do SNS de ratos geneticamente obesos (YOUNG & LANDSBERG, 1983) ou mesmo não alteração como o demonstrado no presente estudo. Ainda que não se conheça a maneira exata pela qual a obesidade afete a modulação autonômica, o retorno ao peso ideal tende a restabelecer o equilíbrio deste sistema (EMDIN et al., 2001).

As teorias que envolvem esta disparidade de resultados tratam do estímulo prolongado do SNS, observado em pacientes obesos com apnéia do sono (SOMERS et al., 1995; RUMANTIR et al., 1999; FLETCHER, 2003; DINCE & O´NEILL, 2006), em cão com apnéia induzida (BROOKS et al., 1997), frente às diferentes concentrações de insulina e catecolamina séricas (VERWAERDE et al., 1999; EMDIN et al., 2001),

dependente de componentes genéticos (YOUNG & LANDSBERG, 1983) ou secundários as diferentes fases do ganho de peso, conforme proposto anteriormente. No estudo atual, as teorias acima discutidas não foram investigadas atentando para a necessidade de outras pesquisas.

As variáveis NNmédio e rMSSD de cães obesos, analisadas no presente ensaio experimental, receberam maior atenção por tenderem a valores maiores que os observados no grupo controle. Embora essa diferença não tenha se confirmado estatísticamente, o maior porte dos cães do grupo GO pode ter influenciado a frequência cardíaca (BODEY & MICHELL, 1996; SPENCE et al., 1998) e, portanto, afetado a variabilidade da frequência cardíaca (DOXEY & BOSWOOD, 2004). Entretanto, os índices médios de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo, aqui registrados, contribuem sobremaneira para o conhecimento das alterações autonômicas de cães obesos, compondo dados inéditos para a forma natural desta afecção.

5. CONCLUSÕES

De acordo com as condições em que esse estudo foi realizado, conclui-se que:
- cães com endocardiose valvar classe funcional Ib ou com obesidade mórbida natural, utilizados nesta pesquisa, não apresentaram alterações autonômicas detectáveis à luz da VFC no domínio do tempo, quando comparados à cães hígidos.

CAPÍTULO 3 - EFEITOS DO TREINAMENTO REALIZADO EM ESTEIRA ROLANTE SOBRE AS FUNÇÕES AUTONÔMICAS E HEMODINÂMICAS DE CÃES SAUDÁVEIS.

RESUMO – Atualmente, melhor controle autonômico, função cardíaca, qualidade de vida e menor risco de morte súbita são conquistados em pacientes cardiopatas pela atividade física regular. No cão, porém, não há normativa para utilização desta prática terapêutica. Desta forma, objetivou-se avaliar os efeitos do treinamento sobre as funções autonômicas e hemodinâmicas em cães saudáveis. Para tanto, seis cães foram submetidos às avaliações da variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo, ecoDopplercardiográfica e de capacidade funcional ao teste de esforço físico progressivo, antes e após o treinamento. O condicionamento físico dos cães foi atestado pelo melhor desempenho frente ao teste de esforço físico progressivo ($p<0,05$). Maiores valores de SDANN (155,5±35,25ms para 231,7±46,79ms), rMSSD (115,3±50,43ms para 181±51,91ms), frequência cardíaca (FC) máxima (226,8±22,3bpm para 235,7±16,95bpm), amplitude da FC (188,5±21,9bpm para 200,3±17,59bpm) e percentagem de arritmia sinusal respiratória ao teste de esforço, pós-treinamento, indicaram maior participação parassimpática. No aspecto hemodinâmico, o treinamento promoveu aumento da espessura do septo interventricular em diástole (0,78±0,12 cm para 0,91±0,16cm), redução do diâmetro atrial esquerdo (2,37±0,22cm para 2,15±0,19cm), índice de estresse parietal ao final da diástole (4,47±0,80 para 3,82±0,62) e sístole (2,27±0,39 para 1,88±0,48), indicadores de redução da pré-carga e pós-carga. O aumento da relação dos fluxos E/A transmitral (1,42±0,19 para 1,83±0,46) evidenciou melhor função diastólica. Assim como observado no homem, o treinamento provou melhorar o controle autonômico e hemodinâmico de cães saudáveis, o qual futuramente poderá beneficiar o cão em sua terapia cardiovascular.

Palavras chave: canina, teste de esforço físico progressivo, terapia.

1. INTRODUÇÃO

A atividade física regular já comprovou sua eficácia na terapia cardiovascular do homem, melhorando as funções sistólica, diastólica e autonômica do coração, evitando ocorrência de infarto do miocárdio por arteriosclerose, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, obesidade e tromboembolismo, além de reduzir o risco de morte súbita por arritmias fatais (SULLIVAN et al., 1989; FLETCHER et al., 1990; BALADY et al., 1998; BELARDINELLI et al., 1999; KETEYIAN & BRAWNER, 1999; SHEPHARD & BALADY, 1999; IELLAMO et al., 2000; LARSEN et al., 2001; BILLMAN, 2002; BUCH et al., 2002).

A correta prescrição desta modalidade terapêutica é dependente da cardiopatia envolvida, bem como do conhecimento a cerca da capacidade cardiorrespiratória do indivíduo, atestada em testes de esforço máximo. Diferentes protocolos de aumento de intensidade e avaliação de gases expirados, lactato sanguíneo e frequência cardíaca estão disponíveis para o ser humano, conferindo segurança e confiabilidade à prescrição do exercício físico (FLETCHER et al., 1990; ZENI et al., 1996; KETEYIAN & BRAWNER, 1999; SHEPHARD & BALADY, 1999).

Ainda que o cão tenha sido utilizado com sucesso como modelo experimental para o homem e tenha chances equivalentes de ser beneficiado por esta prática terapêutica (KECK et al., 1961; KHOURI et al., 1965; CITTERS & FRANKLIN, 1969; WYATT & MITCHELL, 1974; YIN et al., 1981; HITTINGER et al., 1990; HULL et al., 1994; SESSA et al., 1994; NEUMANN & HEUSCH, 1997; STEPIEN et al., 1998; BILLMAN, 2002; BUCH et al., 2002; CHANOIT et al., 2002; TULPPO et al., 2003; BILLMAN & KUKIELKA, 2006), a falta de padronização quanto ao tipo, frequência, intensidade e duração do exercício físico empregado, aliada a inexistência de um teste de esforço apropriado para esta finalidade, tornam sua implementação incerta e insegura nessa espécie.

Sendo assim, objetivou-se com o presente ensaio avaliar os efeitos do treinamento progressivo realizado em esteira rolante, 40 minutos por dia, cinco dias por semana, durante quatro semanas a respectivos 50%, 60%, 70% e 80% da frequência

cardíaca máxima, obtidas individualmente em teste de esforço físico prévio, sobre os parâmetros autonômicos e hemodinâmicos de cães saudáveis.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Animais e Local

Foram utilizados seis cães, três machos e três fêmeas, com idade média de 6,1±1,7 anos e peso corporal médio de 13,1±3,0 kg (Tabela 1). Os cães foram mantidos em canis apropriados e alimentados com a mesma dieta durante todo período experimental (Tabela 2). Inicialmente, os cães foram submetidos à avaliação clínica, laboratorial (hemograma, creatinina, uréia, fosfatase alcalina e alanina aminotransferase) e ecocardiográfica, sendo verificado bom estado de saúde.

O protocolo experimental foi desenvolvido no Laboratório de Cardiologia Veterinária, do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias- Universidade Estadual Paulista (UNESP), com o concurso do Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos, da referida instituição.

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Bem Estar Animal (Protocolo nº 015116/09).

Tabela 1. Sexo, raça, peso e idade dos cães submetidos ao treinamento em esteira rolante. Unesp, Jaboticabal, 2009.

Animal	Sexo	Raça	Peso (kg)	Idade (anos)
1	M	SRD	16,5	6
2	M	Beagle	16,2	8
3	M	SRD	14,2	3
4	F	Beagle	9,5	7
5	F	Beagle	12,5	6
6	F	Beagle	9,8	7
Média ± DP	-	-	13,1±3,0	6,1±1,7

M- Macho; *F*- Fêmea; *SRD*- Sem raça definida; DP- Desvio padrão.

Tabela 2. Composição química analisada da dieta fornecida aos cães durante o período experimental. Unesp, Jaboticabal, 2009.

Item	Valor
Matéria seca (%)	91,40
Matéria Mineral (%)	8,86
Proteína bruta (%)	27,17
Extrato etéreo ácido (%)	12,57
Fibra bruta (%)	1,71

2.2. Teste de Esforço Físico Progressivo

2.2.1. Adaptação dos Cães

Durante dois dias consecutivos, os cães foram adaptados ao local de realização do teste e treinamento, incentivados a subir na esteira rolante motorizada[6] desligada, recebendo reforço positivo como recompensa. Apenas no segundo dia, já com animal posicionado sob a esteira, esta foi acionada em velocidade inicial de 0,5km/h, forçando a movimentação do cão, atraído por membros da equipe que o encorajavam a se deslocar para frente.

2.2.2. Protocolo do Teste

O teste de esforço progressivo foi realizado em todos os cães deste ensaio, em dois momentos distintos, antes e após o treinamento de quatro semanas. No primeiro momento, o teste foi realizado para determinar a capacidade funcional dos cães e, assim, instituir individualmente o programa de treinamento. Ao final do período de

[6] Fitness dog®- modelo Máster- Gesan- São Paulo, Brasil.

treinamento, os cães foram submetidos novamente ao teste de esforço progressivo, quando se buscou a comparação de resultados com o momento inicial.

Para que o teste realizado antes do treinamento não fosse afetado por possíveis reações de estresse, secundárias ao ineditismo do procedimento, todos os cães foram submetidos a um teste piloto, quatro semanas antes do início das avaliações. Neste momento, foram mimetizados todos os procedimentos que seriam realizados posteriormente.

Uma vez já adaptados a esteira e procedimentos do teste de esforço, os cães foram expostos a velocidades crescentes em 0% de inclinação, iniciadas a 0,5 km/h, seguido por 1,0 km/h; 1,5 km/h; 2,0 km/h, adicionado 1,0 km/h até a velocidade máxima de 13 km/h. As velocidades foram mantidas por quatro minutos antes de serem aumentadas, para estabilização dos parâmetros cardiovasculares e coleta de amostras.

O final do teste foi ditado pelas condições físicas de cada cão, ao apresentarem sinais de fadiga e incapacidade de acompanhar a velocidade estipulada ou ao atingirem a velocidade máxima de 13 km/h, mantida por quatro minutos. Interrupção imediata do protocolo foi empregada frente a possíveis lesões locomotoras ou sinais graves de incapacidade cardiorrespiratória como cianose, dispnéia intensa e síncope.

Todos os cães foram submetidos a jejum alimentar prévio de 12 horas e a uma hora de jejum hídrico. Os testes foram realizados no período da manhã, em sala climatizada. Registros eletrocardiográficos e amostras de sangue para dosagem de lactato foram tomados a cada quatro minutos, com esteira parada, acompanhando os acréscimos nas velocidades, conforme elucidado a seguir.

2.2.3. Frequência Cardíaca Máxima (FCmax)

Por meio de eletrocardiógrafo portátil[7], os cães foram monitorados com a esteira parada, por aproximadamente 30 segundos, antes do início e a cada quatro minutos obedecendo a mudança de velocidade, até o fim do teste. Três regiões do tórax foram

[7] Cardicare®- Hauptner- Alemanha

previamente tricotomizadas para colocação dos eletrodos adesivos (3cm x 3cm), obtendo registro pré-cordial torácico da despolarização cardíaca positiva (Figura 1). Os registros foram transferidos para software específico[8] e aferidos quanto ao ritmo e frequência cardíaca, sendo esta última resultante da média de três trechos distintos, em cada velocidade percorrida.

Curva de frequência cardíaca em cada uma das velocidades foi estruturada individualmente e em seus valores médios, para fins de comparação (antes e após treinamento) e determinação da FCmax. A FCmax foi estabelecida como a maior frequência cardíaca apresentada durante o teste ou ponto inicial de estabilização, quando houve formação de platôs.

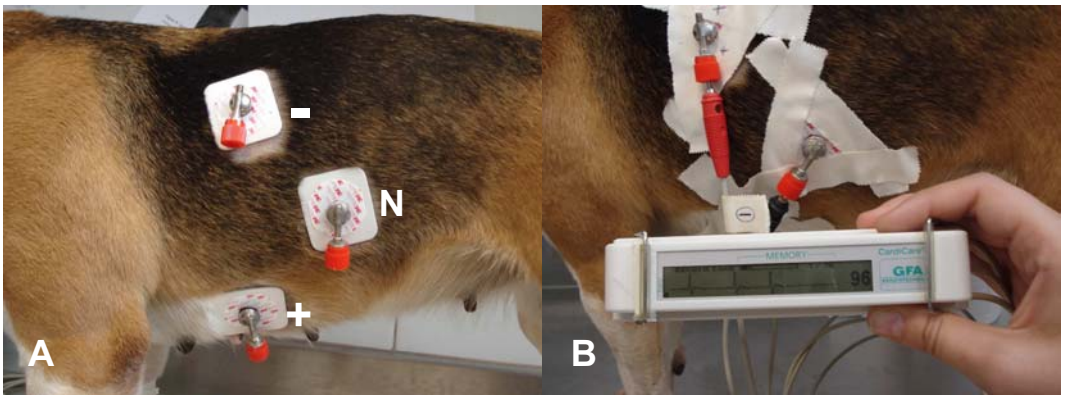

Figura 1. *A*. Posicionamento dos eletrodos adesivos positivo (+), negativo (-) e neutro (N), no tórax do cão. *B*. Obtenção do registro eletrocardiográfico positivo em derivação torácica.

2.2.4. Dosagem de Lactato Sanguíneo

Por meio da cateterização[9] da veia cefálica, foram colhidas amostras de sangue total durante todo teste de esforço, simultaneamente aos momentos de registro

[8] Cardisoft®- Hauptner- Alemanha
[9] Solidor® Cateter Intravenoso- Bio Med Health Product LTD.- Faridabad, India.

eletrocardiográfico, em sincronia com o programa crescente de velocidade. As dosagens de lactato foram obtidas a partir de 15 a 50µL de sangue total, por reação enzimática e leitura por fotometria de reflectância, em aparelho portátil[10].

De forma semelhante à FCmax, curvas de lactato ao longo das velocidades foram plotadas, em seus valores médios e individuais, para obtenção da área sob a curva antes e após o treinamento, bem como para determinação de possível limiar anaeróbio.

2.2.5. Programa de Treinamento

O protocolo de treinamento foi baseado nas recomendações da Sociedade Americana de Cardiologia (FLETCHER e al., 1990), para pacientes com cardiopatias controladas. Nestes a frequência cardíaca não deve ultrapassar 80% da FCmax do indivíduo, obtida pelo teste de esforço. Visando melhor adaptação dos cães a este protocolo, as quatro semanas consecutivas de treinamento foram realizadas com base em 50%, 60%, 70% e 80% da velocidade relacionada à FCmax, respectivamente. As velocidades estabelecidas foram calculadas a partir da velocidade correspondente à FCmax, tomada como 100% (Tabela 3).

O exercício físico foi realizado cinco dias na semana, por 40 minutos. Os cães foram submetidos a cinco minutos de corrida, antes e após exercício diário, com 50% da velocidade programada, como aquecimento e desaquecimento.

[10] Accutrend® Lactato- Roche Diagnostica Brasil- São Paulo, Brasil.

Tabela 3. Valores individuais, médios e desvios-padrão de frequência cardíaca máxima (FCmax) e sua velocidade correspondente (Vel. 100%), na estruturação do programa de treinamento individual de quatro semanas. Unesp, Jaboticabal, 2009.

Animal	FCmax Bpm	Vel. (100%) km/h	Programa de Treinamento (km/h)			
			1semana (50%)	2semana (60%)	3semana (70%)	4semana (80%)
1	145	9	4,5	5,4	6,3	7,2
2	146	13	6,2	7,8	9,1	10,4
3	130	4	2,0	2,4	2,8	3,2
4	141	7	3,5	4,2	4,9	5,6
5	155	6	3,0	3,6	4,2	4,8
6	189	10	5,0	6,0	7,0	8,0
Média±DP	151±20,3	8,1±3,1	4,0±1,5	4,9±1,9	5,7±2,2	6,5±2,5

bpm- Batimentos por minuto; DP- Desvio padrão.

Os pesos individuais e médios dos cães também foram mensurados ao final de cada semana, durante todo programa de treinamento.

2.3. Avaliação do Sistema Nervoso Autônomo (SNA)

Os cães foram submetidos à análise da VFC no domínio do tempo e suas variáveis calculadas a partir de eletrocardiograma registrado por período de 24 horas. Adicionalmente, os períodos compreendidos entre 02 às 06 horas e 13 às 17 horas, extraídos dos registros de 24 horas, foram também editados e calculados separadamente para verificação da participação circadiana sobre as variáveis de VFC. Os eletrocardiogramas, para esta finalidade, foram realizados em todos os cães em dois momentos distintos, antes e após o treinamento.

O ambiente de realização deste exame foi padronizado quanto aos ruídos externos, horário de alimentação e rotina de limpeza, com temperatura controlada, água *ad libitum* e ração fornecida uma vez ao dia.

Os registros eletrocardiográficos foram realizados por meio de holter digital de três canais[11], posteriormente processados por software específico[12], e revisados sempre pelo mesmo Médico Veterinário capacitado à função. Os complexos atriais e ventriculares prematuros isolados e em salvas foram excluídos, bem como complexos precedentes e procedentes.

As variáveis analisadas constam de desvio padrão dos intervalos RR normais (SDNN); desvio padrão dos intervalos RR médios, obtidos a cada cinco minutos (SDANN); média dos desvios padrão obtidos dos intervalos RR normais, a cada 5 minutos (SDNNi); raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado dos intervalos RR consecutivos (rMSSD); percentagem de intervalos RR consecutivos normais com diferença maior que 50 ms (pNN50).

A frequência cardíaca máxima, mínima e sua amplitude (máxima menos a mínima), também foram utilizadas na análise autonômica dos cães, assim como a percentagem dos ritmos apresentados nas diferentes velocidades, durante o teste de esforço máximo, antes e após o treinamento.

2.4. EcoDopplercardiografia

Os modos bidimencional, modo – M e Doppler (pulsado, contínuo e de fluxo em cores) foram desenvolvidos com transdutor bifrequencial de 5,0 – 7,5 MHz, sendo os dados armazenados na memória do aparelho[13] para posterior mensuração e cálculo. As variáveis ecocardiográficas analisadas incluíram: diâmetro interno do ventrículo esquerdo (DIVE) e direito (DIVD), espessura do septo interventricular (ESIV) e espessura da parede livre do ventrículo esquerdo (EPLVE), sendo todas as referidas variáveis verificadas no fim da diástole (d) e no fim da sístole (s), somente o DIVD foi mensurado apenas na diástole. As variáveis e os índices funcionais, como fração de encurtamento (FEC) e fração de ejeção (FEJ), foram calculados com base em imagens

[11] Cardioflash® digital- Cardios Sistemas- São Paulo, Brasil.
[12] CardioManenger® S540- Cardios Sistemas- São Paulo, Brasil.
[13] 300 S Pandion Vet – Pie Medical- Indianápolis, EUA.

ecocardiográficas obtidas através do modo-M da janela paresternal direita, em seu eixo transversal, no plano das cordas tendíneas, sendo considerado como valor final a média de três ciclos cardíacos. A massa ventricular esquerda (MVE), também obtida na mesma janela do modo-M, foi estimada pelo método elíptico conforme recomendação da Sociedade Americana de Ecocardiografia (SAHN et al, 1978).

Outros índices funcionais, como tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), período de pré-ejeção (PPE), índice de volume ventricular esquerdo ao final da sístole (IVVEFs) e diástole (IVVEFd), índice de estresse da parede ao final da sístole (IEPFs) e diástole (IEPFd), índice de ejeção (IE), velocidade média de encurtamento circunferência das fibras (VMEF), índice Tei de performance miocárdica do ventrículo esquerdo (iTEIve) e direito (iTEIvd), foram calculados na janela paresternal esquerda. O diâmetro da aorta e do átrio esquerdo foram mensurados no modo bidimensional, na janela paresternal direita, eixo transversal, plano dos vasos da base e, posteriormente, calculada a relação átrio esquerdo/aorta.

Por meio da ecocardiografia Doppler, foram identificados os fluxos sanguíneos no coração e grandes vasos, quantificados quanto à direção, velocidade e turbulência, assim como as relações E/A mitral e tricúspide, e estabelecendo a presença ou ausência de insuficiência valvar decorrente de regurgitações (MÖISE, 1988, 1994; BOND, 1991; HENIK, 1995; KIENLE & THOMAS, 1995; KITTLESON & KIENLE, 1998).

Os cães foram avaliados a luz deste exame complementar, antes e após as quatro semanas de treinamento. As fórmulas utilizadas para cálculo destas variáveis encontram-se no Apêndice 1.

2.5. Análise Estatística e Apresentação dos Resultados

As variáveis médias obtidas na VFC, ecocardiografia, frequência cardíaca (máxima, mínima e amplitude), FCmax, peso corporal, concentração média de lactato

sanguíneo e das áreas sob as curvas da frequência cardíaca e lactato sanguíneo foram comparadas antes e após o treinamento pelo teste *t* pareado, com significância de 95% ($p<0,05$)[14]. As correlações entre frequência cardíaca e lactato versus velocidades do teste de esforço, foram calculadas pelo coeficiente linear de Pearson (r^2).

As variáveis ecocardiográficas foram agrupadas segundo dimensões do coração e aorta, indicadores de função sistólica, indicadores de função diastólica, indicadores de desempenho miocárdico global (índice de TEI) e indicadores de estresse parietal e volume ventricular esquerdo ao final da sístole e diástole.

[14] GraphPad Prisma® versão 4- GraphPad software, Inc. 2003

3. RESULTADOS

3.1. Teste de Esforço Físico Progressivo e Treinamento

Os valores médios e desvios-padrão referentes às variáveis analisadas durante o teste de esforço progressivo e peso corporal de cães saudáveis, antes e após quatro semanas de treinamento, encontram-se estruturados na Tabela 4.

Tabela 4. Valores médios e desvios-padrão, referentes às variáveis analisadas durante o teste de esforço progressivo e peso corporal, em sua fase pré e pós-treinamento, realizados em cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009.

	Pré-treinamento	Pós-treinamento	p
Velocidade final do teste (km/h)	9,0 ± 3,3	11,1 ± 2,4	0,0155
FCmax (bpm)	151,0 ± 20,3	149,8 ± 13,8	0,8703
Velocidade 100% (km/h)	8,1 ± 3,1	10,6 ± 3,5	0,0476
Área sob a curva média de FC (bpm/min)	1722	1640	0,1142
Área sob a curva média de Lactato (mmol/L/min)	31,2	26,0	<0,0001
Peso corporal (kg)	13,2 ± 2,6	13,1 ± 2,7	0,3368

bpm= Batimentos por minuto.

3.1.1. Animais e Adaptação ao Protocolo

Na fase de adaptação, dois cães foram substituídos por demonstrarem resistência à esteira rolante. Entretanto, os outros cães assim como os substitutos não apresentaram qualquer dificuldade em realizar os testes de esforço e treinamentos preconizados.

Durante o período experimental, os cães não apresentaram complicações locomotoras ou cardiorrespiratórias que exigissem a interrupção prematura das

atividades propostas. Desta forma, a velocidade média alcançada ao final do teste de esforço progressivo aumentou de 9,0 ± 3,3 km/h, na primeira avaliação, para 11,1 ± 2,4 km/h após quatro semanas de treinamento ($p<0,05$). Neste mesmo período, o peso médio dos cães não sofreu variação (Tabela 4).

3.1.2. Frequência Cardíaca (FC)

As curvas inscritas pelas FC médias, durante os testes, foram semelhantes entre os dois momentos de avaliação ($p>0,05$) (Figura 2), assim como as áreas formadas sob as mesmas (Tabela 4 e Figura 3). Durante o teste progressivo de esforço máximo, a FC correlacionou-se linearmente e positivamente com a velocidade da esteira, tanto na fase pré ($r^2=0,7567$, slope=2,146 a 4,214) quanto após o treinamento dos cães ($r^2=0,8393$, slope=2,451 a 4,092).

Embora a FCmax não tenha variado numericamente entre os dois momentos, a velocidade média, na qual foi determinada, foi maior após o treinamento (Tabela 4).

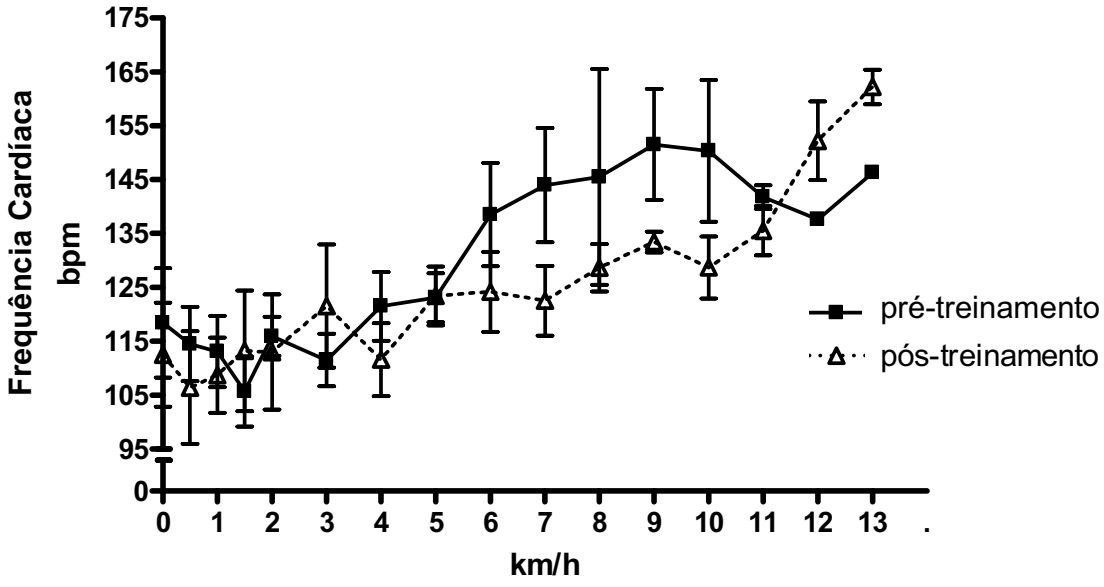

Figura 2. Frequência cardíaca (média ± erro padrão), durante os testes de esforço progressivo, pré e pós-treinamento de quatro semanas, realizados em seis cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009.

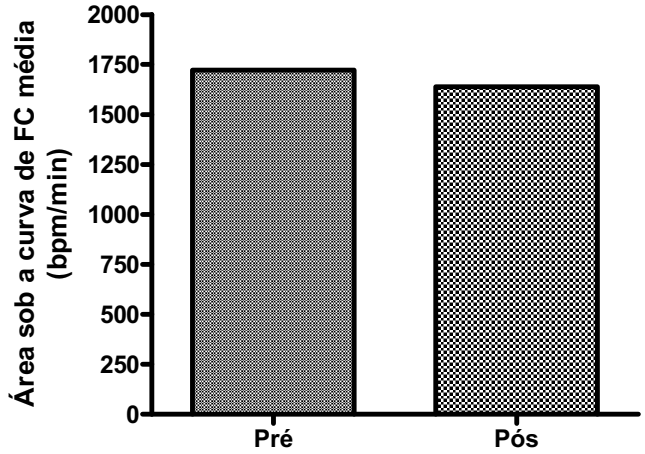

Figura 3. Área sob a curva de frequência cardíaca média, durante o teste de esforço progressivo, pré e pós-treinamento, de seis cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009.

3.1.3. Lactato Sanguíneo

As concentrações sanguíneas médias de lactato, mensuradas durante o teste de esforço progressivo, não diferiram dentro das mesmas velocidades, nos dois momentos de análise ($p>0,05$) (Figura 4). Entretanto, a área calculada sob a curva (Figura 5) após o treinamento, foi 16,72% menor ($p<0,01$) (Tabela 4).

Durante a execução dos testes, os valores de lactato oscilaram sem correlação com o acréscimo da velocidade, tanto na fase pré (r^2=0,03919, slope=0,03577 a 0,01713) quanto pós-treinamento (r^2=0,2472, slope=0,07137 a 0,000012).

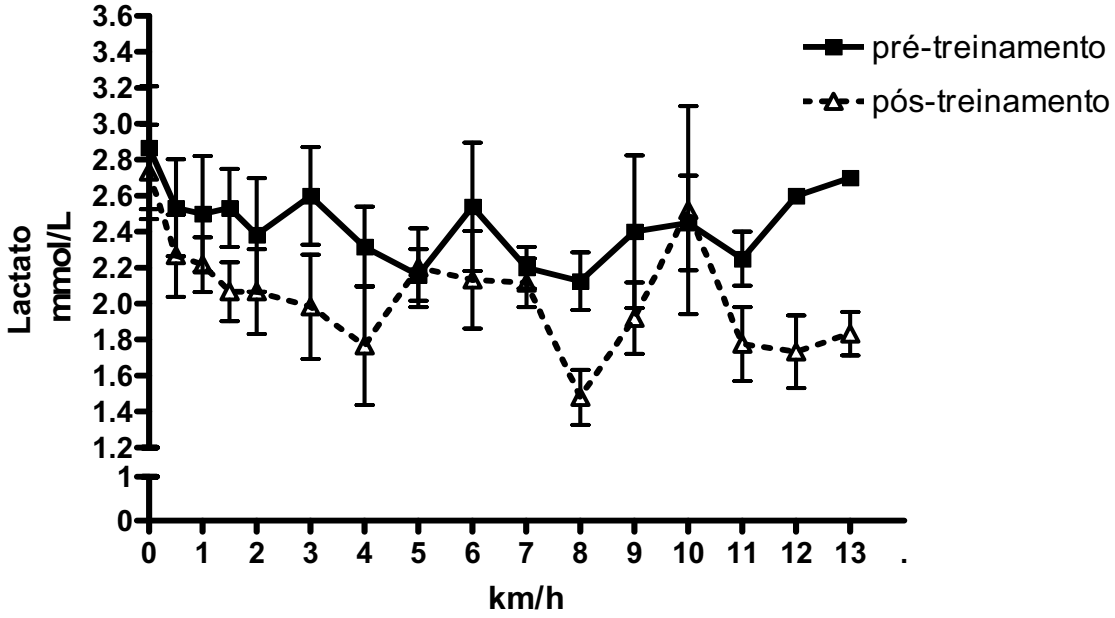

Figura 4. Concentração sanguínea de lactato (média ± erro padrão), durante os testes de esforço progressivo, pré e pós-treinamento de quatro semanas, realizados em seis cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009.

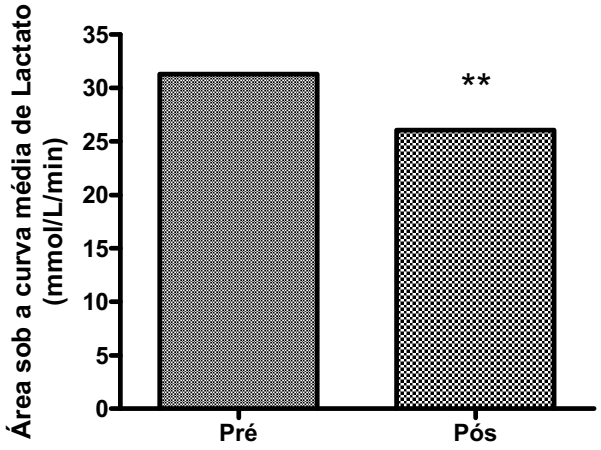

Figura 5. Área sob a curva de lactato sanguíneo médio, durante o teste de esforço progressivo, pré e pós-treinamento, de seis cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009. ** diferença significativa pelo teste *t* pareado (p<0,01).

3.2. Sistema Nervoso Autônomo (SNA)

Os valores médios e desvios-padrão das variáveis de variabilidade da frequência cardíaca e frequência cardíaca máxima, mínima e amplitude, registrados de cães saudáveis em períodos de 24 horas, quatro horas pela manhã (02 às 06 horas) e tarde (13 às 17 horas), nos dois momentos de avaliação (pré e pós-treinamento), encontram-se apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Avaliação do sistema nervoso autônomo, referentes à variabilidade da frequência cardíaca e frequência cardíaca mínima, máxima e amplitude (bpm), em 24 horas de registro ou quatro horas no período da manhã (02 às 06 horas) e tarde (13 às 17 horas), antes (Pré) e após (Pós) quatro semanas de treinamento, nos seis cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009.

	24 horas			Manhã (02 às 06h)			Tarde (13 às 17h)		
	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p
NNmédio (ms)	758±87,03	767,7±61,32	0,7640	862,7±172	1001±177	0,0366	733,8±81,21	738,2±54,57	0,9055
SDNN (ms)	288,7±85,74	326,3±45,08	0,2330	375,3±131,6	397,8±78,09	0,4955	247,3±59,87	293,5±38,24	0,0423
SDANN (ms)	155,5±35,25	231,7±46,79	0,0059	126,7±44,81	179±57,9	0,0205	138,2±44,09	227,8±58,33	0,0046
SDNNi (ms)	240±84,54	257,8±44,68	0,5718	328,5±148	344,5±86,16	0,8086	203,5±54,95	224±34,15	0,2661
rMSSD (ms)	115,3±50,43	181±51,91	0,0118	296,3±120,3	431,8±129,1	0,1904	272,2±103,9	248,8±45,38	0,5031
pNN>50 (%)	67,11±18,94	65,22±10,58	0,6889	71,59±17,09	80,80±6,71	0,1886	65,77±16,62	61,35±11,7	0,3069
FC mínima	38,33±5,12	35,33±3,93	0,0677	41,33±7,42	36±4,89	0,0477	44,5±8,96	40±4,47	0,0756
FC máxima	226,8±22,36	235,7±16,95	0,0347	204,3±32,63	228,5±19,32	0,0367	210,3±26,97	224,8±12,27	0,1301
Amplitude FC	188,5±21,9	200,3±17,59	0,0033	163±33,44	192,5±21,29	0,0211	165,8±20,03	184,8±8,18	0,0386

ms- Milisegundos; FC- Frequência cardíaca.

3.2.1. Variabilidade da Frequência Cardíaca

Dentre as médias das variáveis mensuradas, detectou-se aumento significativo do SDANN após o treinamento, em 24 horas de registro ($p<0,01$), no período de quatro horas pela manhã ($p<0,05$) e tarde ($p<0,01$) (Figura 6). De forma menos constante, foi observado aumento do valor médio de rMSSD, em 24 horas ($p<0,05$), NNmédio pela manhã ($p<0,05$) e SDNN no período da tarde ($p<0,05$), pós-treinamento. As demais variáveis mensuradas SDNNi e pNN>50, não apresentaram alteração entre os momentos de avaliação ($p>0,05$) (Tabela 5).

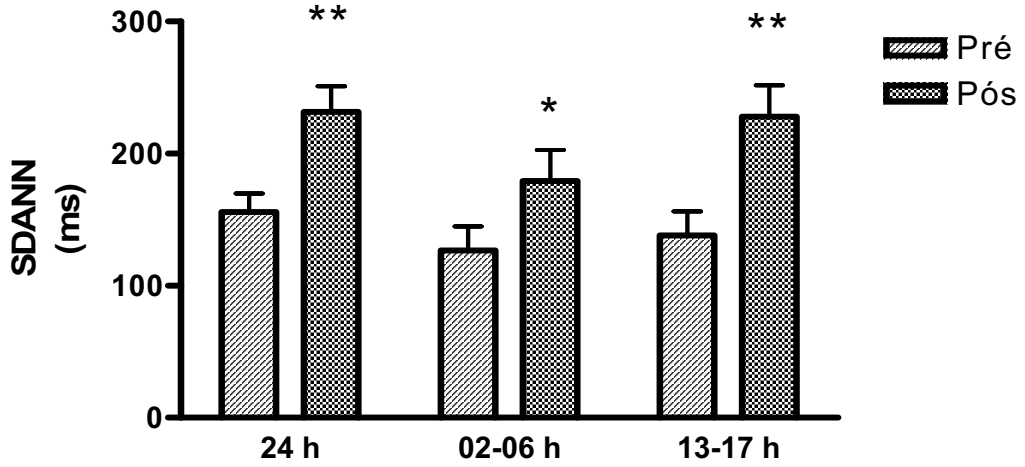

Figura 6. Valores de SDANN em milisegundos, pré e pós-treinamento, nos três períodos de registro (24 horas, manhã e tarde), de seis cães saudáveis. *, ($p<0,05$); **, ($p<0,01$). Unesp, Jaboticabal, 2009.

3.2.2. Frequência Cardíaca Máxima, Mínima e Amplitude

Aumento da amplitude da FC média foi detectado após o treinamento, no período de 24 horas ($p<0,01$), entre as duas e seis horas da manhã ($p<0,05$) e de 13 às 17 horas ($p<0,05$) (Figura 7). Embora menos constante entre os períodos de registro, maior FC máxima média também foi observada, devido ao treinamento, nas 24 horas e pela manhã ($p<0,05$). Apenas neste último, pode-se observar diminuição da FC mínima média após o condicionamento dos animais ($p<0,05$) (Tabela 5).

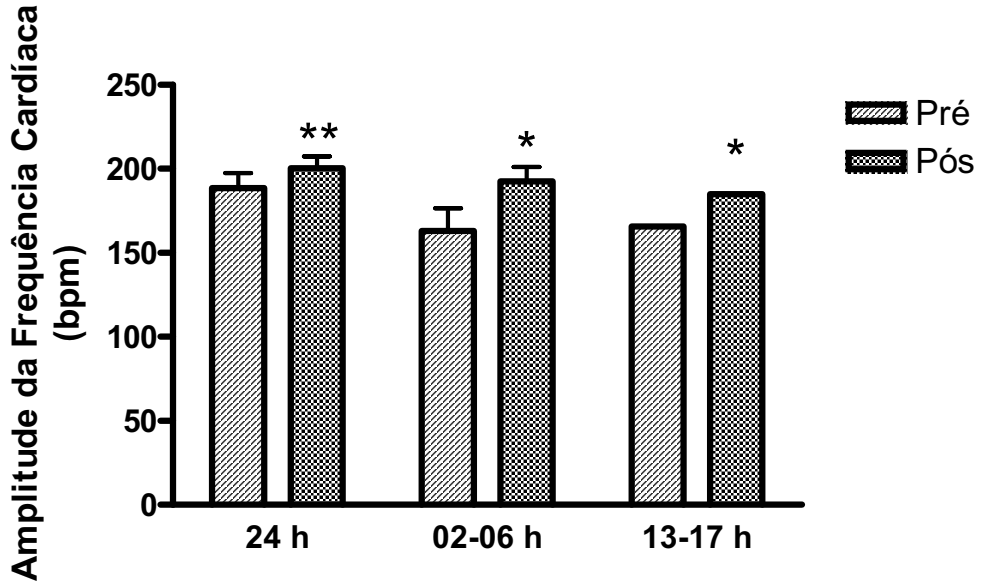

Figura 7. Valores de amplitude da frequência cardíaca, pré e pós-treinamento, nos três períodos de registro (24 horas, manhã e tarde), de seis cães saudáveis. *, ($p<0,05$); **, ($p<0,01$). Unesp, Jaboticabal, 2009.

3.2.3. Ritmos

Os ritmos cardíacos apresentados durante o teste progressivo de esforço máximo foram organizados graficamente em percentagem de ocorrência dentro de cada fase do teste (Figura 8). No primeiro teste (pré-treinamento), percebeu-se predominância de arritmia sinusal respiratória (ASR) em quase todas as etapas, até 2 km/h. A partir deste momento houve predominância de ritmo sinusal regular, com desaparecimento de ASR em 7 km/h, coincidente com o surgimento de taquicardia sinusal, presente entre as velocidades de 6 a 10 km/h. Já, após quatro semanas de treinamento, o predomínio de ASR manteve-se até 8 km/h, quanto teve início seu declínio até total exclusão em 12 km/h, também coincidente com o surgimento de taquicardia sinusal, observada apenas nas velocidades de 12 e 13 km/h.

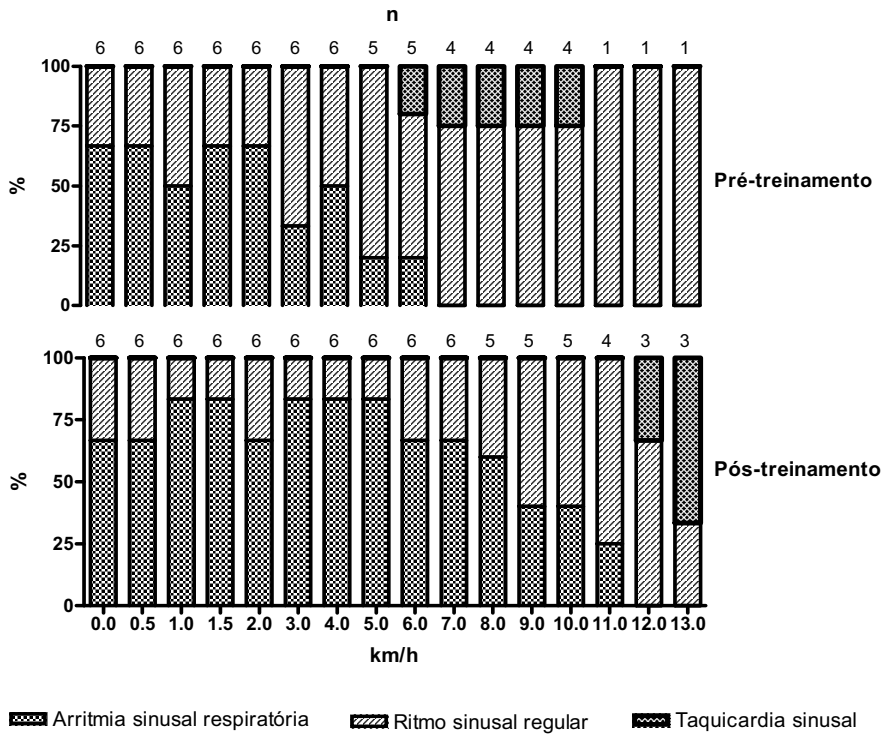

Figura 8. Ritmos cardíacos (%) observados durante o teste progressivo de esforço máximo, pré e pós-treinamento, em seis cães saudáveis. Unesp, Jaboticabal, 2009.

3.3. EcoDopplercardiografia

3.3.1 Dimensões do Coração e Aorta

Observou-se aumento da espessura do septo interventricular durante a diástole (ESIVd) e redução do diâmetro atrial esquerdo (AE), após o treinamento (Tabela 6). Na Figura 9 ilustram-se as estruturas cardíacas observadas em exame ecocardiográfico do cão 6, nos dois momentos de avaliação.

Tabela 6. Dimensões cardíacas e da artéria aorta, mensuradas pela ecocardiografia de seis cães saudáveis, pré e pós-treinamento (média ± desvio-padrão). Unesp, Jaboticabal, 2009.

Variáveis	Pré-treinamento	Pós-treinamento	p
DIVDd (cm)	0,80 ± 0,24	0,86 ± 0,36	0,6858
DIVEs (cm)	2,36 ± 0,19	2,30 ± 0,24	0,5292
DIVEd (cm)	3,44 ± 0,20	3,41 ± 0,31	0,7485
ESIVs (cm)	1,05 ± 0,12	1,28 ± 0,33	0,0669
ESIVd (cm)	0,78 ± 0,12	0,91 ± 0,16	0,0294
EPLVEs (cm)	1,06 ± 0,14	1,13 ± 0,11	0,3644
EPLVEd (cm)	0,81 ± 0,15	0,9 ± 0,12	0,3796
MVE (g)	71,07 ± 13,24	85,50 ± 27,21	0,2430
AO (cm)	1,59 ± 0,27	1,44 ± 0,18	0,0872
AE (cm)	2,37 ± 0,22	2,15 ± 0,19	0,0369
AE/AO	1,50 ± 0,17	1,49 ± 0,12	0,9026

DIVDd= diâmetro interno do ventrículo direito na diástole; DIVEs= diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole; DIVEd= diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole; ESIVs= espessura do septo interventricular na sístole; ESIVd= espessura do septo interventricular na diástole; EPLVEs= espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na sístole; EPLVEd= espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole;MVE= massa ventricular esquerda; AO= diâmetro da artéria aorta; AE= diâmetro do átrio esquerdo; AE/AO= relação entre átrio esquerdo/ aorta.

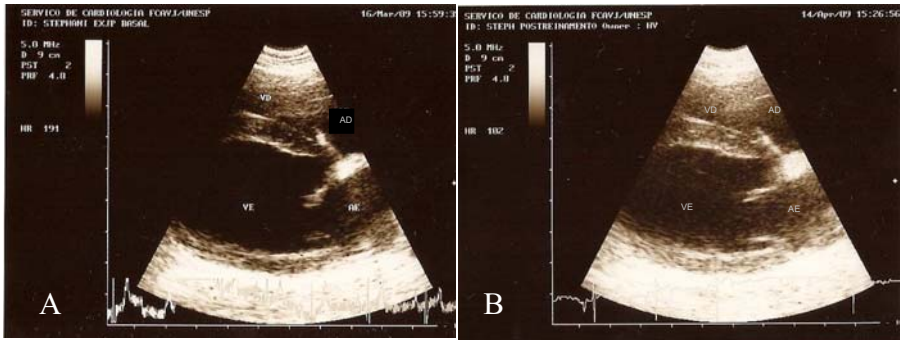

Figura 9. Imagens obtidas pela janela paresternal direita, eixo longitudinal, durante a diástole, do cão 6 antes (A) e após (B) o treinamento. *VE*, ventrículo esquerdo; *VD*, ventrículo direito, *AE*, átrio esquerdo; *AD*, átrio direito. Unesp, Jaboticabal, 2009.

3.3.2. Indicadores de Função Sistólica

Não foram observadas alterações significativas referentes à função sistólica ventricular, após o treinamento dos seis cães deste ensaio (p>0,05). As variáveis ecoDopplercardiográficas indicativas da função sistólica; fração de ejeção (FEJ), fração de encurtamento (FEC), tempo de ejeção ventricular esquerda (TEVE) e direita (TEVD), período de pré-ejeção (PPE), índice de ejeção (IE) e velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras (VMEF) encontram-se estruturadas em seus valores médios na Tabela 7.

Tabela 7. Indicadores de função sistólica, mensurados pela ecoDopplercardiografia de seis cães saudáveis, pré e pós-treinamento (média ± desvio-padrão). Unesp, Jaboticabal, 2009.

Variáveis	Pré-treinamento	Pós-treinamento	P
FEJ %	59,83 ± 8,15	62,00 ± 8,12	0,4448
FEC %	31,33 ± 5,75	32,83 ± 5,63	0,4519
TEVE (ms)	188,17 ± 14,27	185,15 ± 15,51	0,5607
TEVD (ms)	178,50 ± 11,16	183,00 ± 13,53	0,4721
PPE (ms)	53,50 ± 9,64	55,33 ± 8,38	0,6833
IE (mL/batimento x m^2)	51,84 ± 10,14	52,12 ± 11,16	0,9349
VMEF (circ/s)	1,67 ± 0,33	1,79 ± 0,38	0,2303

FEJ= fração de ejeção; FEC=fração de encurtamento; TEVE= tempo de ejeção ventricular esquerda em milisegundos; TEVD= tempo de ejeção ventricular direita em milisegundos; PPE= período de pré-ejeção em milisegundos; IE= índice de ejeção; VMEF= velocidade média de encurtamento circunferêncial das fibras em circunferências por segundo.

3.3.3. Indicadores de Função Diastólica

A função diastólica ventricular esquerda melhorou após o treinamento, quanto ao índice ecocardiográfico que trata da relação entre os picos de velocidade das ondas E e A mitral ($p<0,05$) (Figura 10). A mesma relação entre os picos de velocidade não sofreu interferência do treinamento quando mensurada pelos fluxos E e A tricúspide ($p>0,05$). O tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) não variou entre os momentos de avaliação ($p>0,05$). Os valores médios e desvios padrão das variáveis ecoDopplercardiográficas de função diastólica, encontram-se na Tabela 8.

Tabela 8. Indicadores de função diastólica, mensurados pela ecoDopplercardiografia de seis cães saudáveis, pré e pós-treinamento (média ± desvio-padrão). Unesp, Jaboticabal, 2009.

Variáveis	Pré-treinamento	Pós-treinamento	p
E/A mitral	1,42 ± 0,19	1,83 ± 0,46	0,0467
E/A tricúspide	1,05 ± 0,09	1,43 ± 0,38	0,0848
TRIV (ms)	60,16 ± 20,47	60,33 ± 20,61	0,9770

E/A= relação entre o pico de velocidade das ondas E e A, das válvulas mitral e tricúspide; TRIV= tempo de relaxamento isovolumétrico em milisegundos (ms).

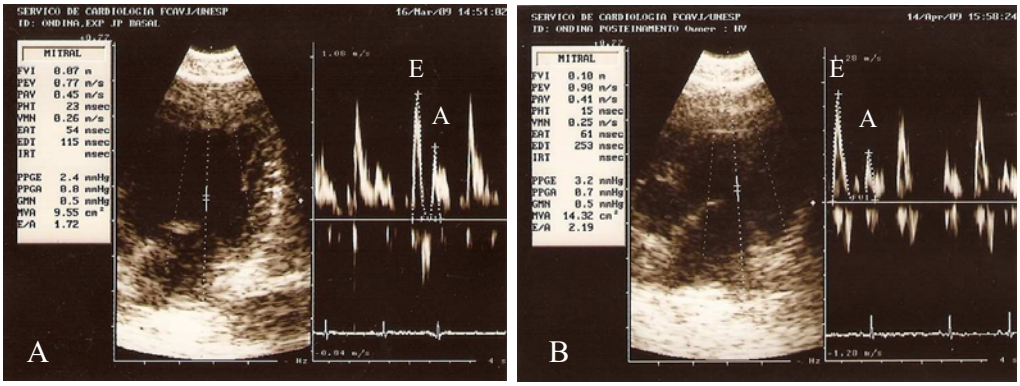

Figura 10. Imagens das ondas E e A transmitral, obtidas pela janela paresternal esquerda, corte apical duas câmaras, do cão 4 antes (A) e após (B) o treinamento. Unesp, Jaboticabal, 2009.

3.3.4. Indicadores de Desempenho Miocárdico Global (Índice de TEI)

Os índices ecoDopplercardiográficos médios de desempenho miocárdico global (sistólico e diastólico) dos ventrículos esquerdo e direito, não sofreram variação significativa (p>0,05) após treinamento de quatro semanas, nos seis cães estudados (Tabela 9).

Tabela 9. Indicadores de performance miocárdica global (índice de TEI), mensurados pela ecoDopplercardiografia de seis cães saudáveis, pré e pós-treinamento (média ± desvio-padrão). Unesp, Jaboticabal, 2009.

Variáveis	Pré-treinamento	Pós-treinamento	p
iTEI ve	0,54 ± 0,17	0,37 ± 0,23	0,0729
iTEI vd	0,15 ± 0,13	0,17 ± 0,13	0,8435

iTEI= índice de performance miocárdica global do ventrículo esquerdo (iTEI ve) e direito (iTEI vd).

3.3.5. Indicadores de Estresse Parietal e Volume Ventricular Esquerdo ao Final da Sístole e Diástole

Os índices médios de volume ventricular esquerdo ao final da sístole (IVVEFs) e diástole (IVVEFd) não sofreram alterações decorrentes do treinamento empregado (p>0,05). Entretanto, a pré e pós-cargas, inferidas respectivamente pelos indicadores ecocardiográficos médios de estresse parietal no final de diástole (IEPFd) e sístole (IEPFs), diminuíram após protocolo de treinamento (p<0,05), conforme ilustrado nas Figura 11 e apresentado na Tabela 10.

Tabela 10. Indicadores de volume ventricular esquerdo e estresse parietal, mensurados pela ecoDopplercardiografia de seis cães saudáveis, pré e pós-treinamento (média ± desvio-padrão). Unesp, Jaboticabal, 2009.

Variáveis	Pré-treinamento	Pós-treinamento	p
IVVEFs (mL/m^2)	35,04 ± 10,17	32,72 ± 9,31	0,4954
IVVEFd (mL/m^2)	86,89 ± 14,93	84,84 ± 14,93	0,6723
IEPFs	2,27 ± 0,39	1,88 ± 0,48	0,0104
IEPFd	4,47 ± 0,80	3,82 ± 0,62	0,0068

IVVEF= volume ventricular esquerdo ao final da sístole (IVVEFs) e diástole (IVVEFd); IEPF= índice de estresse da parede ao final da sístole (IEPFs) e diástole (IEPFd).

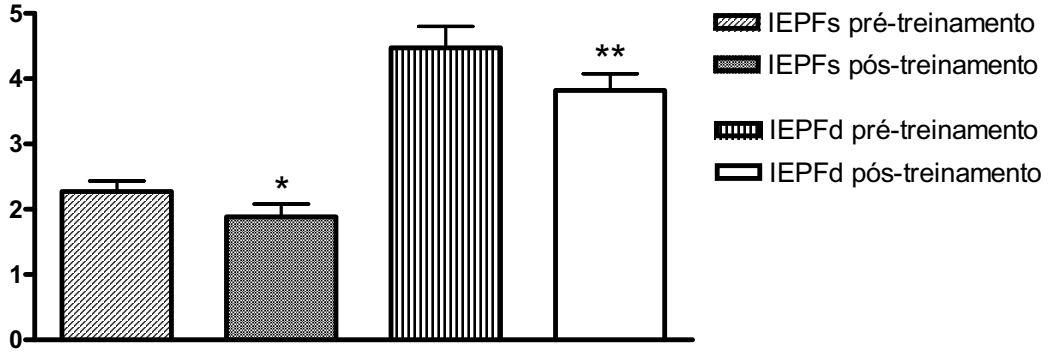

Figura 11. Índices médios e erros padrão de volume e estresse parietal do ventrículo esquerdo, calculados pré e pós-treinamento, em seis cães saudáveis. * (p<0,05); ** (p<0,01). Unesp, Jaboticabal, 2009.

4. DISCUSSÃO

A atividade física regular representa, nos dias atuais, parte fundamental da terapia cardiovascular para o ser humano por promover melhorias nas funções cardíaca, autonômica e, sobretudo, na qualidade de vida. O cão, embora diversas vezes submetido a treinamentos físicos experimentais, ainda não possui normativa para tal prática. Com o presente trabalho, propusemos alternativa padronizada de treinamento para cães, capaz de modificar as funções autonômicas e hemodinâmicas cardíacas de maneira a possibilitar, em um futuro próximo, a utilização desta prática terapêutica na doença cardíaca de cães.

Inicialmente, dois cães não se adaptaram a esteira rolante e foram substituídos. Neste aspecto, KITTLESON et al. (1996) descreveram a dificuldade de adaptação como uma importante limitação do uso da esteira rolante para cães, ao passo que FERASIN & MARCORA (2007) observaram facilidade de adaptação dos mesmos. Embora o comportamento dos cães seja variável, a estratégia de adaptação pode ser fator decisivo neste processo. O incentivo dos proprietários (FERASIN & MANCORA, 2007) ou membros da equipe de trabalho, como aqui proposto, podem minimizar as complicações observadas por KITTLESON et al. (1996).

Uma vez adaptados, os cães foram submetidos ao teste de esforço físico progressivo que possibilitou estabelecer um programa de treinamento, fundamentado na frequência cardíaca máxima (FLETCHER et al., 1990), e avaliar o condicionamento físico destes animais pós-treinamento. Na literatura consultada não consta a utilização de testes de esforço para determinação de treinamento em cães, sendo empregados apenas com a finalidade de diagnóstico e prognóstico, em sua variação submáxima (KITTLESON et al., 1996; BODDY et al., 2004; FERASIN & MARCORA, 2007).

No ser humano cardiopata, a utilização de testes de esforço máximo é priorizada quando se objetiva adequar um programa de treinamento com finalidade terapêutica (FLETCHER et al., 1990). Embora o risco de complicações seja a principal motivação da utilização de testes submáximos em cães (KITTLESON et al., 1996), estudos já comprovaram sua segurança em seres humanos cardiopatas (FROELICHER, et al.,

1974; GIBBONS et al., 1989; BALADY et al., 1998). Ainda que realizado em cães saudáveis, o teste desenvolvido no presente ensaio não resultou em complicações. A dependência da capacidade funcional do indivíduo para determinação do fim do teste impediu a sobrecarga do sistema cardiovascular, conferindo segurança ao mesmo.

Nos cães submetidos a este protocolo, a análise das variáveis velocidade final do teste, velocidade de deflagração da FCmax (Vel. 100%) e área sob a curva de lactato sanguíneo, não deixaram dúvidas sobre a eficácia do treinamento sobre a capacidade funcional dos cães ensaiados. Ainda que o ineditismo destes dados impeça comparações, cães já demonstraram aumentar o desempenho frente ao exercício após treinamento (HULL et al., 1994; STEPIEN et al., 1998; BILLMAN & KUKIELKA, 2006).

Em contrapartida, as concentrações sanguíneas de lactato não foram afetadas pelo incremento de intensidade imposto pelo teste, caracterizando-se pela formação de platôs. Observações pontuais, antes e após atividade física, detectaram maiores concentrações de lactato em cães Labradores saudáveis (STEISS et al., 2004) e cães cardiopatas (KITTLESON et al., 1996; FERASIN & MARCORA, 2007). Nestes estudos, até mesmo os valores basais dos cães foram inferiores aos observados no trabalho aqui discutido. Possivelmente, a agitação dos cães em momentos próximos à realização do teste possa ter interferido nesta variável, uma vez que os autores supracitados utilizaram amostragens sanguíneas colhidas em períodos de repouso.

Segundo ISSEKUTZ et al (1976), durante o exercício físico o cão é capaz de aumentar as taxas de depuração, oxidação em glicose e consumo muscular do lactato, a ponto de estabilizar suas concentrações sanguíneas, justificando a não elevação de seus valores e a utilização da área sob a curva como medida de comparação. Ainda sim, o lactato sanguíneo decorre do balanço entre produção e depuração (elevada durante o exercício) e deve sempre ser monitorado durante a atividade física destes animais (KITTLESON et al., 1996; NEUMANN & HEUSCH, 1997; STEISS et al., 2004; BAWER et al., 2005).

Baseado nas recomendações da Sociedade Americana de Cardiologia para pacientes cardiopatas (FLETCHER et al., 1990; KETEYIAN & BRAWNER, 1999), o treinamento imposto aos cães deste experimento atingiu progressivamente 80% da

frequência cardíaca máxima, detectada ao teste de esforço físico progressivo prévio. Esta intensidade de treinamento, realizado cinco dias na semana, por 40 minutos, durante quatro semanas, não modificou o peso corporal médio dos cães, ao passo que o treinamento prolongado e de maior intensidade já demonstrou fazê-lo (WYATT & MITCHELL, 1974; STEPIEN et al., 1998).

Diversos protocolos de treinamento em esteira rolante, com diferentes finalidades, já foram utilizados para cães (WYATT & MITCHEL, 1974; LIANG et al., 1979; BILLMAN et al., 1994; HULL et al., 1994; SESSA et al., 1994; BILLMAN & KUKIELKA, 2006). Entretanto, a intensidade, frequência e duração desses treinamentos não respeitaram a capacidade individual desses animais, submetendo todos a um mesmo programa. No presente estudo, a avaliação prévia da capacidade funcional dos cães resultou em grande variação de intensidade de treinamento, porém, com resultados similares quanto às modificações autonômicas e hemodinâmicas. Isso demonstra a necessidade de abordar o cão como indivíduo e não como grupo, assim como ressalta a importância do teste de esforço desenvolvido, por possibilitar esta tarefa.

Ainda assim, a determinação da velocidade final do teste, bem como da frequência cardíaca máxima, devem ser cautelosamente interpretadas na espécie canina dada a relativa dificuldade em diferenciar a incapacidade real em acompanhar a intensidade do teste, da simples indisposição em realizá-lo. A exemplo desta dificuldade, o cão número três teve seu teste basal finalizado na velocidade de 4 km/h por se mostrar dispnéico e recusar-se à acompanhar a velocidade da esteira, porém, dada sua FCmax de 130 bpm, acreditamos não ter alcançado sua capacidade máxima durante o teste. Entretanto, ainda que sua capacidade funcional tenha sido subestimada, o padrão de respostas autonômicas e hemodinâmicas apresentado foi semelhante aos demais cães utilizados.

As modificações do sistema nervoso autônomo, observadas após quatro semanas de condicionamento físico, refletem maior ativação do sistema nervoso parassimpático. Esta pôde ser atestada em situação de repouso, por meio do incremento de importantes variáveis da VFC, como o SDANN, rMSSD e da amplitude

da frequência cardíaca. Frente ao exercício, este fato pôde se verificado pela maior percentagem de arritmia sinusal respiratória detectada durante o teste de esforço. Em seres humanos saudáveis ou cardiopatas, o aumento da atividade parassimpática resultou em menor risco de morte súbita e maior sobrevida (STEIN et al., 1994; IELLAMO et al., 2000; BILLMAN, 2002).

Em cães com isquemia miocárdica induzida, o treinamento também foi capaz de modificar o controle autonômico, caracterizado por maior participação parassimpática (BILLMAN et al., 1984; HULL et al., 1994; BILLMAN, 2002; BUCH et al., 2002; TULPPO et al., 2003; BILLMAN & KUKIELKA, 2006). Nestes estudos, porém, o treinamento se estendeu por até 12 semanas, em diferentes programas de intensidade e frequência, além de métodos de avaliação do SNA divergentes. Em condições padronizadas de determinação do treinamento, o presente estudo se destaca por obter a mesma resposta autonômica em apenas quatro semanas, além de fornecer valores de VFC no domínio do tempo, frequência cardíaca e ritmos durante o teste de esforço físico progressivo.

No período de 24 horas, a influencia circadiana é a principal fonte de variação da VFC, caracterizada por maior atuação simpática durante o dia e parassimpática durante a noite e início da manhã (MALIK et al., 1996; OLSEN et al., 1999; KLEIGER et al., 2005). No presente estudo, os índices médios de amplitude da frequência cardíaca e SDANN mantiveram-se maiores, após o treinamento, em todos os três períodos de registro eletrocardiográfico (24 horas, quatro horas pela manhã e tarde), indicando a interferência do exercício não apenas sobre o ciclo circadiano, mas também em outras fontes de variação da VFC.

A maneira exata pela qual o exercício gera aumento do tônus parassimpático ainda é incerta. Teorias mais aceitas atribuem-na à diminuição dos níveis de angiotensina I, II, renina, aldosterona (LIJNEM et al., 1986; HESPEL et al., 1988; NEGRÃO & MIDDLEKAUFF, 2008); aumento da quantidade e atividade de oxido nítrico (NO) nos endotélios e neurônios vagais, intensificando a resposta neuronal parassimpática e inibindo a simpática, por mecanismos centrais e periféricos (CONLON & KIDD, 1999; MARKOS et al., 2001).

Aparentemente, os níveis de angiotensina II refletem na quantidade de compostos superóxidos presentes em regiões centrais, como a porção ventromedial da medula rostral, responsáveis pela resposta eferente simpática. A atividade física regular provou reduzir os níveis de angiotensina II, reduzindo a formação e aumentando a depuração destes compostos, diminuindo a resposta simpática eferente. Os mecanismos celulares envolvidos parecem decorrer da maior quantidade e atividade de oxido nítrico (NO), induzido pelo exercício (SESSA et al., 1994; BENARDINELLI, 2007). No entanto, embora ainda seja foco de muitas pesquisas atuais, os efeitos do NO e outras substâncias potencialmente importantes não são ainda totalmente compreendidos (COSTA & BIAGGIONI, 1994; SESSA et al., 1994; KINGWELL, 2000; PARKES & MAY, 2000; DIMMELER & ZEIHER, 2003; BAWER et al., 2005; FORNI & SCHONER, 2005; ZAGO & ZANESCO, 2006).

Por meio da avaliação hemodinâmica ecoDopplercardiográfica foi possível detectar pequenas alterações nas dimensões do coração, como o aumentando da espessura do septo interventricular ao final da diástole e diminuição do diâmetro atrial esquerdo. Corroborando essas informações, estudos envolvendo treinamento de cães por 12 e 10 semanas, também resultaram respectivamente em espessamento da parede livre do ventrículo esquerdo em diástole (WYATT & MITCHELL, 1974) e sístole (BILLMAN & KUKIELKA, 2006). Entretanto, atividade física prolongada e intensa foi capaz de hipertrofiar o coração de cães, de maneira concêntrica e excêntrica (STEPIEN et al., 1998).

Em seres humanos cardiopatas, porém, dois anos de exercício físico com intensidade moderada, determinada por teste de esforço prévio, na frequência de realização de três vezes por semana, no primeiro ano, e duas vezes no segundo, não modificaram as dimensões cardíacas dos envolvidos (BELARDINELLI et al., 1999). A disparidade entre os resultados deriva, provavelmente, das diferentes respostas obtidas frente às diversas combinações de tipo, intensidade, duração e frequência de atividade física e reforça a importância da avaliação funcional prévia. Na espécie canina, a escassez literária neste assunto restringe as opções de escolha e dificulta a utilização clínica do exercício. Neste aspecto, o programa de treinamento testado no presente

ensaio obteve resultados satisfatórios em cães saudáveis, criando boas expectativas quanto a sua utilização em cães cardiopatas.

A atividade física isotônica e isométrica, de alta intensidade, desenvolvida pelos cães puxadores de trenós do Alasca, promoveu dilatação e hipertrofia cardíacas secundárias à sobrecarga de volume (pré-carga) e pressão (pós-carga), sem alterar a função sistólica desses animais (STEPIEN et al., 1998). O treinamento isotônico moderado, proposto pelo presente trabalho, foi capaz de reduzir o diâmetro atrial esquerdo, IEPFs e IEPFd, indicando diminuição da pré-carga e pós-carga respectivamente, sem provocar dilatação das câmaras cardíacas ou alteração na função sistólica deste órgão.

Por sua vez, a função diastólica ventricular foi beneficiada pelo treinamento, indicada pelo melhor enchimento passivo ventricular esquerdo em relação ao ativo (onda E/A mitral). Segundo PEREIRA et al. (2009), este índice diastólico não é influenciado pela frequência cardíaca ou peso corporal, correlacionando-se apenas à idade e pré-carga. Desta forma, a redução da pré-carga apresentada pelos cães do presente estudo, pode ser responsabilizada pela melhor complacência ventricular e redução do diâmetro atrial esquerdo.

Pouco interesse a cerca da função diastólica esteve presente na comunidade científica veterinária até a década de 90. Após o reconhecimento da importância desta fase do ciclo cardíaco na progressão da insuficiência cardíaca congestiva, precedendo a disfunção sistólica, parâmetros ecocardiográficos foram desenvolvidos e padronizados quanto à sua normalidade (CAVALCANTI et al., 2007; PEREIRA et al., 2009). Ainda que as variáveis diastólicas aqui calculadas estejam dentro da faixa de normalidade (PEREIRA et al., 2009), pode-se considerar que houve melhora após o treinamento.

De forma geral, o protocolo de treinamento proposto aos cães deste estudo foi capaz de melhorar o condicionamento físico, aumentar a ativação parassimpática, reduzir índices indicadores de pré-carga e pós-carga e melhorar a função diastólica. Embora obtidos de cães saudáveis, esses resultados seriam desejáveis no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva de cães cardiopatas, associados à terapia

farmacológica convencional, por se contrapor aos efeitos cumulativos prejudiciais provocados pela ativação crônica dos mecanismos compensatórios da IC (KEENE & BONAGURA, 1995; CAMACHO & PEREIRA, 1999; WARE & KEENE, 2000; SISSON, 2004).

Mesmo diante da clareza dos fatos, faz-se necessário dar continuidade à pesquisa iniciada, uma vez que cães cardiopatas ainda precisam ser testados. Embora a determinação da capacidade máxima em espécies afônicas, como a canina, pareça desafiador, a metodologia empregada se destaca pela facilidade de reprodução e por possibilitar a padronização do treinamento, respeitando a individualidade de cada cão. Assim, esperamos ter contribuído para os primeiros passos desta empreitada investigativa que visa beneficiar cães hígidos ou cardiopatas em sua saúde cardiovascular.

5. CONCLUSÕES

De acordo com as condições em que esse estudo foi realizado, conclui-se que:

- O treinamento progressivo realizado em esteira rolante, 40 minutos por dia, cinco dias por semana, durante quatro semanas a respectivos 50%, 60%, 70% e 80% da frequência cardíaca máxima, obtidas individualmente em teste de esforço físico prévio, resultou em maior participação parassimpática, percebida em avaliação da VFC no domínio do tempo, frequência cardíaca (máxima, mínima e amplitude) e percentagem de ritmos ao teste de esforço físico progressivo e efeitos hemodinâmicos com leve espessamento do septo interventricular em diástole, redução do diâmetro atrial esquerdo e redução do estresse parietal ao final da sístole e diástole, indicativos de redução da pré-carga e pós-carga, associados à melhor função diastólica.

4. REFERÊNCIAS

ABEL, E.D. et al. Cardiac remodeling in obesity. **Physiological Reviews**, Baltimore, v. 88, n. 2, p. 389-419, 2008.

ACHARYA, U.R. et al. Heart rate variability: a review. **Medical & Biological Engineering & Computing**, Heidelberg, v. 44, n. 12, p. 1031-1051, 2006.

ARONNE, L. J. et al. Autonomic nervous system activity in weight gain and weight loss. **The American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, Bethesda, v. 269, n. 1, p. 222-225, 1995.

ATKINS, C.E. Cardiac manifestations of systemic and metabolic disease. In: FOX, P.R. et al. **Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice**. 2ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999, p. 757-780.

BALADY, G. J. et al. Recommendations for cardiovascular screening, staffing, and emergency policies at health/fitness facilities. **Circulation**, Baltimore, v. 97, n. 22, p. 2283-2293, 1998.

BAWER, N. et al. Ouabain-like compound changes rapidly on physical exercise in humans and dogs: effects of β-blockade and angiotensin-conversing enhibition. **Hypertension**, Dallas, v. 45, n. 5, p. 1024-1028, 2005.

BELARDINELLI, R. Exercise training in chronic heart failure: How to harmonize oxidative stress, sympathetic outflow, and angiontensin II. **Circulation**, Baltimore, v. 115, n. 24, p. 3042-3044, 2007.

BELARDINELLI, R. et al. Randomized controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. **Circulation**, Baltimore, v. 99, n. 9, p. 1173-1182, 1999.

BELERENIAN, G. Cardiomiopatía arritmogénica del ventrículo derecho. In BELERENIAN, G. et al. **Afecciones Cardiovasculares em Pequeños Animales**, 2ed. Buenos Aires: Inter-Médica editorial, 2007, p. 471-482.

BERNTSON, G.G. et al. Heart rate variability: origens, methods, and interpretive caveats. **Psychophysiology**, Champaign, v. 34, n. 6, p. 623-648, 1997.

BILLMAN, G.E. Aerobic exercise conditioning: a nonpharmacological antiarrhythmic intervention. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 92, n. 2, p. 446-454, 2002.

BILLMAN, G.E.; KUKIELKA, M. Effects of endurance exercise training on heart rate variability and susceptibility to sudden cardiac death: protection is not due to enhanced cardiac vagal regulation. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 100, n. 3, p. 896-906, 2006.

BILLMAN, G.E. et al. The effects of daily exercise on susceptibility to sudden cardiac death. **Circulation**, Baltimore, v. 69, n. 6, p. 1182-1189, 1984.

BODDY, K.N. et al. Evaluation of six-minute walk test in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 65, n. 3, p. 311-313, 2004.

BODEY, A.R.; MICHELL, A.R. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 37, n. 3, p. 116-125, 1996.

BONADUCE, D. et al. Intensive training and cardiac autonomic control in high level athletes. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Hagerstown, v. 30, n. 5, p. 691-696, 1998.

BOND, B.R. Problems in veterinary ultrasonographic analysis of acquired heart disease. **Problems in Veterinary Medicine**, New York, v. 3, n. 4, p. 520-554, 1991.

BORGARELLI, M. et al. Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds. **Journal of Veterinary Cardiology**, Bern, v. 6, n. 2, p. 27-34, 2004.

BROOKS, D. et al. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. **Journal of Clinical Investigation**, New York, v. 99, n. 1, p. 106-109, 1997.

BUCH, N.A. et al. Mortality, cardiac vagal control and physical training- what`s the link? **Experimental physiology**, New York, v. 87, n. 4, p. 423-435, 2002.

BUNC, V. et al. Verification of the heart rate threshold. **European Journal of Applied Physiology**, Heidelberg, v. 70, n. 3, p. 263-269, 1995.

BURKHOLDER, W.J.; TOLL, P.W. Obesity. In: HAND, M.S. et al. **Small Animal Clinical Nutrition**. 4ed, Topeka: Mark Morris Institute, 2000, p. 401-425.

CALVERT, C.A. Heart rate variability. **The Veterinary Clinics of North America: Small animal Practice**, Philadelphia, v. 28, n. 6, p. 1429-1448, 1998.

CAMACHO, A.A. Cardiomiopatia dilatada congestive canina. In: BELERENIAN, G. et al. **Afecciones Cardiovasculares em Pequeños Animales**, 2ed. Buenos Aires: Inter-Médica Editorial, 2007, p. 281-288.

CAMACHO, A.A.; ALVES, R.O. Cardiopatia chagásica em caninos. In: BELERENIAN, G. et al. **Afecciones Cardiovasculares em Pequeños Animales**, 2ed. Buenos Aires: Inter-Médica Editorial, 2007, p. 289-296.

CAMACHO, A.A.; PEREIRA, P.M. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca congestiva em pequenos animais. **Revista de Educação Continuada - CRMV-SP**, São Paulo, v. 2, p.34-38, 1999.

CASADO, M.A. et al. Muscarinic receptors involved in modulation of norepinephrine release and vasodilatation in guinea pig carotid arteries. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Baltimore, v. 271, n. 3, p. 1638-1646, 1994.

CAVALCANTI, G.A.O. et al. Avaliação ecodopplercardiográfica da função diastólica em cães da raça Boxer. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, n. 5, p. 1169-1176, 2007.

CHANOIT, G.P. et al. Exercise does not induce major changes in plasma muscle enzymes, creatinine, glucose and total proteins concentrations in untrained beagle dogs. **Journal of Veterinary Medical Association**, v. 49, n. 4, p. 222-224, 2002.

CITTERS, R.L.V.; FRANKLIN, D.L. Cardiovascular performance of alaska sled dogs during exercise. **Circulation Research**, Baltimore, v. 24, n. 1, p. 33-42, 1969.

COLLIARD, L. et al. Risk factors for obesity in dogs in France. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 136, n. 7, p. 1951S-1954S, 2006.

CONLON, K.; KIDD, C. Neuronal nitric oxide facilitates vagal chronotropic and dromotropic actions on the heart. **Journal of Autonomic Nervous System**, Amsterdam, v. 75, n. 2-3, p. 136-146, 1999.

COSTA, F.; BIAGGIONE, I. Role of adenosine used in the sympathetic activation produced by isometric exercise in humans. **Journal of Clinical Investigation**, New York, v. 93, n. 4, p. 1654-1660, 1994.

DARKE, P.G.G. Mitral valve disease in Cavalier Charles Spaniels. In: BONAGURA, J.D. **Kirk`s Current Veterinary Therapy XII. Small Animal Practice**. Philadelphia: W.B. Saundes Company, 1995, p. 837-841.

DIEZ, M.; NGUYEN, P. Obesity epidemiology, pathophysiology and manangement of the obese dog. In: PIBOT, P. et al. **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. Aimargues: Diffo Print, 2006, p. 2-57.

DIMMELER, S.; ZEIHER, A.M. Exercise and cardiovascular health: get active to “AKTivate” your endothelial nitric oxide synthase. **Circulation**, Baltimore, v. 107, n. 25, p. 3118-3120, 2003.

DINCER, H.E.; O´NEILL, W. Deleterious effects of sleep-disordered breathing on the heart and vascular system. **Respiration**, Basel, v. 73, n. 1, p. 124-130, 2005.

DOXEY, S.; BOSWOOD, A. Differences between breeds of dog in a measure of heart rate variability. **Veterinary Record**, Paris, v. 154, n. 23, p. 713-717, 2004.

EATON, G.M. et al. Early left ventricular dysfunction elicits activation of sympathetic drive and attenuation of parasympathetic tone in the paced canine model of congestive heart failure. **Circulation**, Baltimore, v. 92, n. 3, p. 555-561, 1995.

EDNEY, A.T.B.; SMITH, P.M. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. **Veterinary Records**, Paris, v. 118, n. 14, p. 391-396, 1986.

EMDIN, M. et al. Hyperinsuliniemia and autonomic nervous system dysfunction in obesity: effects of weight loss. **Circulation**, Baltimore, v. 103, n. 4, p. 513-519, 2001.

FERASIN, L.; MARCORA, S. A pilot study to assess the feasibility of a submaximal exercise test to measure individual response to cardiac medication in dogs with acquired heart failure. **Veterinary Research Communications**, Amsterdam, v. 31, n. 6, p. 725-737, 2007.

FLETCHER, E.C. Sympathetic over activity in the etiology of hypertension of obstructive sleep apnea. **Sleep**, New York, v. 26, n. 1, p. 15-19, 2003.

FLETCHER, G.F. et al. Exercise standards. a statement for health professionals from the American Heart Association. **Circulation**, Baltimore, v. 82, n. 6, p. 2286-2322, 1990.

FORNI, L.G.; SCHONER, W. Ouabain-like compound changes rapidly on physical exercise in humans and dogs. **Hypertension**, Dallas, v. 46, n. 4, p. 13, 2005.

FROELICHER, V.F.Jr. et al. Acomparison of the reproducibility and physiologic response to three maximal treadmill exercise protocols. **Chest**, Chicago, v. 65, n. 5, p. 512-517, 1974.

FUJII, Y.; WAKAO, Y. Spectral analysis of heart rate variability in dogs with mild mitral regurgitation. **The American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 64, n. 2, p. 145-148, 2003.

GALINIER, M. et al. Relationships of chronic hyperinsulinemia, heart rate variability, and circadian variation of blood pressure in obese hypertensive subjects. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, Armonk, v. 4, p. 316-324, 1999.

GIBBONS, L. et al. The safety of maximal exercise testing. **Circulation**, Baltimore, v. 80, n. 4, p. 846-852, 1989.

GIBBONS, R.J. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the Americam College of Cardiology/ Americam Heart Association task force on practice guidelines (comittee to update the 1997 exercise testing guidelines). **Circulation**, Baltimore, v. 106, n. 14, p. 1883-1892, 2002.

GREENLEAF, J.E. et al. Exercise training hypotension: Implications for plasma volume, renin, and vasopressin. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 51, n. 2, p. 298-305, 1981.

HÄGGSTRÖM, J. et al. Heart rate variability in relation to severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles spaniels. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 37, n. 2, p. 69-75, 1996.

HÄGGSTRÖN, J. et al. New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 34, n. 5, p. 1209-1226, 2004.

HEINIK, R.A. Echocardiography and doppler ultrasound. In: MILLER, M.S.; TILLEY, L.P. **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 2ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995, p. 75-107.

HESPEL P. et al. Effects of physical endurance training on the plasma renin-angiotensin-aldosterone system in normal man. **The Journal of Endocrinology**, London, v. 116, n. 3, p. 443-449, 1988.

HITTINGER, L. et al. Exercise-induced subendocardial dysfunction in dogs with left ventricular hypertrophy**. Circulation Research**, Baltimore, v. 66, n. 2, p. 329-343, 1990.

HUIKURI, H.V. et al. Measurement of heart rate variability: a clinical tool or a research toy? **Journal of the America College of Cardiology**, New York, v. 34, n. 7, p. 1878-1883, 1999.

HULL, S.S. et al. Exercise training confers anticipatory protection from sudden death during acute myocardial ischemia. **Circulation**, Baltimore, v. 90, n. 3, p. 548-552, 1994.

IELLAMO, F. et al. Effects of residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease: A randomized, controlled study. **Circulation**, Baltimore, v. 102, n. 21, p. 2588-2592, 2000.

IKAHEIMO, M.J. et al. Noninvasive evaluation of the athletic heart: sprinter versus endurance runners. **The American Journal of Cardiology**, New York, v. 44, n. 1, p. 24-30, 1979.

ISSEKUTZ, B. et al. Lactate metabolism in resting and exercising dogs. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 40, n. 3, p. 312-319, 1976.

KEALY, R.D. et al. Effects of diet restriction on life span and age-related changes in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 220, n. 9, p. 1315-1320, 2002.

KECK, E.W.O. et al. Effects of catecholamines and atropine on cardiovascular response to exercise in the dog. **Circulation Research**, Baltimore, v. 9, p. 566-570, 1961.

KEENE, B.W.; BONAGURA, J.D. Therapy of heart failure. In: BONAGURA, J.D. **Current veterinary therapy. Small animal practice**, 12ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995, p. 780-786.

KETEYIAN, S.J.; BRAWNER, C. Execise training in patients with chronic heart failure. **Heart Failure Reviews**, Norwell, v. 3, n. 4, p. 273-281, 1999.

KHOURI, E.M. et al. Effects of exercise on cardiac output, left coronary flow and myocardial metabolism in the unanesthetized dog. **Circulation Research**, Baltimore, v. 17, n. 5, p. 427-437, 1965.

KIENLE, R.D.; THOMAS, W.P. Echocardiography. In: NYLAND, T.; MATOON, J.S. **Veterinary diagnostic ultrasound**, Philadelphia: W.B. Saunders, 1995, p. 198-225.

KIM, J.A. et al. Heart rate variability and obesity indices: emphasis on the response to noise and standing. **The Journal of the American Board of Family Practice**, Massachusetts, v. 18, n. 2, p. 97-103, 2005.

KINGWELL, B.A. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. **The FASEB Journal**, Bethesda, v. 14, n. 12, p. 1685-1696, 2000.

KITTLESON, M.D. Eletrocardiography: basic concepts, diagnosis of chamber enlargement, and intraventricular conduction disturbances. In: KITTLESON, M.D; KIENLE, R.D. **Small animal cardiovascular medicine**. St. Louis: Mosby, 1998a, p.72-94.

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

KITTLESON, M.D.; KIENLE, R.D. Echocardiography. In:_____. **Small animal cardiovascular medicine**. St. Louis: Mosby, 1998. p.95-117.

KITTLESON, M.D. et al. Submaximal exercise testing using lactate threshold and venous oxygen tension as endpoints in normal dogs and dogs with heart failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 10, n. 1, p. 21-27, 1996.

KLEIGER, R.E. et al. Heart rate variability: measurement and clinical utility. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, Armonk, v. 10, n. 1, p. 88-101, 2005.

KVART, C.; HÄGGSTRÖM, J. Cardiopatia valvular adquirida. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária. doenças do cão e do gato**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.833-846.

LAEDERACH-HOFMANN et al., Autonomic cardiovascular regulation in obesity. **Journal of Endocrinology**, London, v. 164, n. 1, p. 59-66, 2000.

LARSEN, A.I. et al. Assessing the effect of exercise training in men with heart failure: Comparison of maximal, submaximal and endurance exercise protocols. **European Heart Journal**, London, v. 22, n. 8, p. 684-692, 2001.

LAWLER, D.F. et al. Restrição alimentar e longevidade: doenças crônicas e causas de mortalidade. In: THE PURINA PET INSTITUTE SYMPOSIUM, 2002, St. Louis. **Título…**, p.11.

LIANG, C. et al. Conditioning effects of chronic infusions of dobutamine. Comparison with exercise training. **Journal of Clinical Investigation**, New York, v. 64, n. 2, p. 613-619, 1979.

LIJNEN, P. et al. Erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate and serum enzyme concentrations in trained and sedentary men . **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 18, n. 2, p. 174-179, 1986.

LITTLE, C.J.L. et al. Non-invasive real-time measurements of cardiac vagal tone in dogs with cardiac disease. **The Veterinary Record**, London, v. 156, n. 4, p. 101-105, 2005.

LOMBARDI, F. et al. Heart rate variability and its sympatho-vagal modulation. **Cardiovascular Research**, London, v. 32, n. 2, p. 208-216, 1996.

LUND, E.M. et al. Prevalence and risk factors for obesity in adult dogs from private US veterinay practices. **Internal Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 4, n. 2, p. 177-186, 2006.

MALIK, M. et al. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, London, v. 17, n. 3, p. 354-381, 1996.

MARKOS, F. et al. Inhibition of neuronal nitric oxide reduces heart rate variability in the anesthetized dog. **Experimental Physiology**, Cambridge, v. 86, p. 539-541, 2001.

MARKWELL, P.J.; EDNEY, A.T.B. The obese animal. In: WILLS, J.M.; KELLY, N. **Manual of companion animal nutrition & feeding**. London: BSAVA, 2000. p.108-115.

MARTINI, G. et al. Heart rate variability in childhood obesity. **Clinical Autonomic Research**, Oxford, v. 11, n. 2, p. 87-91, 2001.

MEURS, K.M. Boxer dog cardiomyopathy: an update. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 34, n. 5, p. 1235-1244, 2004.

MÖISE, N.S. Echocardiography. In: FOX, P.R. **Canine and feline cardiology**. New York: Churchill Livingstone, 1988. p.113-156.

MÖISE, N.S. Echocardiography: some practical considerations. In: THE 18TH ANNUAL WALTHAM/OSU SYMPOSIUM, 18. 1994, California. **Proceedings**… Waltam USA, 1994. p.10-14.

MORAIS, H.A. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca e avaliação clínica da função cardíaca. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**, 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. V. 1, p.732-753.

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

NEGRÃO, C.E.; MIDDLEKAUFF, H.R. Exercise training in heart failure: reduction in angiotensin II, sympathetic nerve activity and baroreflex control. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 104, n. 3, p. 577-578, 2008.

NEUMANN, T.; HEUSCH, G. Myocardial, skeletal muscle, and renal blood flow during exercise in conscious dogs with heart failure. **The American Journal of Physiology**, Washington, v. 273, n. 5, p. H2452-H2457, 1997.

O'GRADY, M.R.; O'SULLIVAN, M.L. Dilated cardiomyopathy: an update. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 34, n. 5, p. 1187-1207, 2004.

OLSEN, L.H. et al. Heart rate variability in young, clinically healthy Dachshunds: influence of sex, mitral valve prolapse status, sampling period and time of day. **Journal of Veterinary Cardiology**, Bern, v. 1, n . 2, p.7-16, 1999.

PARKES, D.G.; MAY, C.N. Urocortin: a novel player in cardiac control. **News in Physiological Sciences**, Bethesda, v. 15, p.264-268, 2000.

PASCON, J.P.E. **Avaliação clínica da cardiomiopatia chagásica crônica em cães**. 2007. 85 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica Veterinária)- Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2007.

PEDERSEN, H.D. et al. Decrease plasma concentration of nitric oxide metabolites in dogs with untreated mitral regurgitation. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 17, n. 2, p. 178-184, 2003.

PEREIRA, G.G. et al. Evaluation of left ventricular diastolic echocardiographic parameters in healthy dogs by pulsed-wave Doppler. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 4, p. 291-249, 2009.

PEREIRA NETO, G.B. **Efeitos da correção da obesidade sobre os parâmetros ecocardiográficos, eletrocardiográficos, radiográficos e mensuração da pressão arterial em cães**. 2005. 93 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica Veterinária)- Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2005.

PEREIRA NETO, G.B.; CAMACHO, A.A. Alteraciones cardiovasculares debidas a obesidad en perros. In: BELENERIAN,G et al. **Afecciones cardiovasculares en pequeños animales**. 2.ed. Buenos Aires: Inter-médica, 2007. p.303-308

RAMCHANDRA, R. et al. Basis for the preferential activation of cardiac sympathetic nerve activity in heart failure. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v.106, n. 3, p.924-928, 2009.

RAVENSWAAIJ-ARTS, C.M.A.V. et al. Heart rate variability. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 118, n. 6, p. 436-447, 1993.

ROVERE, M.T.L. et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials. **Circulation**, Baltimore, v. 103, n. 16, p. 2072-2077, 2001.

RUMANTIR, M.S., et al. Neural mechanisms in human obesity-related hypertension. **Journal of Hypertension**, London, v. 17, n. 8, p. 1125-1133, 1999.

SAHN, D.J. et al. Recommendations Regarding Quantitation in M-Mode Echocardiography: Results of a Survey of Echocardiographic Measurements. **Circulation**, Baltimore, v. 58, n. 6, p. 1072-1083, 1978.

SCHERRER, U. et al. Body fat and sympathetic nerve activity in healthy subjects. **Circulation**, Baltimore, v. 89, n. 6, p. 2634-2640, 1994.

SEALS, D.R.; BELL, C. Chronic Sympathetic Activation: Consequence and Cause of Age-Associated Obesity? **Diabetes**, New York, v. 53, n. 2, p. 276-284, 2004.

SERRES, F. et al. Chordae tendineae rupture in dogs with degenerative mitral valve disease: prevalence, survival, and prognostic factors (114 Cases, 2001–2006). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 21, n. 2, p. 258-264, 2008.

SESSA, W.C. et al. Chronic exercise in dogs increase coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression. **Circulation Research**, Baltimore, v. 74, n. 2, p. 349-353, 1994.

SHEPHARD, R.J.; BALADY, G.J. Exercise as cardiovascular therapy. **Circulation**, Baltimore, v. 99, n. 7, p. 963-972, 1999.

SIMPSON, J.W. **Clinical nutrition of dog and cat**. Oxford: Blackwell Scientific,1993. p.56-95.

SISSON, D.D. Neuroendocrine evaluation of cardiac disease. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 34, n. 5, p. 1105-1126, 2004.

SOMERS, V.K. et al. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. **Journal of Clinical Investigation**, New York , v. 96, n. 4, p. 1897-1904, 1995.

SPENCE, S. et al. The heart rate-correct QT interval of conscious beagle dogs: a formula based on analysis of covariance. **The Journal of Toxicological Sciences**, Saporo, v. 45, n. 2, p. 247-258, 1998.

STEIN, K.M. et al. Prognostic value and physiological correlates of heart rate variability in chronic sever mitral regurgitation. **Circulation**, Baltimore, v. 88, n. 1, p. 127-135, 1993.

STEIN, P.K.; KLEIGER, R.E. Insights from the study of heart rate variability. **Annual Review of Medicine**, Palo Alto, v. 50, p. 249-261, 1999.

STEIN, P.K. et al. Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone. **American Heart Journal**, St. Louis, v. 127, n. 5, p. 1376-1381, 1994.

STEISS, J. et al. Physiologic responses in healthy Labrador Retrievers during field trial training and competition. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 18, n. 2, p. 147-151, 2004.

STEPIEN, R.L. et al. Effect of endurance training on cardiac morphology in alaskan sled dogs. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 85, n. 4, p. 1368-1375, 1998.

SULLIVAN, M.J. et al. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. **Circulation**, Baltimore, v. 79, n. 2, p. 324-329, 1989.

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

TROISI, R.J. et al. Relation of obesity and diet to sympathetic nervous system activity. **Hypertension**, Dallas, v. 17, n. 5, p. 669-677, 1991.

TULPPO, M.P. et al. Effects of aerobic training on heart rate dynamics in sedentary subjects. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 95, n. 1, p. 364-372, 2003.

VERWAERDE, P.et al. Changes in short-term variability of blood pressure and heart rate during the development of obesity-associated hypertension in high-fat fed dogs. **Journal of Hypertension**, London, v. 17, n. 8, p. 1135-1143, 1999.

VLIET, B.N.V. et al. Reduced parasympathetic control of heart rate in obese dogs. **The American Journal of Physiology**, Philadelphia, v. 269, n. 2, p. H629-H637, 1995.

WARE, W.A. Doença valvar e endocárdica adquiridas. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3.ed. São Paulo: Elsevier, 2006. p.135-146.

WARE, W.A.; KEENE, B.W. Outpatient management of chronic heart failure. In: BONAGURA, J.D. **Current veterinary therapy**, 13.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. p.748-752.

WASSERMAN, K.; KOIKE, A. Is the anaerobic threshold truly anaerobic? **Chest**, Chicago, v. 101, n. 5, p. 211S-218S, 1992.

WATANABE, A.M. et al. Muscarinic cholinergic receptor modulation of beta-adrenergic receptor affinity for catecholamines. **The Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 253, n. 14, p. 4833-4836, 1978.

WYATT, H.; MITCHELL, J.H. Influences of training on the heart of dogs. **Circulation Research**, Baltimore, v. 35, n. 6, p. 883-889, 1974.

YIN, F.C.P. et al. Role of aortic imput impedance in the decreased cardiovascular response to exercise with aging in dogs. **The Journal of Clinical Investigation**, New York , v. 68, n. 1, p. 28-38, 1981.

YOUNG, J.B.; LANDSBERG, L. Diminished sympathetic nervous system activity in genetically obese (*ob/ob*) mouse. **The American Journal of Physiology**, Washington, v. 245, n. 2, p. E148-E154, 1983.

ZAGO, A.S.; ZANESCO, A. Nitric oxide, cardiovascular disease and physical exercise. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Belo Horizonte, v. 87, p.e227-e233, 2006.

ZENI, A.I. et al. Relationships among heart rate, lactate concentration, and perceived effort for different types of rhythmic exercise in women. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, Chicago, v. 77, n. 3, p. 237-241, 1996.

Apêndice 1 – Fórmulas matemáticas utilizadas para determinação de algumas variáveis utilizadas no estudo:

- Fração de encurtamento:

$$FEC\ (\%) = \frac{DIVEd - DIVEs}{DIVEd} \times 100$$

- Índice de estresse da parede ao final da sístole (s) e diástole (d):

$$IEPFs = \frac{DIVEs}{ESIVs} \qquad IEPFd = \frac{DIVEd}{ESIVd}$$

- Área corporal:

$$AC\ (m^2) = C \times \frac{PESO_{gramas}^{0,67}}{10^4}$$

Onde: C=10 para cães

- Índice de ejeção:

$$IE\ (mL/batimento \times m^2) = \frac{FVIao \times Aao}{AC}$$

FVIao: Fluxo de velocidade integral aórtica

Aao: Área aorta

- Fração de ejeção:

$$FEJ\ (\%) = \frac{IE}{IVVEFd} \times 100$$

- Volume ventricular esquerdo na sístole (s) e diástole (d):

$$VVEs\ (mL) = \frac{(7 \times DIVEs^3)}{(2,4 + DIVEs)} \qquad VVEd\ (mL) = \frac{(7 \times DIVEd^3)}{(2,4 + DIVEd)}$$

- Índice de volume ventricular esquerdo ao final da sístole (s) e diástole (d):

$$IVVEFs\ (mL/m^2) = \frac{VVEs}{AC} \qquad IVVEFd\ (mL/m^2) = \frac{VVEd}{AC}$$

- Velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras:

$$VMEF\ (circunferências/segundo) = \frac{FEC}{TEVE} \times 10$$

- Índice de performance miocárdica de Tei:

$$iTEI = \frac{Intervalo\ A - TEV}{TEV}$$

Intervalo A: tempo entre a onda A e E subsequente, dos fluxos mitral ou tricúspide.

TEV: tempo de ejeção ventricular. Ventrículo esquerdo (TEVE), direito (TEVD).