



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CÃES COM
ENDOCARDIOSE VALVAR SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

MARILIA AVILA VALANDRO

Uruguaiana

2016

MARILIA AVILA VALANDRO

**VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CÃES COM
ENDOCARDIOSE VALVAR SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. João Paulo da Exaltação Pascon

Co-orientador: Prof^a. Dr^a. Maria Lígia de Arruda Mistieri

Uruguaiana

2016

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos pelo(a) autor(a) através do Módulo de Biblioteca do Sistema GURI (Gestão Unificada de Recursos Institucionais) .

V136v Valandro, Marilia Avila

Variabilidade da frequência cardíaca em cães com endocardiose valvar submetidos a treinamento físico / Marilia Avila Valandro.

59 p.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Pampa, MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL, 2016.

"Orientação: João Paulo da Exaltação Pascon".

1. Degeneração mixomatosa valvar. 2. Terapia. 3. Exercício físico regular. 4. Balanço autonômico. 5. Cães. I. Título.

MARILIA AVILA VALANDRO

**VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CÃES COM
ENDOCARDIOSE VALVAR SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciência Animal.

Área de concentração: Cardiologia
Veterinária

Dissertação defendida e aprovada em: 29/03/2016

Banca examinadora:

Prof. Dr. João Paulo da Exaltação Pascon
Orientador

Prof. Dr. Gabriel Gustavo Bergmann

Prof. Dr. Guilherme de Oliveira Albuquerque Cavalcanti

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, aos meus pais, que sempre foram os pilares que me sustentaram em todas as fases de minha vida. Obrigada por serem meu porto seguro, pelo incentivo e por estarem sempre ao meu lado em minhas escolhas, e nunca terem medido esforços para que eu realizasse meus sonhos. As palavras faltam nesse momento para expressar o quão importante vocês são para mim. Pai e mãe, amo muito vocês!

À minha família, tios, primos, dindos e afilhados, obrigada pelo apoio e compreensão durante essa fase de minha vida. Ao Bento, meu “filho” de quatro patas, muito obrigada por ser esse maravilhoso companheiro. À Danieli Brolo, uma das “culpadas” por eu ter realizado o mestrado, muito obrigada pelo apoio e amizade.

Ao meu orientador, professor João Paulo, além de ser um verdadeiro Mestre, é exemplo de pessoa e de profissional, muito obrigada por ter acreditado em meu potencial, pelos ensinamentos, paciência, confiança e amizade. Também à minha co-orientadora, professora Maria Lígia, pela amizade e ajuda na realização desse trabalho.

Aos bolsistas do Serviço de Cardiologia, em especial ao Thiago “BH”, pelo auxílio no início do projeto, e pelas “aulas” de cardiologia, valeu! Também aos demais alunos que participaram da execução dos treinamentos e avaliação de todos os cães, muito obrigada! Tenho certeza que, assim como eu, aprenderam muito no decorrer do trabalho, que não foi pouco! Tanto suor valeu a pena! Ao Raimy, obrigada pela parceria e ajuda nas avaliações de ECO dos animais.

Aos proprietários que confiaram em nós ao aceitar participar do projeto, obrigada pelo consentimento e assiduidade nas avaliações e treinamentos. Também aos cães que participaram, obrigada pelos “lambeijos” e pela cooperação no desenvolvimento do projeto. Sem vocês, não teríamos chegado até aqui.

À Rochelle Gorczak, não só pela amizade, que é do mestrado para o mundo, mas também pela cumplicidade e apoio sempre, nas horas boas e ruins. À “família uruguaianense”, em especial à Amanda López, Caroline Silveira, Giovana Jung e Mayara Nóbrega, obrigada pela amizade e por tornarem meus dias em Uruguaiana mais leves. Com certeza estarão para sempre em meu coração.

*“Todo mundo tem dentro de si um fragmento de boas notícias.
A boa notícia é que você não sabe quão extraordinário você pode ser.
O quanto você pode amar.
O que você pode executar.
E o qual é o seu potencial. ”*
Anne Frank

RESUMO

A endocardiose valvar (EV) é a cardiopatia mais prevalente na espécie canina, capaz de alterar o balanço autonômico pela ativação crônica do sistema nervoso simpático, relacionado ao risco de morte súbita e pior prognóstico. Diversos programas de treinamento com caminhada foram eficazes no restabelecimento do equilíbrio autonômico em seres humanos cardiopata, verificados a luz da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Dessa forma, objetivou-se avaliar o efeito de oito semanas de caminhada, realizadas três vezes por semana, durante 30 a 50 minutos, de moderada intensidade (60 a 80% da frequência cardíaca máxima), sobre a função autonômica cardíaca de cães com EV, utilizando a VFC no domínio do tempo e da frequência como ferramenta. Para tanto, 20 cães com EV foram divididos em dois grupos: grupo controle - não treinado (GC, n=9) e grupo treinamento (GT, n=11), e avaliados nos momentos basal (T0), quatro semanas (T1) e oito semanas (T2). No domínio do tempo, a variável média rMSSD (raiz quadrada da média ao quadrado das diferenças sucessivas entre os intervalos NN) foi maior no GT em quatro (155,5±42,07) e oito semanas (199,8±83,54) em relação ao GC (91,17±35,79 e 88,17±57,51) ($p<0,05$). No domínio da frequência, a variável *High Frequency* (HF) foi a mais representativa, e apresentou aumento no GT (30950±25810) após quatro semanas quando comparado ao GC (19090±23210) ($p<0,05$) e dentro do grupo GT após oito semanas de treinamento (40300±33870) em relação à avaliação basal (29340±20950) ($p<0,05$). As demais variáveis não sofreram influências do programa de treinamento proposto. Esses resultados demonstram que o treinamento físico com a utilização de caminhadas foi capaz de alterar a VFC, indicando uma maior participação parassimpática em cães com EV.

Palavras-chave: Degeneração mixomatosa valvar; terapia; exercício físico regular; balanço autonômico.

ABSTRACT

Valvular endocardiosis is the most prevalent cardiopathy in canine specie. This disease is able to change autonomic balance, which is related to sudden death and worse prognostic, through chronic activation of sympathetic nervous system. Looking at heart rate variability, various walk training plans were efficient for the autonomic balance reestablishment in cardiophats people. In this way, this study focused on evaluate the effect of 8 weeks walking plan on cardiac autonomic function of dogs with valvular endocardiosis. These walking plans were consisted of moderated intensity walking (reaching from 60 to 80% of maximum heart rate) during 30 to 50 minutes, three times a week. Heart rate variability was analyzed by utilizing time and frequency domain as a tool. Thus, 20 dogs with valvular endocardiosis were divided into two groups: Control group, with no training (CG, n=9), and Training group (TG, n=11). They were evaluated at basal moment (T0), 4 weeks (T1), and 8 weeks (T2). At time domain, only the medium variable rMSSD (the root mean square of successive differences between the square NN intervals) was higher in the TG in four (155.5 ± 42.07) and eight weeks (199.8 ± 83.54) than CG (91.17 ± 35.79 and 88.17 ± 57.51) ($p < 0.05$). At frequency domain, the high frequency variable was the most representative and after four weeks, it showed higher on TG (30950 ± 25810) than CG (19090 ± 23210) ($p < 0.05$). After eight weeks, within TG there was higher frequency (40300 ± 33870) when compared to basal evaluation (29340 ± 20950) ($p < 0.05$). The proposed training program did not affect the other variables. These results suggest that the physical training with utilization of walking plans were able to change the heart rate variability what indicated a higher parasymphathetic participation of dogs with valvular endocardiosis.

Key-words: Myxomatous mitral valve disease; therapy; regular physical activity; autonomic balance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1:	Traçado eletrocardiográfico representando os complexos QRS e os intervalos NN.....	24
Figura 2:	Imagem de satélite do Parque Dom Pedro II. Em vermelho, demarcação da pista de caminhada (Fonte: Google® Earth).....	31
Figura 3:	Fotografia do eletrocardiógrafo digital de três canais (Holter).....	33
Figura 4:	Fotografia dos posicionamentos dos eletrodos do holter. Eletrodo vermelho entre 5º e 6º espaço intercostal direito, eletrodo verde entre 5º e 6º espaço intercostal esquerdo, eletrodo branco na região do manúbrio e eletrodo preto na cartilagem xifoide.....	33
Figura 5:	A: fixação dos cabos do aparelho com atadura. B: fixação do holter no dorso do animal com uso de colete apropriado.....	34
Figura 6:	Representação gráfica (média e erro padrão) da variável NNmédio do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste <i>t</i> não pareado ($p < 0,05$).....	41
Figura 7:	Representação gráfica (média e erro padrão) da variável rMSSD do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste <i>t</i> não pareado ($p < 0,05$).....	42
Figura 8:	Representação gráfica (média e erro padrão) da variável PT do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste <i>t</i> não pareado ($p < 0,05$).....	44
Figura 9:	Representação gráfica (média e erro padrão) da variável HF do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste <i>t</i> não pareado ($p < 0,05$). Letras maiúsculas representam diferença entre os momentos dentro do grupo pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).....	45
Figura 10:	Representação gráfica (média e erro padrão) da variável LF do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste <i>t</i> pareado ($p < 0,05$). Letras maiúsculas representam diferença entre os momentos dentro do grupo pelo teste de Tukey ($p < 0,05$)...	46
Figura 11:	Representação gráfica (média e erro padrão) da variável VLF do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste <i>t</i> não pareado ($p < 0,05$). Letras maiúsculas representam diferença entre os momentos dentro do grupo pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).....	47
Figura 12:	Representação gráfica (média e erro padrão) da variável LF/HF do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste <i>t</i> não pareado ($p < 0,05$). Letras maiúsculas representam diferença entre os momentos dentro do grupo pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Classificação sistemática da endocardiose de acordo com o Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM), adaptado de Borgarelli e Häggström (2010).....	19
Tabela 2:	Descrição das variáveis de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência.....	25
Tabela 3:	Classificação sistemática da endocardiose valvar, de acordo com o Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM), de cães do grupo controle (GC) e grupo treinamento (GT).....	37
Tabela 4:	Variáveis analisadas durante a realização do treinamento físico dos cães com endocardiose valvar (frequência cardíaca inicial, frequência cardíaca final, tempo de duração da atividade física, distância percorrida e velocidade média), médias do T1 e T2 (média \pm desvio padrão).....	37
Tabela 5:	Valores médios e desvio padrão das variáveis de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência de cães com endocardiose valvar, dos grupos controle (GC) e submetidos a treinamento físico (GT), registrados em 24 horas (média \pm desvio padrão).....	40

LISTA DE ABREVIATURAS

% - Percentual

® - Marca registrada

ACVIM – Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária

AE – Átrio esquerdo

AE/Ao – Relação átrio esquerdo e aorta

ASR – Arritmia sinusal respiratória

bpm – Batimentos por minuto

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais

CKCS – Cavalier King Charles Spaniel

DC – Débito cardíaco

ECA – Enzima conversora de angiotensina

ECG - Eletrocardiograma

ECO - Ecodopplercardiograma

et al. – E outros

EV – Endocardiose valvar

FC – Frequência cardíaca

FCmáx – Frequência cardíaca máxima

FCmín – Frequência cardíaca mínima

GC – Grupo controle

GT – Grupo treinamento

HF – Alta frequência

ICC – Insuficiência cardíaca congestiva

LF – Baixa frequência

LF/HF – Relação baixa e alta frequência

ms - milissegundos

NAV – Nodo atrioventricular

NN50 - Contagem absoluta de diferenças entre os intervalos sucessivos maiores que 50ms

NNmédio – Média de todos os intervalos NN do registro

NS – Nodo sinusal

pNN50 - Proporção das diferenças maiores que 50ms

rMSSD - Raiz quadrada dos quadrados das diferenças sucessivas entre os intervalos NN

RX - Radiografia

SDANN - Desvio padrão das médias dos intervalos NN a cada 5 minutos

SDNN - desvio padrão de todos os intervalos NN normais durante o período de 24 horas

SDNNi - média dos desvios padrão dos intervalos NN a cada 5 minutos

SNA – Sistema nervoso autônomo

SNP – Sistema nervoso parassimpático

SNS – Sistema nervoso simpático

SRAA – Sistema renina-angiotensina-aldosterona

ULF – Frequência ultrabaixa

VFC – Variabilidade da frequência cardíaca

VLF – Frequência muito baixa

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1 Endocardiose valvar canina.....	15
2.2 Treinamento físico na terapia cardiovascular.....	19
2.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	22
2.3.1 Controle autonômico do coração.....	22
2.3.2 Índices de variabilidade da frequência cardíaca.....	23
2.3.3 Utilidade clínica da VFC.....	26
3 OBJETIVOS.....	29
3.1 Gerais.....	29
3.2 Específicos.....	29
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
4.1 Local.....	30
4.2 Animais e grupos experimentais.....	30
4.3 Treinamento físico.....	31
4.4 Variabilidade da frequência cardíaca.....	32
4.5 Análise estatística.....	35
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	36
6 CONCLUSÃO.....	50
7 REFERÊNCIAS.....	51

1 INTRODUÇÃO

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC), técnica indireta de mensurar a modulação cardíaca dos sinais cardiovasculares, tem sido utilizada como ferramenta clínica não invasiva de mensurar a atividade do sistema nervoso autônomo (SNA), denota as variações rítmicas entre os complexos QRS adjacentes. Uma maior VFC reflete a modulação vagal no nodo sinusal (NS), e o contrário é verdadeiro. Mudanças nas variáveis da VFC são indicadores sensíveis e precoces de comprometimentos autonômicos. Alta VFC caracteriza indivíduos saudáveis, com mecanismos autonômicos eficientes, ou seja, sistema nervoso parassimpático (SNP) ativo; enquanto que baixa variabilidade denota ativação do sistema nervoso simpático (SNS) e redução no SNP.

Mensurada pelo eletrocardiograma (ECG), a VFC pode ser avaliada por dois métodos: no domínio do tempo ou no domínio da frequência, sendo o registro eletrocardiográfico de 24 horas (sistema Holter), a ferramenta mais utilizada.

Dentre as cardiopatias, a endocardiose valvar (EV) é a doença adquirida crônica de valvas atrioventriculares mais comum em cães geriátricos de pequeno porte. Sua terapia nos estágios iniciais da doença ainda é controversa, porém o tratamento farmacológico no desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é bem documentado.

A redução do débito cardíaco (DC) na EV é causada pela regurgitação sanguínea nas valvas, ativando sistemas neuro-humorais compensatórios. Tal ativação resulta em decréscimo do tônus vagal e acréscimo do tônus simpático, até o desenvolvimento de ICC. Nessa condição, o desarranjo autonômico e a ativação neuro-humoral reduzem a VFC, a capacidade de exercício e a qualidade de vida.

Na medicina é bem fundamentado que o treinamento físico regular provoca alterações que afetam o sistema cardiorrespiratório, como no controle da frequência cardíaca (FC), salientando o importante papel do mecanismo neural na determinação das respostas ao treinamento físico. Vários estudos sugerem que o treinamento físico é efetivo na regulação autonômica de pacientes humanos com ICC, reestabelecendo a VFC, com o aumento da atividade nervosa parassimpática e diminuição da atividade nervosa simpática, reduzindo o risco cardiovascular global e a morbimortalidade.

Muitas pesquisas têm sido realizadas com o cão como modelo experimental de ICC aguda e avaliação dos efeitos do treinamento físico na função autonômica. No entanto, os estudos com a utilização de treinamento físico em cães portadores de endocardiose são escassos, e à luz da VFC, inexistentes.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Endocardiose valvar canina

A endocardiose valvar (EV) é a doença cardiovascular adquirida crônica de valvas atrioventriculares mais comum em cães (BORGARELLI et al., 2008; BORGARELLI & BUCHANAN, 2012; FOX, 2012), representando 75% de todas as doenças cardiovasculares nessa espécie (BORGARELLI & HÄGGSTRÖM, 2010). Existem várias denominações para a doença, como doença valvular crônica, fibrose valvar crônica, doença degenerativa valvar crônica, doença mixomatosa valvar crônica (BORGARELLI & BUCHANAN, 2012).

A progressão da doença é de anos, com presença de longo período pré-clínico, e muitos cães afetados morrem de outras causas, sem manifestar ICC (BORGARELLI & HÄGGSTRÖM, 2010; LÓPEZ-ALVAREZ et al., 2015). A morbidade está relacionada com a magnitude da insuficiência valvar e a sobrecarga de volume (FOX, 2012).

A EV é causada pela degeneração mixomatosa progressiva da valva, levando a espessamento do folheto (BORGARELLI et al., 2008). Acredita-se que a valva se degenera devido ao stress dos folhetos, pois a FC de cães pequenos é maior, causando, cronicamente, mudanças na sua estrutura histológica (BORGARELLI & BUCHANAN, 2012).

A degeneração mixomatosa transforma os folhetos finos e transluzentes em estruturas opacas que se tornam espessas na sua porção distal, progredindo para toda a valva, causando espessamento nodular e deformação (BORGARELLI & BUCHANAN, 2012; FOX, 2012). Em casos mais avançados ocorre prolapso valvar para o átrio (FOX, 2012) e a degeneração da valva pode atingir as cordoalhas tendíneas, e sua ruptura é complicação comum (BORGARELLI & BUCHANAN, 2012; FOX, 2012).

Histologicamente, ocorre remodelamento com a expansão da matriz extracelular com glicosaminoglicanos e proteoglicanos, causando alterações nas células intersticiais valvulares, atenuação ou perda da camada fibrosa de colágeno e

outras mudanças, que levam à deformação e disfunção biomecânica valvular (FOX, 2012).

A valva mitral é a mais acometida, no entanto a valva tricúspide também pode ser eventualmente afetada em associação a lesões na valva mitral e, raramente se degenera isoladamente (FOX, 2012; GARNCARZ et al., 2013).

A prevalência varia, chegando próximo a 100% em cães de pequeno porte e idosos, sendo a causa mais comum de ICC em cães (BORGARELLI & BUCHANAN, 2012; FOX, 2012). Acomete mais machos que fêmeas, idosos (maiores que oito anos, média de 11 anos), de raças pequenas (BORGARELLI et al., 2008; FOX, 2012; GARNCARZ et al., 2013; LÓPEZ-ALVAREZ et al., 2015).

A etiologia é incerta, porém em cães das raças Cavalier King Charles Spaniel e Dachshund pode existir fator genético poligênico no desenvolvimento da doença (FOX, 2012). Em cães Cavalier King Charles Spaniel, a doença tende a ser mais grave, com aparecimento de sinais clínicos em animais jovens (LÓPEZ-ALVAREZ et al., 2015).

A apresentação clínica da doença é bastante variável, desde animais assintomáticos até com edema pulmonar (BORGARELLI & HÄGGSTRÖM, 2010; LÓPEZ-ALVAREZ et al., 2015). O principal sinal clínico é a tosse, seguido de intolerância ao exercício, dispneia, taquipneia, síncope e caquexia cardíaca, as quais pioram com a progressão da doença (FOX, 2012; GARNCARZ et al., 2013).

A tosse, nesses cães, é devido ao aumento do átrio esquerdo (AE), que comprime o brônquio principal (BORGARELLI & BUCHANAN, 2012; FOX, 2012), consequência dos jatos regurgitantes valvares de alta velocidade (FOX, 2012). A tosse deve ser bem investigada, já que pode ocorrer, concomitantemente, a doenças respiratórias que cursam com o mesmo sinal clínico (BORGARELLI & BUCHANAN, 2012).

A suspeita diagnóstica se dá pela auscultação cardíaca, onde ocorre a presença de sopro sistólico no ápice esquerdo (BORGARELLI & HÄGGSTRÖM, 2010; GARNCARZ et al., 2013; LÓPEZ-ALVAREZ et al., 2015), devido à insuficiência valvar e consequente regurgitação sanguínea (BORGARELLI & BUCHANAN, 2012), e a intensidade do sopro é associado com a severidade da doença (BORGARELLI et al., 2012; LÓPEZ-ALVAREZ et al., 2015), o qual aumenta conforme a severidade das lesões valvares (LJUNGVALL et al., 2009). No entanto, alguns cães acometidos não possuem sopro audível (BORGARELLI & BUCHANAN, 2012).

A radiografia (RX) torácica deve ser realizada para avaliar a silhueta cardíaca, em especial a presença de aumento do AE, edema pulmonar e a presença de doenças respiratórias concomitantes, como colapso de traqueia (BORGARELLI & HÄGGSTRÖM, 2010; GARNCARZ et al., 2013).

A realização de ECG é muito importante no diagnóstico de arritmias cardíacas e pode sugerir alterações de sobrecarga atrial e ventricular. Em animais com EV, pode-se verificar aumento da duração e amplitude da onda P, que sugere sobrecarga atrial, e aumento da amplitude do complexo QRS, indicando sobrecarga ventricular esquerda. Porém não é um exame capaz de verificar qual a causa dessas alterações (PAKKANEN et al., 2012).

O ecodopplercardiograma (ECO) é a ferramenta capaz de confirmar o diagnóstico de EV (BORGARELLI et al., 2008; BORGARELLI & HÄGGSTRÖM, 2010; GARNCARZ et al., 2013). Nessa avaliação verifica-se a anatomia valvar e das cordoalhas tendíneas, tamanho de câmaras e paredes cardíacas, bem como se verifica a pressão sanguínea e o jato regurgitante dos folhetos (CHETBOUL & TISSIER, 2012).

À luz do ECO, em animais com EV, a valva acometida encontra-se espessada, irregular e hiperecogênica, ocorre aumento AE, regurgitação sanguínea do ventrículo para o átrio, podendo ocorrer presença de disfunção sistólica e diastólica e hipertensão pulmonar (BORGARELLI & HÄGGSTRÖM, 2010). No ECO, a relação entre o AE e a aorta (AE/Ao) é indicador do aumento da pressão intra-atrial, inversamente relacionado com o prognóstico e risco de desenvolvimento de ICC (BORGARELLI et al., 2008).

Os animais com EV tendem a ter sobrevida relativamente longa com manejo adequado. Os fatores de risco para o desenvolvimento de ICC, identificados nesses cães, são a idade, sexo, intensidade do sopro, grau de prolapso, severidade das lesões valvares, grau de regurgitação, grau de aumento do AE, severidade da hipertrofia excêntrica, ruptura de cordoalha tendínea e aumento da concentração sérica de peptídeos natriuréticos (BORGARELLI & BUCHANAN, 2012).

A EV é caracterizada pela insuficiência da valva mitral e/ou tricúspide, que, incapazes de realizar a correta coaptação, causam regurgitação sanguínea dos ventrículos para os átrios, comprometem o DC e causa sobrecarga de volume, eventualmente resultando em ativação de sistemas neuro-humorais compensatórios (HÄGGSTRÖM et al., 2004; LÓPEZ-ALVAREZ et al., 2015). A redução do DC é

prontamente identificada pelos receptores de pressão (barorreceptores presentes nos seios carotídeos, arco aórtico, artérias renais eferentes, coração e dentro do sistema nervoso central), que se ativam, resultando em decréscimo do tônus vagal e acréscimo do tônus simpático (SISSON, 2004; OYAMA, 2009).

O aumento do tônus simpático resulta em maior cronotropismo, inotropismo, batmotropismo e vasoconstrição periférica, na intenção de restabelecer o DC. A redução crônica do fluxo aferente renal promovida pelo SNS ativa o SRAA pela estimulação da produção e liberação de renina. Como resultado, a retenção de sódio e água pelos rins aumenta o volume sanguíneo ou pré-carga, possibilitando o restabelecimento temporário do DC. No entanto, a ativação crônica desses dois mecanismos compensatórios (SNS e SRAA) na EV acentua a congestão venosa, resultando em ICC (MARTÍNEZ, 2007). Com o aumento da pré-carga e dilatação das câmaras cardíacas são produzidos os peptídeos natriuréticos protetores (atrial e cerebral), em uma tentativa de contrapor os mecanismos compensatórios de retenção de sódio pelos rins, porém, incipientes na maior parte dos casos (HÄGGSTRÖM et al., 2004; SISSON, 2004; MARTÍNEZ, 2007; ERLING & MAZZAFERRO, 2008; OYAMA, 2009).

No desenvolvimento de doença cardíaca, em que a injúria é crônica e progressiva, a elevação da atividade do SNS é persistente e mal adaptada. Esse fato contribui para a aceleração da doença por múltiplos processos, incluindo hipertrofia de miócitos, taquicardia persistente, aumento da demanda de oxigênio pelo miocárdio, aumento na pós-carga, produção insuficiente de energia e perda de miócitos por necrose e apoptose (OYAMA, 2009). Portanto, os efeitos prejudiciais da ativação crônica do SNS prevalecem sobre os rápidos efeitos benéficos. Assim, a supressão da atividade do SNS é o pilar do tratamento médico (SISSON, 2004; OYAMA, 2009).

Para melhor entendimento acerca do tratamento da EV, o Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM), desenvolveu um sistema de classificação da doença, de acordo com o “status” clínico e fatores de risco para o desenvolvimento da ICC, que foi citado por Borgarelli e Häggström em 2010 (Tabela 1).

TABELA 1 – Classificação sistemática da endocardiose valvar de acordo com o Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM), adaptado de Borgarelli e Häggström (2010).

Estágio		Achados
A		Animais predispostos à endocardiose (CKCS, animais de pequeno porte com prolapso valvar).
B	B1	Assintomático sem alteração de silhueta cardíaca ao raio-x, ECG ou ECO.
	B2	Assintomático com alteração de silhueta cardíaca ao raio-x, ECG ou ECO.
C	C1	Sintomático em crise, necessitando de atendimento hospitalar.
	C2	Sintomático que foi retirado da crise. Passível de atendimento domiciliar.
D	D1	Sintomático refratário que necessita de atendimento hospitalar.
	D2	Sintomático refratário passível de tratamento doméstico.

CKCS (Cavalier King Charles Spaniel); ECG (eletrocardiografia); ECO (ecodoppler cardiograma).

A ativação neuro-humoral inicia nos animais no estágio B2, porém os dados existentes são conflitantes, e o tratamento nesses casos é controverso. Alguns cardiologistas veterinários indicam o uso de inibidores de enzima conversora de angiotensina (ECA) a partir desse estágio, baseados em trabalhos demonstrando o benefício do uso do benazepril em cães com remodelamento cardíaco. Os cães que apresentam ICC devem ser tratados de forma emergencial, com o uso de diuréticos (essencial, com dosagem ajustada conforme a resposta à terapia, e deve ser mantida com a menor dose efetiva), pimobendan, inibidores de ECA (melhora qualidade de vida comprovada em diversos estudos) e outras medicações (BORGARELLI & HÄGGSTRÖM, 2010).

As variáveis de VFC apresentam redução conforme a progressão da doença e desenvolvimento de ICC, sendo que animais da classe B possuem valores maiores que os das classes C e D (OLIVEIRA et al., 2012; RASMUSSEN et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2014). O reestabelecimento da VFC nesses pacientes é objetivo da terapia e, nesse propósito, em pacientes humanos, a atividade física regular se mostrou ferramenta eficaz (IELLAMO et al., 2000; ROVEDA et al., 2003; GADEMAN et al., 2007; BURGI et al., 2010; RONDON et al., 2010; SANTOS et al., 2010; HSU et al., 2015; SILVA et al., 2015).

2.2 Treinamento físico na terapia cardiovascular

Há crescente consenso de que pacientes humanos estáveis e compensados que apresentaram ICC respondem favoravelmente ao treinamento físico. Os pacientes relatam melhor qualidade de vida, com a redução dos sintomas de ICC, e

há evidências de alteração do curso clínico da cardiopatia (WITHAM et al., 2003; BRAITH, 2004).

O treinamento físico aeróbio de intensidade baixa a moderada, isoladamente ou associado a outras mudanças no estilo de vida e/ou terapia farmacológica, tem sido indicado como importante conduta terapêutica para o tratamento da hipertensão arterial, da ICC, da obesidade e do diabetes em humanos (IELLAMO et al., 2000; GADEMAN et al., 2007; BURGI et al., 2010; SANTOS et al., 2010; HSU et al., 2015).

No decorrer dos anos, o exercício físico foi visto ora como aliado, ora como deletério no controle e tratamento de pacientes cardiopatas (ALVES et al., 2010). Em estudo retrospectivo, nos anos 80, os pacientes humanos com ICC, independente da classe funcional, eram excluídos dos programas de reabilitação com atividade física. Acreditava-se que deveriam permanecer em repouso, reduzindo as demandas circulatórias, já que os mesmos apresentam cansaço fácil e intolerância ao exercício e teriam o risco de morte aumentado. Durante a década de 90, utilizou-se cada vez mais a reabilitação com exercício em conjunto com a terapia medicamentosa para a melhora dos sintomas da ICC. O exercício aeróbio mostrou-se seguro quando os pacientes que desenvolveram ICC estão clinicamente estáveis e compensados (BRAITH, 2004).

Na tentativa de se reestabelecer a VFC em humanos, o exercício físico regular se mostrou importante método, sendo capaz de promover mudanças funcionais e estruturais nos mecanismos centrais e periféricos do sistema cardiovascular. Tais mudanças incluíram adaptações autonômicas, com o aumento da atividade nervosa parassimpática e diminuição da atividade nervosa simpática, reduzindo o risco cardiovascular global e a morbimortalidade (IELLAMO et al., 2000; ROVEDA et al., 2003; GADEMAN et al., 2007; BURGI et al., 2010; RONDON et al., 2010; SANTOS et al., 2010; HSU et al., 2015; SILVA et al., 2015).

As modificações autonômicas no controle da FC salientam o relevante papel do mecanismo neural na determinação das respostas ao treinamento físico (FRONCHETTI et al., 2007). Essa alteração no balanço simpátovagal no coração tem sido demonstrada pelo aumento da VFC (IELLAMO et al., 2000; SANTOS et al., 2010).

A atividade física combina a retirada do tônus simpático, com o aumento do tônus parassimpático, mediado por reativação vagal (HSU et al., 2015), aumentando a taxa de sobrevida, associado à mudança no balanço autonômico cardíaco (LA-ROVERE et al., 2002).

Ainda, o treinamento físico melhora o controle barorreflexo arterial, reduz a atividade simpática, aumenta a expressão do óxido nítrico que tem papel simpatoinibitório, normalizando a atividade nervosa simpática (SANTOS et al., 2010).

Porém, os mecanismos pelos quais o exercício físico aumenta a função autonômica não são totalmente compreendidos (GADEMAN et al., 2007; HSU et al., 2015). Embora o efeito do treinamento físico em indivíduos normais ainda seja controverso, em situações patológicas, que se caracterizam por hiperatividade simpática basal, o treinamento físico tem papel significativo. Em pacientes com ICC, obesidade e em animais espontaneamente hipertensos, o treinamento diminuiu de modo significativo a atividade nervosa simpática periférica (RONDON et al., 2010).

Em cães, a avaliação de pacientes cardiopatas submetidos à atividade física, se limita a estudos utilizando a espécie como modelo experimental para as coronariopatias, pouco relevante para a espécie (BILLMAN, 2006; PICCIRILLO et al., 2009; BILLMAN et al., 2015). O treinamento de cães saudáveis em esteira rolante, com duração de 40 minutos, de intensidade moderada, cinco vezes na semana, durante quatro semanas, foi capaz de aumentar as variáveis de VFC no domínio do tempo SDANN e rMSSD, indicando maior participação parassimpática após o treinamento (PASCON, 2009). Entretanto, cães cardiopatas não foram avaliados.

Em cães saudáveis com taquicardia induzida, a realização de treinamento de moderada intensidade durante 12 semanas demonstrou restauração do balanço autonômico cardíaco, aumentando a regulação parassimpática e reduzindo a resposta simpática (BILLMAN et al., 2015). Ainda, em cães com EV, o treinamento físico controlado associado ao uso de carvedilol foi capaz de melhorar a qualidade de vida desses pacientes, porém, o balanço autonômico não foi avaliado (MARCONDES-SANTOS et al., 2015).

2.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca

2.3.1 Controle autonômico do coração

O SNA desempenha papel importante na regulação dos processos fisiológicos do organismo tanto em condições normais quanto patológicas (VANDERLEI et al., 2009). Na modulação cardíaca, é responsável pela regulação do ritmo e da função do bombeamento do órgão, adequando essas funções às necessidades metabólicas e teciduais, às quais estão expostos os animais nas suas atividades normais diárias (BRANDÃO et al., 2014).

O controle do sistema cardiovascular é realizado, em parte, pelo SNA, que fornece inervação aferente e eferente ao coração, na forma de terminações simpáticas no miocárdio e parassimpáticas no NS, miocárdio atrial e nodo atrioventricular (NAV) (VANDERLEI et al., 2009; BILLMAN, 2011). A influência do SNA no coração é dependente de informações de barorreceptores, quimiorreceptores, receptores atriais, receptores ventriculares, mudanças no SRAA, sistema termorregulatório, etc. (VANDERLEI et al., 2009; BURGI et al., 2010).

Por meio de informações aferentes, mediado por complexas interações entre estimulação e inibição, as respostas do tônus simpático e parassimpático são moduladas e modificam a FC, adaptando-se às necessidades momentâneas (BILLMAN, 2011; BRANDÃO et al., 2014). Os nervos simpáticos exercem ações cronotrópicas (frequência de contração) e inotrópicas (força de contração) positivas, e as fibras vagais exercem ações inversas. Os mediadores químicos pós-ganglionares desses efeitos vegetativos – norepinefrina e acetilcolina – agem respectivamente sobre receptores adrenérgicos (simpático) e colinérgicos (parassimpático) específicos nas células efetoras (ERICKSON & DETWEILER, 2006).

O ritmo cardíaco fisiológico é irregular resultante do balanço autonômico no NS (KLEIGER et al., 2005; BRANDÃO et al., 2014). Esse balanço varia conforme numerosos fatores, como: vigília e sono, posicionamento do corpo, treinamento físico, stress, respiração, variações da pressão arterial, SRAA e também em condições patológicas (KLEIGER et al., 2005; VANDERLEI et al., 2009; BILLMAN, 2011). Nesse contexto, a VFC vem sendo utilizada como ferramenta de mensuração dessas

variações do ritmo cardíaco influenciadas pelo SNA (KLEIGER et al., 2005; VANDERLEI et al., 2009; BILLMAN, 2011; OLIVEIRA et al., 2012; RASMUSSEN et al., 2012; BRANDÃO et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2014; BILLMAN et al., 2015).

2.3.2 Índices de Variabilidade da Frequência Cardíaca

Dentre as técnicas utilizadas para a avaliação do SNA, a VFC tem surgido como medida simples e não-invasiva dos impulsos autonômicos. A VFC representa um dos mais promissores marcadores quantitativos do balanço autonômico cardíaco, refletindo a resposta do NS ao tônus autonômico (VANDERLEI et al., 2009; BILLMAN, 2011; RASMUSSEN et al., 2012) e estratificação de risco de morte em muitos pacientes humanos cardiopatas (VANDERLEI et al., 2009; RASMUSSEN et al., 2012). A VFC descreve as oscilações no intervalo entre os batimentos cardíacos consecutivos (intervalo NN), assim como oscilações entre FC instantâneas consecutivas (VANDERLEI et al., 2009).

Mudanças nos padrões da VFC são indicadores sensíveis e precoces de comprometimentos da saúde cardiovascular. Alta VFC é sinal de boa adaptação, caracterizando indivíduo saudável, com mecanismos autonômicos eficientes e SNP ativo. Ao passo que baixa variabilidade está associada à ativação do SNS e consequente decréscimo do SNP, causando alteração na ativação do NS e indicando adaptação anormal do SNA. A condição implica em mau funcionamento fisiológico no indivíduo (VANDERLEI et al., 2009; RASMUSSEN et al., 2012).

Várias técnicas têm sido desenvolvidas para quantificar essa variação entre os batimentos, a fim de fornecer os índices de regulação autonômica cardíaca na saúde e na doença (BILLMAN, 2011). A VFC é mensurada pelo ECG (Figura 1) e pode ser avaliada por dois métodos: pelo cálculo de índices, baseado em operações estatísticas dos intervalos NN (domínio do tempo), ou pela análise espectral de intervalos NN ordenados (domínio da frequência) (BILLMAN, 2011; RASMUSSEN et al., 2012). O registro eletrocardiográfico de 24 horas (Sistema Holter) é a ferramenta mais utilizada na mensuração da VFC (KLEIGER et al., 2005; RASMUSSEN et al., 2012), mas também pode ser obtido com o uso de cardiofrequencímetros (VANDERLEI et al., 2009).

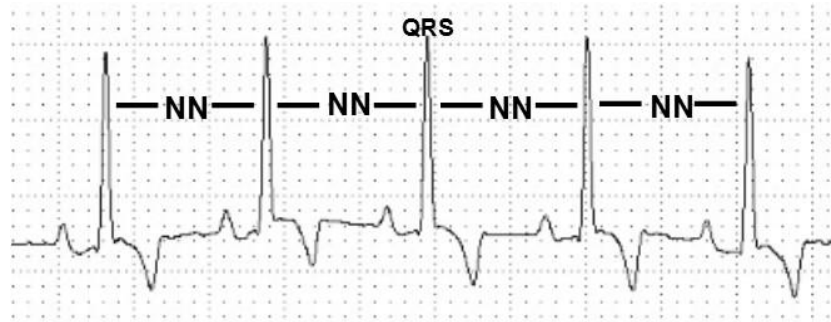


FIGURA 1 – Traçado eletrocardiográfico representando os complexos QRS e os intervalos NN.

As medidas no domínio do tempo, assim denominada por expressar os resultados em milissegundos (VANDERLEI et al., 2009), são mais fáceis de calcular, mas tendem a fornecer informações menos detalhadas do que as abordagens no domínio da frequência (BILLMAN, 2011). A VFC no domínio do tempo emprega índices extraídos diretamente das variações temporais de todos os intervalos NN normais (ritmo sinusal) (FRONCHETTI et al, 2006; VANDERLEI et al., 2009). Esses índices são mensurados durante um determinado intervalo de tempo e, após, é calculado o índice ou as flutuações durante os ciclos cardíacos, baseando-se em análises estatísticas ou geométricas (média, desvio padrão e índices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos intervalos NN), (KLEIGER et al., 2005; BILLMAN, 2011).

As medidas no domínio da frequência definem e separam, por análise espectral de potência, as diferentes intensidades de sinais, em diferentes frequências, observadas nas variações do sinal eletrocardiográfico (FRONCHETTI et al, 2006; VANDERLEI et al., 2009).

Apenas os complexos QRS normais são usados para o cálculo, ou seja, somente os batimentos resultantes da ativação elétrica normal (provenientes da despolarização do NS) são incluídos, sendo quaisquer batimentos anormais (arritmias atriais ou ventriculares) excluídos durante a edição do registro eletrocardiográfico (BILLMAN, 2011). Muitas variáveis podem ser calculadas diretamente dos intervalos e das diferenças entre os intervalos (KLEIGER et al., 2005). Todas as variáveis no domínio do tempo e da frequência são analisadas por *software* específico (OLIVEIRA et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2014).

As variáveis calculadas no domínio do tempo e na frequência estão representadas na tabela a seguir (Tabela 2).

TABELA 2 - Descrição das variáveis de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência.

Variáveis	Descrição
Domínio do tempo	
NNmédio	Média de todos os intervalos NN
SDNN	Desvio padrão de todos os intervalos NN
SDANN	Desvio padrão dos intervalos NN normais obtidos a cada 5 minutos
SDNNi	Média dos desvios padrão dos intervalos NN normais a cada 5 minutos
rMSSD	Raiz quadrada da média ao quadrado dos intervalos NN consecutivos
pNN50	% dos intervalos NN consecutivos normais com diferença maior que 50ms
Domínio da frequência	
PT	Potência total
HF	Alta frequência “ <i>high frequency</i> ” (variam de 0,15 a 0,4 Hz)
LF	Baixa frequência “ <i>low frequency</i> ” (variam de 0,04 a 0,15 Hz)
VLF	Frequência muito baixa “ <i>very low frequency</i> ” (variam de 0,01 a 0,04 Hz)
LF/HF	Relação entre LF e HF

As variáveis no domínio do tempo baseadas no intervalo entre batimentos (SDNN, SDANN, SDNNi) correlacionam-se com as variáveis LF e refletem o tônus simpático e parassimpático. As variáveis baseadas em comparações de duração de ciclos adjacentes (pNN50 e rMSSD) são correlacionadas com os componentes de HF, e são amplamente influenciadas pelo tônus vagal (BILLMAN, 2011).

O SDNN é a medida do domínio do tempo mais utilizada. O principal componente da magnitude do SDNN (aproximadamente 30-40%) é atribuído à diferença nos intervalos NN do dia e à noite. Um resultado acurado do SDNN requer edição cuidadosa, excluindo os batimentos ectópicos e artefatos (KLEIGER et al., 2005; VANDERLEI et al., 2009; BILLMAN, 2011).

O SDANN fornece uma versão suavizada do SDNN, sendo menos sujeito a erros de edição que o SDNN, pois reflete a média de várias centenas de intervalos NN, minimizando os efeitos de artefatos não editados (KLEIGER et al. 2005; BILLMAN, 2011).

O índice SDNNi reflete as médias das mudanças entre os intervalos NN que ocorrem no período de cinco minutos, sendo significativamente correlacionado com SDNN e SDANN, pois baixas e altas VFC são fenômenos globais, aumentando ou diminuindo todas as medidas (KLEIGER et al., 2005).

A raiz quadrada da média ao quadrado das diferenças sucessivas entre os intervalos NN (rMSSD) é, essencialmente, a variação média do intervalo entre os batimentos. NN50 é a contagem absoluta de diferenças entre os intervalos sucessivos maiores que 50ms e pNN50 é a proporção das diferenças maiores que 50ms (KLEIGER et al., 2005; BILLMAN, 2011).

As variáveis SDNN, SDANN e SDNNi, obtidos a partir de registros de longa duração, representam a atividade simpática e parassimpática, mas eles não distinguem se as mudanças na VFC são devido ao aumento do tônus simpático ou diminuição do tônus vagal. Já as variáveis rMSSD e pNN50 representam a atividade parassimpática, pois são calculados pela análise dos intervalos NN adjacentes (KLEIGER et al., 2005; VANDERLEI et al., 2009).

A potência total (PT) representa a energia total no espectro de potência maior que 0,4 Hz e é dividida em quatro faixas de frequência distintas: 1 - alta frequência (*high frequency* – HF), varia de 0,15 a 0,4 Hz, corresponde à modulação respiratória e é indicador da performance do nervo vago no coração; 2 - baixa frequência (*low frequency* – LF), varia de 0,04 a 0,15 Hz, é secundária à ação do nervo vago e componentes simpáticos no coração, com predominância simpática, e tem sido relacionada ao sistema barorreceptor e termorregulador, à atividade vasomotora e ao SRAA; 3 - frequência muito baixa (*very low frequency* – VLF), varia de 0,01 a 0,04 Hz, considerada um marcador de atividade simpática; e 4 - ultra baixa frequência (*ultra low frequency* – ULF), varia de 10^{-5} a 10^{-2} Hz, e não apresenta uma correspondência fisiológica clara. A relação LF/HF reflete mudanças relativas e absolutas entre componentes simpáticos e parassimpáticos do SNA, caracterizando o balanço autonômico do coração (KLEIGER et al., 2005; VANDERLEI et al., 2009; BILLMAN, 2011; BILLMAN, 2013).

As variáveis de baixa frequência indicam alterações relacionadas com barorreceptores e com o SRAA. Já as frequências altas são moduladas pela respiração e controladas pelo SNP (BILLMAN, 2011; OLIVEIRA et al., 2014). Os componentes de alta e baixa frequência são assim chamados devido ao fato de o nervo vago e o sistema simpático enviarem, respectivamente, maior ou menor frequência de impulsos sobre o NS (KLEIGER et al., 2005).

2.3.3 Utilidade clínica da VFC

A VFC tornou-se importante ferramenta para se obter a função autonômica e avaliação de risco em uma variedade de doenças cardíacas e não cardíacas. A VFC reduzida está associada a pior prognóstico para diferentes condições clínicas. O

aumento das variáveis de VFC refletem muitas vezes sistema cardiovascular saudável (KLEIGER et al., 2005; BILLMAN, 2011; BILLMAN et al., 2015).

Na medicina, a VFC tem sido utilizada para avaliar pacientes cardiopatas e saudáveis submetidos à atividade física, indicando adaptações ao treinamento físico (BILLMAN et al., 2015). A VFC pode predizer risco de morte em coronariopatias, ICC, diabetes, doença de Alzheimer, leucemia, apneia do sono, epilepsia, entre outros (VANDERLEI et al., 2009).

Em cães, a VFC tem sido estudada na avaliação de pacientes cardiopatas, dentre as quais se destacam portadores de endocardiose valvar (OLIVEIRA et al., 2012; RASMUSSEN et al., 2012; CHOMPOOSAN et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2014; RASMUSSEN et al., 2014), cardiomiopatia dilatada (MINORS & O'GRADY, 1997; CALVERT, 1998); ICC induzida (PICCIRILLO et al., 2009); e *Diabete mellitus* (PIRINTR et al., 2012).

A VFC na análise do domínio do tempo, em cães com endocardiose valvar mitral, reduziu acentuadamente conforme aumentou a gravidade da doença, especialmente naqueles que desenvolveram ICC (RASMUSSEN et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2012). Em cães da raça Cavalier King Charles Spaniel, essas mudanças já puderam ser observadas em estágios mais iniciais, antes do desenvolvimento de ICC (RASMUSSEN et al., 2012). Nesses animais, as variáveis no domínio da frequência, que denotam o controle parassimpático do coração, reduziram enquanto que as que indicam a influência simpática aumentaram (OLIVEIRA et al., 2014).

Nas avaliações de cães portadores de EV que apresentavam histórico de síncope, Rasmussen e colaboradores (2014) averiguaram menor VFC, associado à menor ocorrência de ASR, bem como aumento da variável LF (que representa o aumento da atividade simpática) predizendo o aumento do risco de morte súbita nesses animais. Em geral, as variáveis que indicam o controle parassimpático do coração reduzem, e as relacionadas com o controle simpático, aumentam (OLIVEIRA et al., 2014).

A avaliação da VFC também tem se mostrado método proficiente no acompanhamento do tratamento medicamentoso no controle da EV em cães de diferentes classes funcionais da ICC (CHOMPOOSAN et al., 2014).

Tendo em vista a praticidade de realização da avaliação, a análise da VFC em cães tem sido uma ferramenta muito útil na identificação de fatores de morte súbita

em cardiopatas e é forma pouco onerosa e não invasiva de se avaliar o tônus autonômico nesses pacientes (PICCIRILLO et al., 2009). Na medicina, os índices da VFC são empregados na avaliação dos efeitos do treinamento físico na modulação autonômica em cardiopatas controlados (WITHAM et al., 2003; FRONCHETTI et al., 2006; GADEMAN et al., 2007; VANDERLEI et al., 2009). Assim, essa ferramenta pode ser utilizada na avaliação de cães com endocardiose valvar submetidos a treinamento físico.

3 OBJETIVOS

3.1 Gerais

Avaliar os efeitos do treinamento físico utilizando caminhadas de moderada intensidade, realizado três vezes por semana, com duração de 30 a 50 minutos, durante oito semanas, sobre a VFC no domínio do tempo e no domínio da frequência em cães com endocardiose valvar.

3.2 Específicos

- Comparar as variáveis médias de frequência cardíaca pré-exercício (FCi), pós-exercício (FCf), tempo da atividade física (TAF), distância percorrida (DP) e velocidade média (VM), ao longo das oito semanas de treinamento realizado nos cães com EV do GT.

- Comparar as variáveis médias de VFC no domínio do tempo, NNmédio, SDNN, SDANN, SDNNi, rMSSD e pNN50, de cães com EV, do grupo controle (GC) e do grupo treinado (GT) em três momentos de avaliação (T0, T1 e T2), e dentro de cada grupo, entre os momentos T0, T1 e T2.

- Comparar as variáveis médias de VFC no domínio da frequência, PT, HF, LF, VLF e LF/HF, de cães com EV, do GC e GT no T0, T1 e T2, e dentro de cada grupo, entre os momentos T0, T1 e T2.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Local

Esse experimento foi realizado no Hospital Universitário Veterinário da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), campus Uruguaiana-RS, mediante aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da referida instituição, protocolado sob o nº 007/2013.

4.2 Animais e grupos experimentais

Para o estudo, 20 animais com endocardiose valvar foram avaliados clinicamente e submetidos a exames de radiografia torácica, eletrocardiografia e ecodopplercardiografia, para o correto diagnóstico e classificação da insuficiência cardíaca congestiva, de acordo com o Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM). Os critérios de exclusão foram: presença de edema pulmonar, afecções musculoesqueléticas e/ou respiratórias graves, ou animais de proprietários que não autorizaram a participação.

Os animais foram aleatoriamente divididos em dois grupos experimentais:

1. Grupo Controle (GC): nove animais com idade entre 10 e 18 anos, com peso de 2,3 a 8,8kg, sendo cinco fêmeas e quatro machos, das raças Poodle (3), Dachshund (2), Fox Paulistinha (1), Pinscher (1), sem raça definida (1) e Yorkshire (1).

2. Grupo Treinamento (GT): 11 animais com idade entre seis e 15 anos, com peso de 2,9 a 10,250kg, sendo seis fêmeas e cinco machos, das raças Poodle (4), Dachshund (1), Fox Paulistinha (1), Pinscher (1), sem raça definida (1), Schnauzer (1), Shih-Tzu (1) e Yorkshire (1).

As avaliações pareadas foram realizadas em três momentos distintos:

1. T0: Basal (GC e GT).
2. T1: 4 semanas sem treinamento (GC) e com treinamento (GT).

3. T2: 8 semanas sem treinamento (GC) e com treinamento (GT).

4.3 Treinamento físico

O protocolo de treinamento realizado foi baseado nas recomendações do Colégio Americano de Medicina do Esporte (PESCATELLO et al., 2014) para pacientes com cardiopatias controladas. Nessas condições, preconiza-se que a frequência cardíaca de treinamento não ultrapasse 80% da frequência máxima do indivíduo. A maior frequência cardíaca basal (T0), observada em 24 horas de registro eletrocardiográfico, foi considerada a FC máxima de cada animal do GT. Tal parâmetro foi utilizado para determinação da intensidade do exercício (moderada), de modo que a FC foi mantida entre 60% a 80% da FC máxima (PESCATELLO et al., 2014).

Os cães do GT foram submetidos a caminhadas de 30 a 50 minutos, três vezes por semana, em dias alternados, durante oito semanas, em pista ao ar livre, de 650 metros de comprimento (Parque Dom Pedro II) (Figura 2).



FIGURA 2 - Imagem de satélite do Parque Dom Pedro II. Em vermelho, demarcação da pista de caminhada (Fonte: Google® Earth).

Os animais foram conduzidos por membros da equipe do Serviço de Cardiologia Veterinária, treinados para manter a intensidade, ritmo e duração individual da caminhada. Os proprietários foram convidados a participar do treinamento para incentivar os cães e diminuir o nível de estresse da atividade. O

término do exercício se deu pela conclusão dos 50 minutos ou pela incapacidade de o animal manter a intensidade da caminhada.

As variáveis frequência cardíaca inicial (FCi - bpm) e final (FCf - bpm), foram obtidas por meio de auscultação e verificação do pulso arterial femoral imediatamente antes e após a atividade física. O controle da FC durante a atividade física foi feito após a realização de duas voltas na pista, para verificar se a intensidade do exercício estava de acordo com o estipulado (60% a 80% da FC máxima de repouso). Também foram monitoradas, durante todo o treinamento, as variáveis: tempo de duração da atividade física (TAF - min), distância percorrida (DP - m) e velocidade média (VM – km/h) e suas médias comparadas entre os tempos T1 e T2, no GT. A DP foi obtida pela contagem do número de voltas realizadas durante a atividade física, já que a pista de caminhada possui comprimento conhecido e a VM foi calculada fazendo a relação DP/TAF.

4.4 Variabilidade da frequência cardíaca

Todos os cães foram submetidos à avaliação da VFC, no domínio do tempo e da frequência, pelo período de 24 horas, em ambiente domiciliar, nos três momentos experimentais (T0, T1 e T2).

Os registros foram realizados por meio do holter digital de três canais¹ (Figura 3), posteriormente processados por *software* específico², e revisados pelo mesmo Médico Veterinário, capacitado à função. Os complexos atriais e ventriculares prematuros foram excluídos, bem como complexo precedente e procedente. Foram avaliadas as três derivações (canais), para identificação do ponto fiducial, possíveis arritmias e interferências, fundamentais para a avaliação da VFC.

¹ CardioLight® Digital – Cardios Sistemas – São Paulo - Brasil

² CardioManager® S550 – Cardios Sistemas – São Paulo - Brasil



FIGURA 3 - Fotografia do eletrocardiógrafo digital de três canais (Holter).

Para a obtenção do registro eletrocardiográfico foi realizada tricotomia prévia à colocação dos eletrodos adesivos, cujos posicionamentos foram os seguintes (Figura 4):

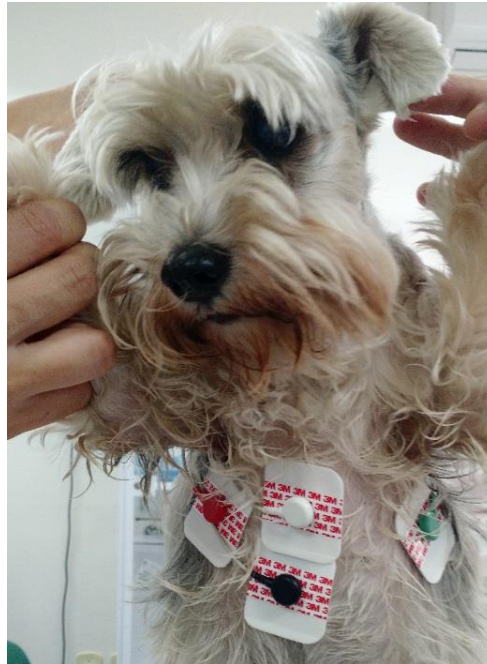


FIGURA 4 – Fotografia dos posicionamentos dos eletrodos do holter. Eletrodo vermelho entre 5º e 6º espaço intercostal direito, eletrodo verde entre 5º e 6º espaço intercostal esquerdo, eletrodo branco na região do manúbrio e eletrodo preto na cartilagem xifoide.

- Derivação 1: eletrodo positivo (vermelho) entre o 5^o e 6^o espaço intercostal direito e negativo (branco) posicionado na região do manúbrio.
- Derivação 2: eletrodo branco negativo e preto positivo, posicionado na região da cartilagem xifoide.
- Derivação 3: eletrodo vermelho negativo e positivo preto.

Para permitir a livre movimentação do animal durante o exame, os cabos do aparelho foram acondicionados sobre o dorso do animal e fixados com atadura e esparadrapo (Figura 5A); o eletrocardiógrafo digital foi acondicionado sobre o dorso do animal em um colete apropriado para a fixação do holter (Figura 5B).

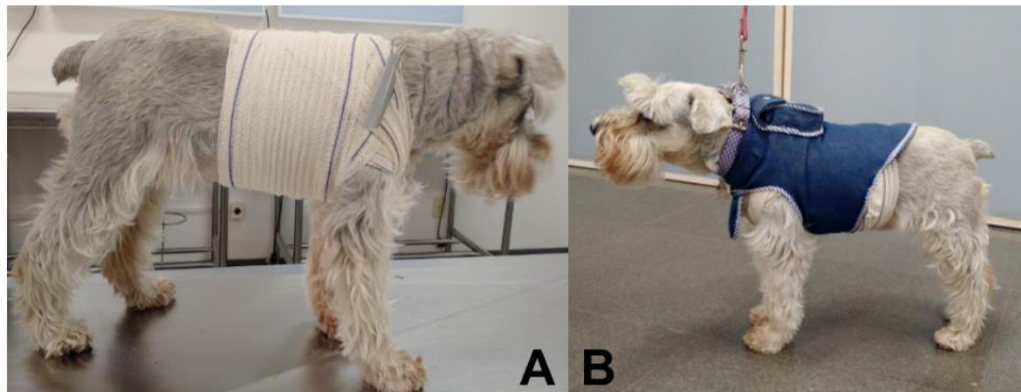


FIGURA 5 – A: fixação dos cabos do aparelho com atadura. B: fixação do holter no dorso do animal com o uso de colete apropriado.

Para a análise da VFC no domínio do tempo foram avaliadas as seguintes variáveis: média dos intervalos NN normais (NNmédio - ms); desvio padrão dos intervalos NN normais (SDNN - ms); desvio padrão dos intervalos NN médios, obtidos a cada cinco minutos (SDANN - ms); média dos desvios padrão obtidos dos intervalos NN normais, a cada 5 minutos (SDNNi - ms); raiz quadrada da diferença média ao quadrado dos intervalos NN consecutivos (rMSSD - ms); porcentagem de intervalos NN consecutivos normais com diferença maior que 50 ms (pNN50 - %). A avaliação da VFC no domínio da frequência foi obtida pela análise das variáveis de potência total (PT - ms²), alta frequência (HF - ms²), baixa frequência (LF - ms²), frequência muito baixa (VLF - ms²) e a relação LF/HF.

4.5 Análise Estatística

As variáveis médias das atividades físicas, FCi, FCf, TAF, DP e VM, dos cães do GT foram comparadas entre os momentos T1 e T2 pelo teste *t* pareado³, com 95% de confiabilidade ($p < 0,05$).

As variáveis de VFC no domínio do tempo e da frequência do GC e GT foram submetidas à análise de variância para médias repetidas no tempo (ANOVA) e suas médias comparadas dentro dos grupos (GC e GT), entre os momentos (T0, T1 e T2), pelo teste de Tukey³ ($p < 0,05$). Entre os grupos (GC e GT), em cada momento (T0, T1 e T2), as variáveis de VFC foram analisadas utilizando teste *t* não pareado³ ($p < 0,05$).

³ GraphPad Prism®, versão 5.0 para Windows®, GraphPad Software, San Diego – California, USA.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a realização do estudo foram atendidos 59 cães com endocardiose valvar, sendo a valva mitral a mais acometida (69%), seguida da valva tricúspide associada à lesão mitral (30%) e da valva tricúspide isolada com apenas 1%, corroborando estudos que apontam o maior acometimento da valva mitral (FOX, 2012; GARNCARZ et al., 2013). Desses animais, 20 puderam ser incluídos no trabalho, porém apenas 12 completaram as oito semanas de treinamento e avaliação. O principal motivo da não inclusão dos 39 animais, foi o óbito ocorrido entre o diagnóstico e a inclusão no programa de treinamento (42%), tempo que variou entre dois dias a dois anos. Os demais animais eram portadores de doenças concomitantes como colapso de traqueia grave e afecções musculoesqueléticas (31%). Alguns cães (27%) não foram incluídos pela indisponibilidade dos proprietários.

No GT, dos 11 cães que iniciaram o treinamento, apenas seis realizaram-no durante oito semanas e três durante quatro semanas. Um animal foi a óbito por apresentar quadro de convulsão generalizada e um animal teve que ser retirado do programa de treinamento por infecção respiratória. No GC, nove animais tiveram suas avaliações basais realizadas, porém apenas seis cães foram avaliados em todos os tempos. Dos demais, dois foram a óbito por apresentar quadro de convulsões generalizadas e um cão houve desistência do proprietário em participar do projeto de pesquisa. Em ambos grupos os óbitos ocorreram sem o desenvolvimento de ICC, assim como o citado por Borgarelli e Häggström (2010) e López-Alvarez et al. (2015), onde muitos cães com endocardiose morrem por outras causas, sem desenvolver a ICC, pois animais geriátricos tendem a ter outras doenças graves concomitantes.

Todos os animais do GT não estavam recebendo medicações durante a realização dos treinamentos. Dos animais do GC, três estavam em tratamento, que consistia em inibidor de ECA (benazepril, n=2 e enalapril, n=1), inibidor da aldosterona (espironolactona, n=3), diurético (furosemida n=2), dieta hipossódica (n=2) e anti-hipertensivo (amlodipina n=1). A utilização dessa terapia em conjunto é bem descrita na literatura por Borgarelli e Häggström (2010), sendo o tratamento padrão para animais sintomáticos pertencentes à classe C2, porém ainda há controvérsia acerca de quando iniciar a terapia nos animais da classe B2. A classificação sistemática da

endocardiose dos cães incluídos no estudo está descrita na tabela a seguir (Tabela 3).

TABELA 3 – Classificação sistemática da endocardiose valvar, de acordo com o Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM), de cães do grupo controle (GC) e grupo treinamento (GT).

Classe ACVIM	GC (n=6)			GT (n=6)		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2
B1	0	0	0	1	1	1
B2	3	3	3	5	5	5
C2	3	3	3	0	0	0

Em relação à avaliação do treinamento físico, os valores médios e desvios padrão referente às variáveis FCi, FCf, TAF, DP e VM, analisadas durante a realização do exercício físico dos cães com endocardiose valvar, encontram-se descritos na tabela 4.

TABELA 4 – Variáveis analisadas durante a realização do exercício físico dos cães com endocardiose valvar (frequência cardíaca inicial, frequência cardíaca final, tempo de duração da atividade física, distância percorrida e velocidade média), médias do T1 e T2 (média \pm desvio padrão).

Variável	T1	T2	p
FCi (bpm)	106,2 \pm 22,9	113,75 \pm 21,87	0,2321
FCf (bpm)	154,2 \pm 24,02	164,16 \pm 18,25	0,048
TAFmin	42,29 \pm 8,6	43,79 \pm 7,24	0,1978
DPm	4025,16 \pm 1607,54	4229,16 \pm 1349,06	0,3772
VMkm/h	5,57 \pm 1,47	5,73 \pm 1,32	0,5733

FCi (frequência cardíaca inicial – batimentos por minuto); FCf (frequência cardíaca final – batimentos por minuto); TAFmin (tempo de duração da atividade física, em minutos); DPm (distância percorrida, em metros); VMkm/h (velocidade média, em quilômetros/hora).

Diversos fatores podem ter influenciado a diferença observada na FCf entre os momentos avaliados (T2>T1), dentre os quais podemos descrever a agitação do animal ao final do treino, tempo entre término do exercício e a aferição da FC, bem como a maior capacidade funcional adquirida com o treinamento desenvolvido. Maior capacidade funcional também foi observado por Pascon (2009), quando comparou a resposta da FC final de cães saudáveis submetidos a teste de esforço máximo, antes e após a realização de quatro semanas de treinamento físico em esteira.

Ainda assim, pouca importância clínica seria atribuída a esta diferença, mesmo que propiciada pelo programa de treinamento, visto que seus valores se encontram dentro da faixa fisiológica para a espécie.

Em protocolos de treinamento de cães em esteira rolante, a VM variou de 2,1km/h (MARCONDES-SANTOS et al., 2015) a 6,5km/h (PASCON, 2009). No entanto, nesses protocolos a velocidade foi pré-estabelecida e fixada durante todo o

exercício, ao passo que, no presente estudo, a velocidade foi modificada para manter a FC entre 60% a 80% da FC máxima. Os resultados aqui obtidos demonstram que, mesmo sem o uso de esteiras, o treinamento físico de cães com endocardiose, após oito semanas, foi capaz de aumentar a FCf.

A recomendação de atividade física para cães com endocardiose não é uma prática em medicina veterinária. Em humanos cardiopatas sabe-se que a atividade física regular melhora a função cardíaca, normaliza a pressão arterial, melhora o balanço autonômico, aumenta a sensibilidade dos barorreceptores, reduz a ocorrência de arritmias, melhora o prognóstico, aumenta a capacidade de exercício e a qualidade de vida com redução da hospitalização por ICC (LA-ROVERE et al., 2002; WITHAM et al., 2003; FRONCHETTI et al., 2007; GADEMAN et al., 2007). Nesse contexto, essa modalidade de terapia complementar vem sendo cada vez mais empregada em pacientes cardiopatas.

Ainda que o treinamento físico tenha sido estudado em cães como modelo experimental para diversas cardiopatias humanas, seus efeitos sobre as condições clínicas relevantes para a espécie são pouco conhecidos, dificultando a indicação desta modalidade terapêutica. Marcondes-Santos et al. (2015) concluíram que o treinamento de 20 minutos, duas vezes na semana, na velocidade de 2,1 km/h, durante três meses, em esteira rolante, foi capaz de melhorar a qualidade de vida de cães com EV, especialmente quando associada ao uso de carvedilol. Embora a qualidade de vida não tenha sido avaliada no presente estudo, 66% dos proprietários dos cães do GT referiram maior disposição e nível de atividade domiciliar de seus animais após o treinamento.

Contudo, ao contrário do observado por Marcondes-Santos et al. (2015), não foram observadas síncope, cianose ou qualquer outra intercorrência durante a caminhada. A possível explicação para essa divergência é que os cães do GT pertenciam a classes funcionais assintomáticas (B1 e B2), ao passo que os autores acima também treinaram animais sintomáticos. Dessa forma o protocolo proposto se mostrou mais seguro quando aplicado em animais até a classe B2.

Ainda que a caminhada realizada ao ar livre não tenha sido utilizada com a finalidade terapêutica para cães cardiopatas, seu uso já se mostrou eficaz em programas de emagrecimento (RHODES et al., 2012) e como incentivo à atividade física para seres humanos (VITGER et al., 2016), demonstrando que essa prática é muito promissora e plausível de indicação.

Em relação à VFC, os valores médios e desvios padrão das variáveis no domínio do tempo e da frequência, registrados em período de 24 horas, dos cães do GC e GT, nos tempos de avaliação (T0, T1 e T2), encontram-se apresentados na tabela 5.

TABELA 5 – Valores médios e desvios padrão das variáveis de variabilidade de frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência, de cães com endocardiose valvar, dos grupos controle (GC) e submetidos a treinamento físico (GT), registrados em 24 horas (média \pm desvio padrão).

Variáveis	T0		T1		T2	
	GC	GT	GC	GT	GC	GT
Domínio do Tempo						
NNmédio (ms)	620,8 \pm 62,61 ^a	762,5 \pm 56,28 ^b	627,8 \pm 64,11 ^a	801,5 \pm 97,67 ^b	639,0 \pm 73,60 ^a	788,0 \pm 80,56 ^b
SDNN (ms)	247,5 \pm 44,29	274,8 \pm 69,96	226,0 \pm 30,09	304,2 \pm 82,74	229,0 \pm 32,72	308,3 \pm 84,25
SDANN (ms)	148,0 \pm 26,98	159,2 \pm 54,04	134,5 \pm 17,97	180,7 \pm 70,49	133,3 \pm 15,67	193,0 \pm 75,67
SDNNi (ms)	196,2 \pm 54,52	216,8 \pm 54,29	178,3 \pm 37,35	230,7 \pm 60,74	178,5 \pm 42,28	229,2 \pm 60,39
rMSSD (ms)	130,2 \pm 52,66	132,7 \pm 81,53	91,17 \pm 35,79 ^a	155,5 \pm 42,07 ^b	88,17 \pm 57,51 ^a	199,8 \pm 83,54 ^b
pNN50 (%)	54,67 \pm 9,521	63,22 \pm 7,887	54,96 \pm 12,67	63,21 \pm 5,652	55,92 \pm 8,573	65,20 \pm 6,179
Domínio da Frequência						
PT (ms ²)	28430 \pm 29160 ^a	38730 \pm 28710 ^b	21180 \pm 22770 ^a	44380 \pm 34440 ^b	20990 \pm 22670 ^a	47640 \pm 36740 ^b
HF (ms ²)	24150 \pm 26950	29340 \pm 20950 ^A	19090 \pm 23210 ^a	30950 \pm 25810 ^{b,AB}	18810 \pm 22200 ^a	40300 \pm 33870 ^{b,B}
LF (ms ²)	2859 \pm 6649 ^a	6109 \pm 9985 ^{b,AB}	1965 \pm 1491 ^a	9204 \pm 12350 ^{b, C}	1711 \pm 1347 ^a	4755 \pm 4285 ^{b,A}
VLF (ms ²)	6415 \pm 14750 ^{b,B}	2998 \pm 4372 ^a	1746 \pm 2376 ^{a,A}	4774 \pm 6718 ^b	1662 \pm 2212 ^{a,A}	2829 \pm 4107 ^b
LF/HF	0,5786 \pm 0,8611 ^{b,A}	0,2734 \pm 0,3105 ^a	0,8938 \pm 1,198 ^{b,B}	0,3928 \pm 0,3968 ^a	0,7046 \pm 1,134 ^{b,AB}	0,3372 \pm 0,4632 ^a

NN médio (média de todos os intervalos NN); SDNN (desvio padrão de todos intervalos NN); SDANN (desvio padrão dos intervalos NN normais obtidos a cada 5 minutos); SDNNIX (média dos desvios padrão dos intervalos NN normais a cada 5 minutos); rMSSD (raiz quadrada da média ao quadrado dos intervalos NN consecutivos); pNN50 (% dos intervalos NN consecutivos normais com diferença maior que 50ms); PT (potência total); HF (alta frequência); LF (baixa frequência); VLF (frequência muito baixa); LF/HF (relação entre frequência baixa e alta). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste *t* não pareado ($p < 0,05$). Letras maiúsculas representam diferença entre os momentos dentro do grupo pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

As variáveis no domínio do tempo que apresentaram diferenças estatísticas foram NNmédio e rMSSD (Tabela 5). O NNmédio teve valores menores nos animais do GC quando comparados aos animais do GT em todos os momentos de avaliação (Figura 6). Isso sugere que os cães do GT possuem um melhor controle autonômico cardíaco quando comparado ao GC, não pelo treinamento, mas pelo estágio da doença, visto que mais animais do GC estão na classe C2 da endocardiose, que, segundo Oliveira et al. (2012) e Rasmussen et al. (2012), o valor desta variável reduz nos estágios C e D em comparação com o estágio B, sugerindo aumento do tônus simpático e/ou diminuição do parassimpático.

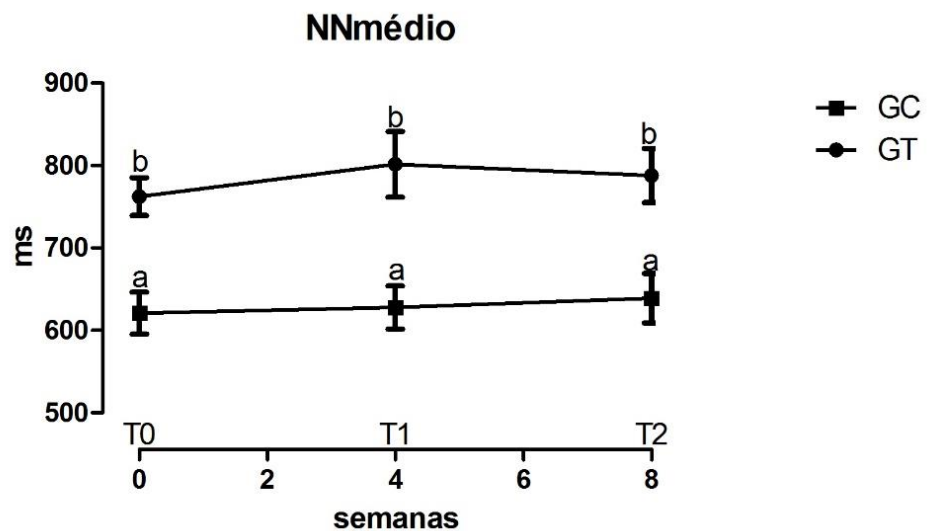


FIGURA 6 – Representação gráfica (média e erro padrão) da variável NNmédio do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste *t* não pareado ($p < 0,05$).

Não houve diferença entre os momentos de avaliação do NNmédio, dentro dos grupos GC e GT, ao contrário do observado em cães com infarto do miocárdio induzido, treinados diariamente durante 10 semanas, em esteira rolante (BILLMAN & KUKIELKA, 2006) e em seres humanos com histórico de ICC, cujo treinamento de 24 semanas em bicicleta ergométrica (MALLADA et al., 2012), foi capaz de aumentar essa variável média. Além do tipo e duração do treinamento, o baixo número de animais do presente estudo pode justificar a diferença de resultado obtido. Porém, em cães saudáveis, treinados em esteira rolante durante quatro semanas, também não foram observadas modificações nessa variável (PASCON, 2009).

Por sua vez, a variável média rMSSD diferiu entre os grupos em T1 e T2 ($p < 0,05$), quando os valores do GC foram menores que os valores do GT (Figura 7). Ao contrário do observado no NNmédio, essa diferença constatada em T1 e T2 reforça a hipótese de a modulação autonômica ter sido mediada pelo programa de treinamento instituído pois, do contrário, essa diferença deveria ser observada no momento T0.

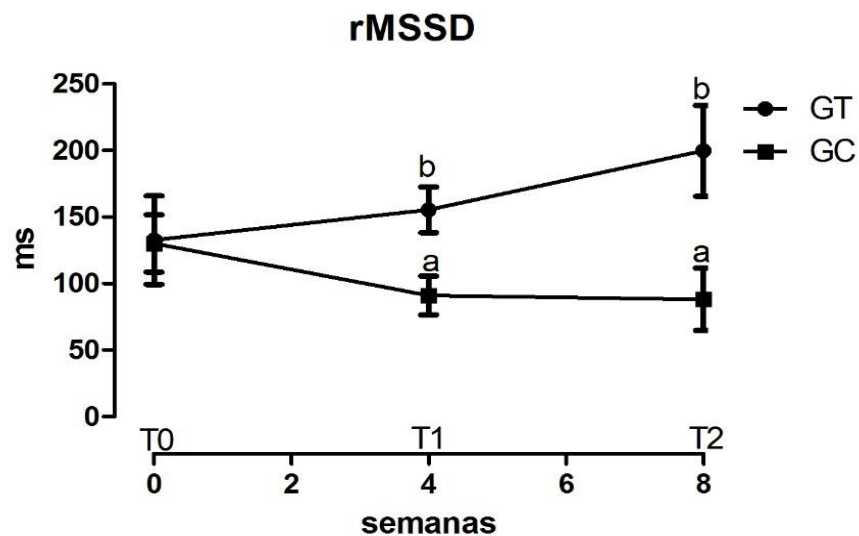


FIGURA 7 – Representação gráfica (média e erro padrão) da variável rMSSD do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste *t* não pareado ($p < 0,05$).

Em humanos idosos com histórico de ICC, o rMSSD aumentou após 16 semanas de treinamento físico, com frequência de três vezes na semana, durante uma hora, utilizando caminhadas leves (MURAD et al., 2012). No entanto, não houve diferença entre os momentos de avaliação, dentro dos grupos ($p > 0,05$). Porém, Pascon (2009) observou aumento desta variável após quatro semanas de treinamento em esteira rolante, realizado por 50 minutos, cinco dias por semana, durante quatro semanas, com intensidade moderada, em cães saudáveis. Acredita-se que vários fatores podem estar associados a essa diferença, como o protocolo de treinamento e a adaptação autonômica do cardiopata e cão saudável. Ainda assim, o baixo número amostral do presente estudo deve ser considerado.

O rMSSD é baseado em comparações de duração de ciclos adjacentes, e amplamente influenciado pelo tônus vagal (BILLMAN, 2011). É um índice bastante fiel

da atividade parassimpática, sendo, portanto, a variável no domínio do tempo mais avaliada (KLEIGER et al., 2005; VANDERLEI et al., 2009). Nota-se uma tendência ascendente da curva do GT na figura 7, porém, não confirmada estatisticamente. Desta forma é possível afirmar que os cães do presente estudo apresentaram aumento da atividade parassimpática após quatro semanas do treinamento proposto.

Essa hipótese se apoia no fato da igualdade entre os grupos na avaliação basal ($p > 0,05$), e na manutenção da classificação da EV nos cães dos dois grupos, demonstrando que a progressão da doença não foi observada durante o período experimental. Por outro lado, não houve diferença entre os momentos dentro do grupo, esperado nos cães do GT. Tal observação pode ser em decorrência do número de animais treinados.

As demais variáveis SDNN, SDANN, SDNNi e pNN50 não tiveram diferenças estatísticas entre os grupos e entre os momentos avaliados dentro de cada grupo ($p > 0,05$) (Tabela 5), ao contrário do observado por Pascon (2009), em cães saudáveis treinados, onde ocorreu o aumento significativo do SDANN. Ainda, o treinamento realizado durante 10 semanas em cães com infarto do miocárdio, foi capaz de aumentar o SDNN (BILLMAN & KUKIELKA, 2006). Porém, em humanos cardiopatas submetidos a treinamento físico, as variáveis no domínio do tempo não sofreram alterações, fato esse atribuído ao baixo número de indivíduos avaliados (SELIG et al., 2004; MALLADA et al., 2012). Isso também pode ter ocorrido com os resultados aqui obtidos, já que poucos animais puderam ser avaliados em todos os momentos de análise.

Com relação à avaliação no domínio da frequência, notou-se maior sensibilidade ao teste estatístico, apresentando diferenças significativas em todas as variáveis estudadas. Billman (2011) afirma que essa avaliação fornece informações mais precisas que os índices de variabilidade no domínio do tempo, sendo um bom indicador autonômico cardíaco.

A potência total representa a energia total das bandas de frequência, a qual compreende as variáveis HF, LF e VLF (KLEIGER et al., 2005; VANDERLEI et al., 2009; BILLMAN, 2011; BILLMAN, 2013), influenciadas pelo tônus simpático e parassimpático (OLIVEIRA et al., 2014). Observaram-se valores maiores no GT em relação ao controle, em todas as avaliações ($p < 0,05$) (Tabela 5, Figura 8).

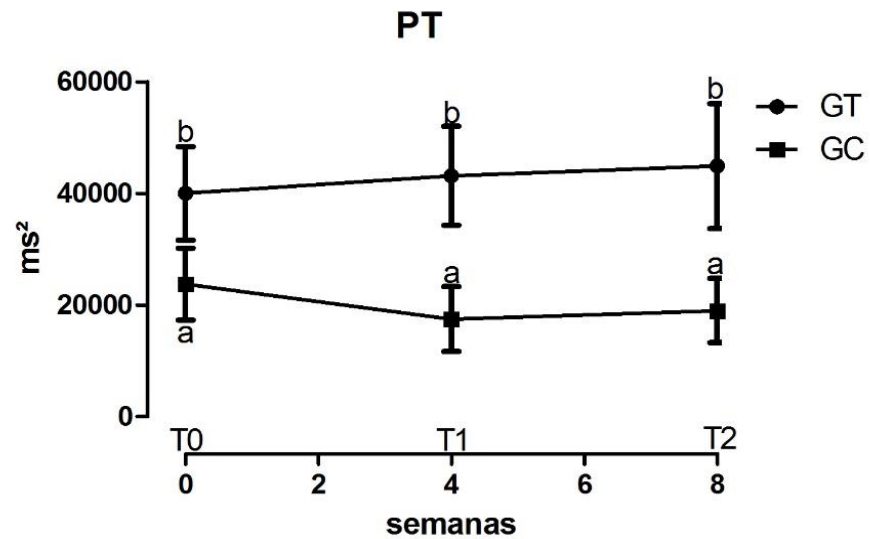


FIGURA 8 – Representação gráfica (média e erro padrão) da variável Potência Total do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste *t* não pareado ($p < 0,05$).

Essa diferença observada entre os grupos, também foi descrita por Rasmussen et al. (2012) e Oliveira et al. (2014), onde os animais de classes mais avançadas da endocardiose possuíam valores menores dessa variável, indicando maior participação parassimpática e/ou menor simpática nos cães do GT.

A variável HF, que indica a atuação do nervo vago no coração (VANDERLEI et al., 2009; RASMUSSEN et al., 2012), apresentou valores menores nos animais do GC quando comparados ao GT no T1 e T2 ($p < 0,05$) (Tabela 5, Figura 9). Dentro do GT, o T0 apresentou valores menores que no T2 ($p < 0,05$). Porém, não houve diferença estatística (Tabela 5, Figura 9) entre o T0 e o T1 e entre o T1 e T2 ($p > 0,05$).

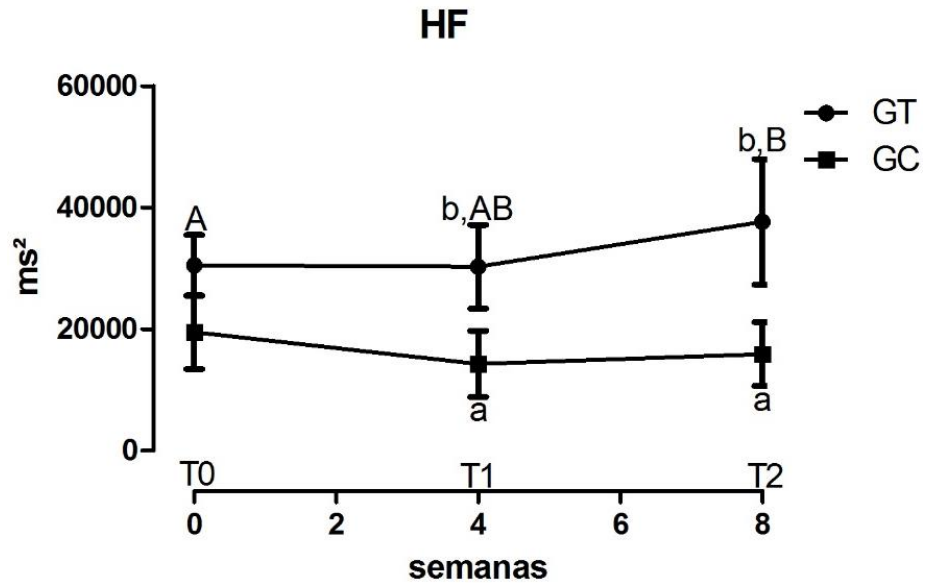


FIGURA 9 – Representação gráfica (média e erro padrão) da variável HF do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste *t* não pareado ($p < 0,05$). Letras maiúsculas representam diferença entre os momentos dentro do grupo pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Essa diferença da variável no GT demonstra acréscimo do tônus vagal nesses animais com o treinamento após oito semanas. Situação similar também foi observada em cães com infarto agudo do miocárdio induzido (BILLMAN E KUKIELKA, 2006) e cães saudáveis (BILLMAN et al., 2015) após 10 semanas de treinamento físico em esteira. Em humanos cardiopatas submetidos a treinamento físico, com duração variando entre três a seis meses, essa variável sofreu alterações da mesma forma (WITHAM et al., 2003; SELIG et al., 2004; MALLADA et al., 2012).

Embora ainda hoje não haja indicação de reabilitação cardiovascular com uso de treinamento físico em cães, com a premissa de risco elevado e benefícios questionáveis, o presente resultado demonstra o aumento da influência parassimpática nos cães do GT. O aumento do tônus parassimpático está associado a maior sobrevida (LA-ROVERE et al., 2002), menor risco de desenvolvimento de ICC e mortalidade em seres humanos cardiopatas (IELLAMO et al., 2000; ROVEDA et al., 2003; GADEMAN et al., 2007; BURGI et al., 2010; RONDON et al., 2010; SANTOS et al., 2010; HSU et al., 2015; SILVA et al., 2015). No entanto, esses indicadores não foram avaliados no presente estudo, sendo, portanto, necessárias novas pesquisas para verificar essa hipótese.

A LF é uma variável de difícil interpretação por indicar a atividade simpática e parassimpática (KLEIGER et al., 2005; RASMUSSEN et al., 2012), porém, no geral,

seu aumento é consequência da atividade simpática (SZTAJZEL, 2004). Notaram-se valores menores no GC em relação ao GT em todos os momentos de avaliação ($p < 0,05$) (Tabela 5, Figura 10). Dentro do GT, o T0 foi menor que o T1 e esse, por sua vez, foi maior que o T2 ($p < 0,05$), porém os valores não diferiram entre o T0 e T2 ($p > 0,05$) (Tabela 5, Figura 10).

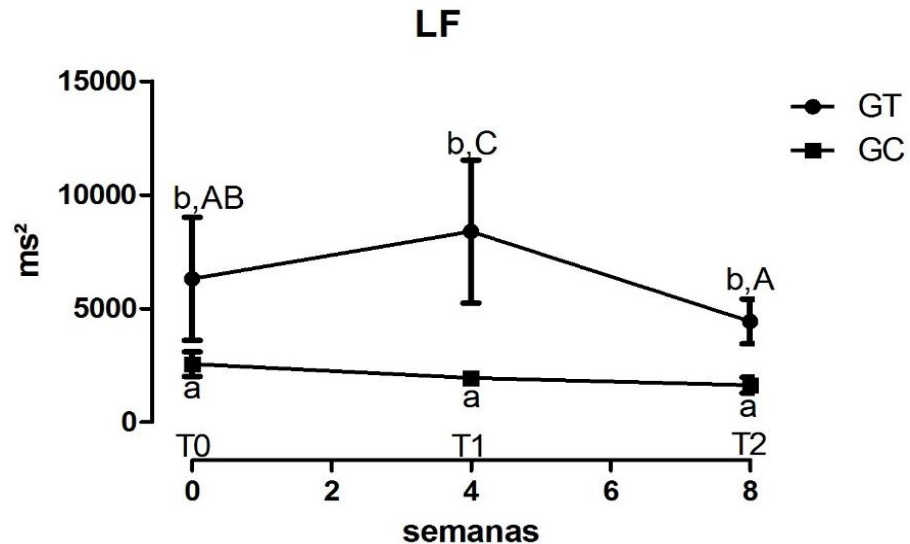


FIGURA 10 – Representação gráfica (média e erro padrão) da variável LF do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste *t* não pareado ($p < 0,05$). Letras maiúsculas representam diferença entre os momentos dentro do grupo pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Comportamento similar dessa variável não foi encontrado na literatura consultada. Em quatro semanas de treinamento o LF aumentou, retornando aos valores basais em T2, ao passo que, diminuição desta variável foi observada em diferentes protocolos de treinamento físico com caminhada em humanos cardiopatas (WITHAM et al., 2003; SELIG et al., 2004). Porém, o aumento do LF foi observado após 24 semanas de treinamento em bicicleta ergométrica, realizado em paciente com histórico de ICC (MALLADA et al., 2012). Esses resultados demonstram a falta de consenso sobre o efeito do treinamento na variável LF, sugerindo que diferentes modalidades de exercício físico exerçam efeitos distintos sobre ela. No entanto, nenhum dos trabalhos citados avaliou o comportamento dessa variável nas primeiras semanas de treinamento, levantando a hipótese de adaptação autonômica nessa fase nos cães do GT, não mais percebida após oito semanas.

A observação dos valores menores dessa variável no GC comparado ao GT, se opõe aos achados de Oliveira et al. (2014), onde, animais de classes mais

avanzadas da endocardiose, apresentam valores maiores do LF. Porém, valores menores de LF foram obtidos em pacientes caninos com EV, das classes B1 e B2 tratados com inibidor de ECA (CHOMPOOSAN et al., 2014), o que pode justificar o achado no GC, onde todos os animais recebiam essa terapia.

A VLF, variável ainda sem bases fisiológicas definidas (KLEIGER et al., 2005; VANDERLEI et al., 2009), apresentou valores maiores no GC em relação ao GT no T0, e menores no GC que o GT no T1 ($p < 0,05$) (Tabela 5, Figura 11). No GC, o T0 foi maior que o T1 e T2 ($p < 0,05$) (Tabela 5, Figura 11).

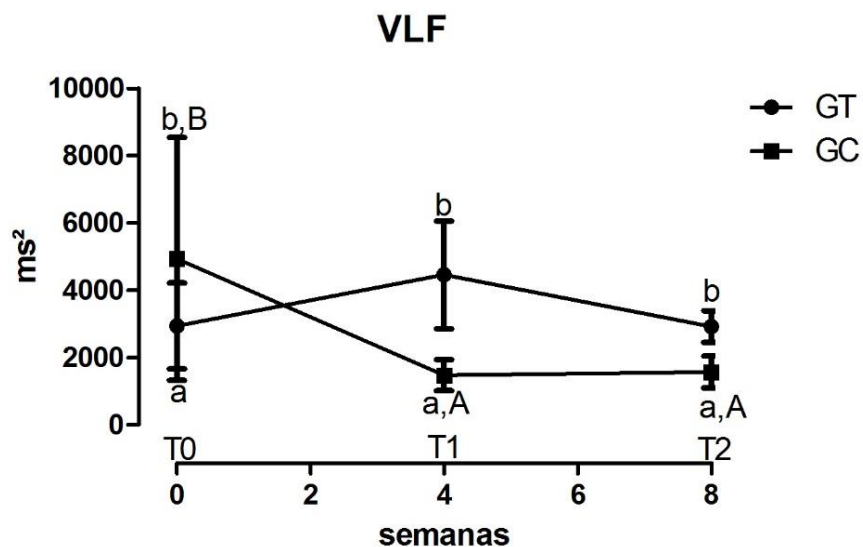


FIGURA 11 – Representação gráfica (média e erro padrão) da variável VLF do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste *t* não pareado ($p < 0,05$). Letras maiúsculas representam diferença entre os momentos dentro do grupo pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

No GC, a redução dessa variável em T1, aliada a manutenção dos valores médios do GT em todos os momentos ($p > 0,05$), sugere que a diferença entre os grupos não tenha sido influenciada pelo treinamento. No entanto, cães da raça Cavalier King Charles Spaniel com histórico de ICC, apresentaram valores menores que os saudáveis, justificada pela progressão da doença e desbalanço autonômico (RASMUSSEN et al., 2012). Outrossim, o aumento dessa variável já foi observado em cães com EV após uso de inibidor da ECA por 14 dias (CHOMPOOSAN et al., 2014), diferindo do observado no presente estudo.

A última variável avaliada foi a relação LF/HF, quando comparados os grupos, o GC apresentou valores maiores que o GT em todas as avaliações ($p < 0,05$) (Tabela 5, Figura 12). Dentro do GC, os valores do T0 foram menores que o T1 ($p < 0,05$) (Tabela 5, Figura 12).

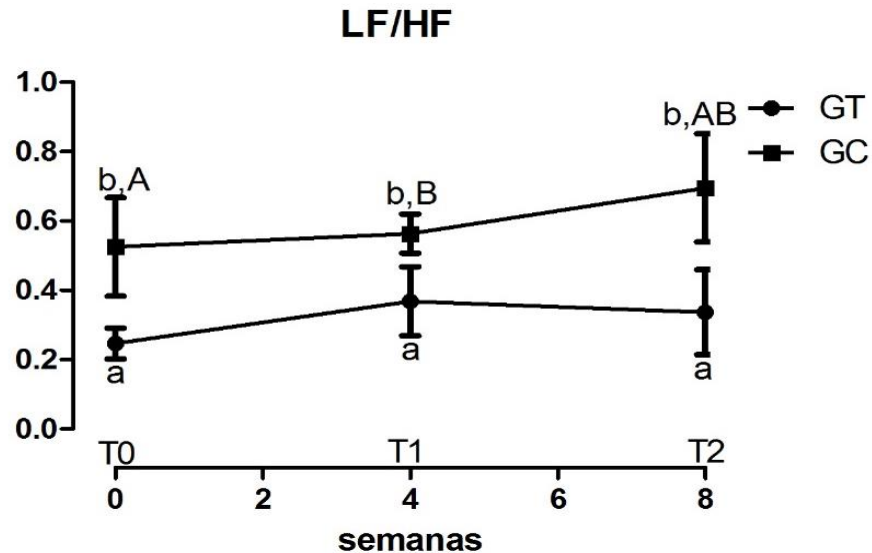


FIGURA 12 – Representação gráfica (média e erro padrão) da variável LF/HF do GC e GT nos momentos de avaliação (T0, T1 e T2). Letras minúsculas representam diferença entre os grupos dentro dos momentos pelo teste *t* não pareado ($p < 0,05$). Letras maiúsculas representam diferença entre os momentos dentro do grupo pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Essa variável se relaciona inversamente com a influência parassimpática e diretamente com a simpática, refletindo o balanço autonômico global do coração (SZTAJZEL, 2004; VANDERLEI et al., 2009; HSU et al., 2015). Dessa forma, esse resultado sugere que os cães do GC apresentaram maior influência autonômica simpática e/ou menor parassimpática, em todos os momentos avaliados, quando comparados ao GT. Acredita-se que isso se deve ao maior número de animais do GC pertencerem à classe C em relação à classe B do GT (Tabela 3), corroborando os achados de Oliveira et al. (2014), refletindo o desbalanço autonômico em estágios mais avançados da EV.

Dentro do GT, não houve alteração dessa variável ao longo tempo, fato também observado por Mallada et al. (2012) em humanos com histórico de ICC submetidos a treinamento físico. Os autores atribuíram esse resultado ao número baixo de participantes do programa, assim como o aqui ocorrido. Por sua vez, no GC, o incremento dessa variável entre T0 e T1 sugere uma maior participação simpática

e/ou menor parassimpática, hipotetizando um prejuízo autonômico, ainda que não acompanhado de progressão da classificação da endocardiose neste momento. No entanto, novos estudos envolvendo um maior número de animais devem ser realizados para investigar essa hipótese.

Os resultados obtidos nas avaliações da VFC ao longo do tempo indicam que, a caminhada de intensidade moderada, realizada em cães com EV na classe B, durante oito semanas, três vezes por semana, com 30 a 50 minutos de duração, foi capaz de aumentar a influência parassimpática e/ou diminuir a simpática sobre o coração, assim como também observado em cães com cardiopatias induzidas (KUKIELKA et al., 2006; BILLMAN & KUKIELKA, 2007), cães saudáveis (PASCON, 2009; BILLMAN et al., 2015) e humanos cardiopatas (WITHAM et al., 2003; SELIG et al., 2004; MALLADA et al., 2012; MURAD et al., 2012; HSU et al., 2015).

As principais limitações do estudo foram o reduzido número de animais e de poucas classes funcionais treinados, e a falta de padronização das mesmas entre os grupos. Ainda assim, o protocolo proposto não foi avaliado em cães com EV das classes C e D, as quais representam os estágios mais avançados da doença.

6 CONCLUSÃO

O treinamento físico constituído por caminhada de intensidade moderada, realizada três vezes por semana, com duração de 30 a 50 minutos, durante oito semanas, em cães com endocardiose valvar nas classes B1 e B2 (GT), evidenciou maior participação autonômica parassimpática por meio das variáveis de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo (rMSSD) e da frequência (high frequency- HF), quando comparado aos cães não treinados (GC). No entanto, apenas a variável HF demonstrou esse efeito dentro do GT, pelo aumento de seu valor médio após oito semanas de treinamento (T2), quando comparado à avaliação basal (T0).

Por fim, o protocolo proposto pode ser indicado com segurança para cães com EV dos estágios B1 e B2, como terapia adjuvante, no intuito de aumentar o balanço parassimpático desses animais.

7 REFERÊNCIAS

ALVES, G.B.; ROVEDA, F.; CAMARGO, E.W.; NUNES, N.; NERY, S.S.; SILVA, C.E.G.; OLIVEIRA, P.A. Reabilitação cardiovascular e condicionamento físico. In. NEGRÃO, C.E.; BARRETO, A.C.P. **Cardiologia do Exercício: do atleta ao cardiopata**. 3ªed. Manole: Barueri. p.366-381, 2010.

BILLMAN, G.E. Heart rate response to onset of exercise: evidence for enhanced cardiac sympathetic activity in animals susceptible to ventricular fibrillation. **American Journal of Physiology**. v.291, p.H429-H435, 2006.

BILLMAN, G.E.; KUKIELKA, M. Effect of endurance exercise training on heart rate recovery responses to submaximal exercise in animals susceptible to ventricular fibrillation. **Journal of Applied Physiology**. v.102, p.231-240, 2007.

BILLMAN, G.E. Heart rate variability: a historical perspective. **Frontiers in Physiology**. v.2, p.1-13, 2011.

BILLMAN, G.E. The LF/HF does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. **Frontiers in Physiology**. v.4, p.1-5, 2013.

BILLMAN, G.E.; CAGNOLI, K.L.; CSEPE, T.; LI, N.; WRIGHT, P.; MOHLER, P.; FEDOROV, V.V. Exercise training induced bradycardia: evidence for enhanced parasympathetic regulation without changes in intrinsic sinoatrial node function. **Journal of Applied Physiology**. v.118, p.1344-1355, 2015.

BORGARELLI, M.; SAVARINO, P.; CROSARA, S.; SANTILLI, R.A.; CHIAVEGATO, D.; POGGI, M.; BELLINO, C.; LAROSA, G.; ZANATTA, R.; HAGGSTROM, J.; TARDUCCI, A. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.22, p.120-128, 2008.

BORGARELLI, M.; HÄGGSTRÖM, J. Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: natural history, clinical presentation and therapy. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**. v.40, p.651-663, 2010.

BORGARELLI, M.; BUCHANAN, J.W. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**. v.14, p.93-101, 2012.

BORGARELLI, M.; CROSARA, S.; LIMB, K.; SAVARINO, P.; LA ROSA, G.; TARDUCCI, A.; HÄGGSTRÖM, J. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with preclinical chronic degenerative valve disease attributable to myxomatous degeneration. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.26, p.69-75, 2012.

BRAITH, R.W. O exercício em pacientes com insuficiência cardíaca crônica e transplante cardíaco. In. THOMPSON, P.D. **O exercício e a cardiologia do esporte**. Manole: Barueri. p.299-334, 2004.

BRANDÃO, G.S.; SAMPAIO, A.A.C.; BRANDÃO, G.S.; URBANO, J.J.; FONSECA, N.T.; APOSTÓLICO, N.; OLIVEIRA, E.F.; PEREZ, E.A.; ALMEIDA, R.G.; DIAS, I.S.; SANTOS, I.R.; NACIF, S.R.; OLIVEIRA, L.V. Analysis of heart rate variability in the measurement of the activity of the autonomic nervous system: technical note. **Manual Therapy, Posturology & Rehabilitation Journal**. v.12, p.630-655, 2014.

BURGI, K.; CAVALLERI, M.T.; MICHELINI, L.C. Controle neural da circulação no exercício físico: efeitos da hipertensão e do treinamento aeróbio. In. NEGRÃO, C.E.; BARRETO, A.C.P. **Cardiologia do Exercício: do atleta ao cardiopata**. 3ªed. Manole: Barueri. p.73-91, 2010.

CALVERT, C.A. Heart rate variability. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**. v.28, n.6, p.1409-1427, 1998.

CHETBOUL, V.; TISSIER, R. Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**. v. 14, p.127-148, 2012.

CHOMPOOSAN, C.; BURANAKARL, C.; CHAIYABUTR, N.; CHANSAISAKORN, W. Decreased sympathetic tone after short-term treatment with enalapril in dogs with chronic mitral valve disease. **Research in Veterinary Science**. v.96, p.347-354, 2014.

ERICKSON, H.H.; DETWEILER, D.K. Regulação Cardíaca. In. REECE, W.O. **Dukes/Fisiologia dos animais domésticos**. 12ªed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro. p.239-251, 2006.

ERLING, P.; MAZZAFERRO, E.M. Left-sided congestive heart failure in dogs: pathophysiology and diagnosis. **Compendium in continuing education practicing veterinarian**. v.30, n.2, p.79-91, 2008.

FOX, P.R. Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. **Journal of Veterinary Cardiology**. v.14, p.103-126, 2012.

FRONCHETTI, L.; NAKAMURA, F.; AGUIAR, C.; OLIVEIRA, F. Indicadores de regulação autonômica cardíaca em repouso e durante exercício físico progressivo. Aplicação do limiar de variabilidade da frequência cardíaca. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**. v.6, n.1, p.21-18, 2006.

FRONCHETTI, L.; AGUIAR, C.A.; AGUIAR, A.F.; NAKAMURA, F.Y.; OLIVEIRA, F.R. Modificações da variabilidade da frequência cardíaca frente ao exercício e treinamento físico. **Revista Mineira de Educação Física**. v.15, n.2, p.101-129, 2007.

GADEMAN, M.G.J.; SWENNE, C.A.; VERWEY, H.F.; LAARSE, A.V.D.; MAAN, A.C.; VOOREN, H.V.; PELT, J.V.; EXEL, H.J.V.; LUCAS, C.M.H.B.; CLEUREN, G.V.J.; SOMER, S. SCHALT, M.J.; WALL, E.E.V.D. Effect of exercise training on autonomic derangement and neurohumoral activation in chronic heart failure. **Journal of Cardiac Failure**. v.13, n.4, p.294-303, 2007.

GARNCARZ, M.; JAWORSKA, M.P.; JANK, M.; LÓJ, M. A retrospective study of clinical signs and epidemiology of chronic valve disease in a group of 207 Dachshunds in Poland. **Acta Veterinaria Scandinavica**. v.52, n.55, 2013.

HÄGGSTRÖM, J.; PEDERSEN, H.D.; KVART, C. New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**. v.34, p.1209-1226, 2004.

HSU, C.Y.; HSIEH, P.L.; HSIAO, S.F.; CHIEN, M.Y. Effects of exercise training on autonomic function in chronic heart failure: systematic review. **BioMed Research International**. v. 2015, p.1-9, 2015.

IELLAMO, F.; LEGRAMANTE, J.M.; MASSARO, M.; RAIMONDI, G.; GALANTE, A. Effects of a residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease: a randomized controlled study. **Circulation**. v.102, p.2558-2559, 2000.

KLEIGER, R.E.; STEIN, P.K.; BIGGER, J.T. Heart rate variability: measurement and clinical utility. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**. v.10, n.1, p.88-101, 2005.

LA-ROVERE, M.T.; BERSANO, C.; GNEMMI, M.; SPECCHIA, G.; SCHWARTZ, P.J. Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarctions. **Circulation**. v.106, p.945-949, 2002.

LJUNGVALL, I.; AHLSTROM, C.; HÖGLUND, K.; HULT, P.; KVART, C.; BORGARELLI, M.; ASK, P.; HÄGGSTRÖM, J. Use of signal analysis of heart sounds and murmurs to assess severity of mitral valve disease in dogs. **American Journal of Veterinary Research**. v.70, n.5, p.604-613, 2009.

LÓPEZ-ALVAREZ, J.; ELLIOT, J.; PFEIFFER, D.; CHANG, Y.M.; MATTIN, N.M.; MOONAMART, W.; HEZZELL, M.J.; BOSWOOD, A. Clinical severity score system in dogs with degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.29, p.575-581, 2015.

MALLADA, R.R.; MIGLIARO, E.R.; PISKORSKI, J.; GUZIK, P. Exercise training slows down heart rate and improves deceleration and acceleration capacity in patients with heart failure. **Journal of Electrocardiology**. v.45, p.214-219, 2012.

MARCONDES-SANTOS, M.; MANSUR, A.P.; FRAGATA, F.S.; STRUNZ, C.M.C. Short-term follow-up of exercise training program and beta-blocker treatment on quality of life in dogs with naturally acquired chronic mitral valve disease. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. p.1-9, 2015.

MARTÍNEZ, R.P. Insuficiencia cardíaca canina: aspectos fisiopatológicos para su manejo clínico. In.: BELERENIAN, G.; MUCHA, C.J.; CAMACHO, A.A.; GRAU, J.M. **Afecciones Cardiovasculares em Pequenos Animales**. 2ªed. Inter-médica: Buenos Aires. p.185-190, 2007.

MINORS, S.L.; O'GRADY, R.O. Heart rate variability in the dog: is it too variable? **Canadian Journal Veterinary Research**. v.61, p.134-144, 1997.

MURAD,K.; BRUBAKER, P.H.;FITZGERALD, D.M.;MORGAN, T.M.; GOFF, D.C.; SOLIMAN, E.Z.; EGGEBEEN, J.D.; KITZMAN, D.W. Exercise training improves heart rate variability in older patients with heart failure: a randomized, controlled, single-blinded trial. **Congestive Heart Failure**. v.18, n.4, p.192-197, 2012.

OLIVEIRA, M.S.; MUZZI, R.A.; ARAÚJO, R.B.; MUZZI, L.A.; FERREIRA, D.F.; NOGUEIRA, R.; SILVA, E.F. Heart rate variability parameters of myxomatous mitral valve disease in dogs with and without heart failure obtained using 24-hour Holter electrocardiography. **The Veterinary Record**. v.170, n.24, p.622-625, 2012.

OLIVEIRA, M.S.; MUZZI, R.A.L.; ARAÚJO, R.B.; MUZZI, L.A.L.; FERREIRA, D.F.; SILVA, E.F. Heart rate variability and arrhythmias evaluated with Holter in dogs with degenerative mitral valve disease. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.66, n.2, p.425-432, 2014.

OYAMA, M.A. Neurohormonal activation in canine degenerative mitral valve disease: implications on pathophysiology and treatment. **Journal of Small Animal Practice**. v.50, sup.1, p.3-11, 2009.

PAKKANEN, MS; PETRIC, A.D.; OLSEN, L.H.; STEPANCIC, A.; SCHLEGEL, T.T.; FALK, T.; RASMUSSEN, C.E.; STARC, V. Advanced electrocardiographic parameters change with severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles Spaniels in sinus rhythm. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.26, n.1, p.93-100, 2012.

PASCON, J.P.E. Estudo da Variabilidade da Frequência Cardíaca em Cães. 114p. **Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista**, Jaboticabal, SP, 2009.

PESCATELLO, L.S.; ARENA, R.; RIETBE, D.; THOMPSON, P.D. **ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription**. 9ªed. Lippincott Williams & Wilkins: Baltimore. 455p., 2014.

PICCIRILLO, G.; OGAWA, M.; SONG, J.; CHONG, V.J.; JOUNG, B.; HAN, S.; MAGRI, D.; CHEN, L.S.; LIN, S.F.; CHEN, P.S. Power spectral analysis of heart rate variability and autonomic nervous system activity measured directly in healthy dogs and dogs with tachycardia-induced heart failure. **Heart Rhythm Society**. v.6, p.546-552, 2009.

PIRINTR, P.; CHANSAISAKORN, W.; TRISIRIROJ, M.; THONGSONG, S.K.; BURANAKAR, L.C. Heart rate variability and plasma norepinephrine concentrations in diabetic dogs at rest. **Veterinary Research Communications**. v.36, p.207-214, 2010.

RASMUSSEN, C.E.; FALK, T.; ZOIS, N.E.; MOESGAARD, S.G.; HÄGGSTROM, J.; PEDERSEN, H.D.; ABLAD, B.; NILSEN, H.Y.; OLSEN, L.H. Heart rate variability and arrhythmias in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.26, p.76-84, 2012.

RASMUSSEN, C.E.; FALK, T.; PETRIC, A.D.; SCHALDEMOSE, M.; ZOIS, N.E.; MOESGAARD, S.G.; ABLAD, B.; NILSEN, H.Y.; LJUNGVALL, I.; HÄGGSTROM, J.; PEDERSEN, H.D.; BLAND, J.M.; OLSEN, L.H. Holter monitoring of small breed dogs with advanced myxomatous mitral valve disease with and without history of syncope. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.28, p.363-370, 2014.

RHODES, R.E.; MURRAY, H.; TEMPLE, V.A.; TUOKKO, H.; HIGGINS, J.W. Pilot study of a dog walking randomized intervention: effects of a focus on canine exercise. **Preventive Medicine**. v. 54, p.309-312, 2012.

RONDON, M.U.P.B.; SANTOS, A.C.; MARTINEZ, D.G.; ALONSO, D.O.; RONDON, E.; ZAMO-ROTH, F.S. Fisiologia integrativa no exercício físico. In. NEGRÃO, C.E.; BARRETO, A.C.P. **Cardiologia do Exercício: do atleta ao cardiopata**. 3ªed. Manole: Barueri. p.38-72, 2010.

ROVEDA, F.; MIDDLEKAUFF, H.R.; RONDON, M.U.P.B.; REIS, S.F.; SOUZA, M.; NASTARI, L.; BARRETTO, A.C.P.; KRIEGER, E.M.; NEGRÃO, C.E. The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**. v.42, n.5, p.854-860, 2003.

SANTOS, T.S.N.P.; ANTUNES-CORRÊA, L.M.; SANTOS, I.L.G.; UENO, L.M.; FRAGA, R.F.P.; ROLIM, N.P.L. Exercício físico no controle autonômico em pacientes com insuficiência cardíaca. In. NEGRÃO, C.E.; BARRETO, A.C.P. **Cardiologia do Exercício: do atleta ao cardiopata**. 3ªed. Manole: Barueri. p.568-587, 2010.

SELIG, S.E.; CAREY, M.F.; MENZIES, D.G.; PATTERSON, J.; GEERLING, R.H.; WILLIAMS, A.D.; BAMROONGSUK, V.; TOIA, D.; KRUM, H.; HARE, D.L. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. **Journal of Cardiac Failure**. v.10, n.1, p.21-30, 2004.

SILVA, V.P.; OLIVEIRA, N.A.; SILVEIRA, H.; MELLO, R.G.T.; DESLANDES, A.C. Heart rate variability indexes as marker of chronic adaptation in athletes. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**. v.20, n.2, p.108-118, 2015.

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

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

VANDERLEI, L.C.M.; PASTRE, C.M.; HOSHI, R.A.; CARVALHO, T.D.; GODOY, M.F. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**. v.24, n.2, p.205-207, 2009.

VITGER, A.D.; STALLKNECHT, B.M.; NIELSEN, D.H.; BJORNVAD, C.R. Integration of a physical training program in a weight loss plan for overweight pet dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.248, n.2, p.174-182, 2016.

WITHAM, M.D.; STRUTHERS, A.D.; MCMURDO, M.E.T. Exercise training as a therapy for chronic heart failure: can older people benefit? **Journal of American Geriatric Society**. v.51, p.699-709, 2003.