



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL

**ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CÃES
OBESOS**

NATALLI CARMELITA MARTINS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
EM SAÚDE ANIMAL

BRASÍLIA/DF
FEVEREIRO/2016



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL

**ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CÃES
OBESOS**

NATALLI CARMELITA MARTINS

ORIENTADORA: GLÁUCIA BUENO PEREIRA NETO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM SAÚDE ANIMAL
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA E CIRURGIA ANIMAL
LINHA DE PESQUISA: MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE
AFECÇÕES DOS ANIMAIS DOMÉSTICOS E SILVESTRES

PUBLICAÇÃO 124/2016

BRASÍLIA/DF
FEVEREIRO/2016

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

**ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CÃES
OBESOS**

NATALI CARMELITA MARTINS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-
GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL,
COMO PARTE DOS REQUISITOS
NECESSÁRIOS À OBTENÇÃO DO
GRAU DE MESTRE EM SAÚDE ANIMAL.

APROVADA POR:

GLÁUCIA BUENO PEREIRA NETO, Professora Doutora (FAV/UnB). Orientadora

JAIR DUARTE DA COSTA JÚNIOR, Professor Doutor (FAV/UnB).

SABRINA DOS SANTOS COSTA POGGIANI, Doutora (FAV/UnB).

BRASÍLIA/DF, 29 DE FEVEREIRO DE 2016

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

MARTINS, N. C. **Análise da variabilidade da frequência cardíaca em cães obesos.** Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2016, 37 p. Dissertação de Mestrado.

Documento formal, autorizando reprodução desta dissertação de mestrado para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos, foi passado pela autora à Universidade de Brasília e encontra-se arquivado na Secretaria do Programa. A autora reserva para si os outros direitos autorais de publicação. Nenhuma parte desta dissertação de Mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito da autora. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

Martins, Natalli Carmelita

Análise da variabilidade da frequência cardíaca em cães obesos. / Natalli Carmelita Martins

Orientação de Gláucia Bueno Pereira Neto
Brasília, 2016. 37 p. : il.

Dissertação de Mestrado (M) – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2016.

1. Canino. 2. Obesidade. 3. Holter. I. MARTINS, N.C. II. Título

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me proporcionar as condições necessárias para chegar até aqui.

Aos meus pais, João e Elmadam, e ao meu marido, Anderson, por todo apoio e carinho, pelas palavras de ânimo e encorajamento.

À minha orientadora, Profa. Dra. Gláucia Bueno Pereira Neto, por acreditar em mim e me dar a oportunidade de ser sua orientada.

Ao Dr. Carlos Eduardo Vasconcelos da Silva, pelo aprendizado e crescimento profissional na área de cardiologia, por me incentivar a iniciar a pós-graduação.

A toda equipe do Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB, pelo suporte e colaboração durante o desenvolvimento da pesquisa.

Aos tutores e cães que participaram do projeto, sem os quais não seria possível concluir nosso objetivo.

A todos os animais, que são a razão da minha busca por aperfeiçoamento.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas.....	vii
Lista de tabelas.....	viii
Lista de figuras.....	ix
Resumo.....	xi
Abstract.....	xii
1. Introdução.....	1
2. Material e métodos.....	2
2.1 Animais e grupos experimentais.....	2
2.2 Avaliação clínica, laboratorial e exames complementares.....	3
2.3 Avaliação das variáveis da VFC e do eletrocardiograma ambulatorial de 24 horas.....	4
2.4 Análise estatística.....	6
3. Resultados.....	7
3.1 Características da população sob estudo.....	7
3.2 Variáveis da VFC no domínio do tempo.....	8
3.3 Eletrocardiograma ambulatorial de 24 horas	9
4. Discussão.....	11
5. Conclusão.....	16
6. Conflito de interesses.....	16
7. Referências bibliográficas.....	17
Anexo A.....	21
Anexo B.....	23
Anexo C.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS

Ag/AgCl	Prata/cloreto de prata
AS	Arritmia supraventricular
AV	Arritmia ventricular
CEUA	Comitê de Ética no Uso Animal
ECC	Escore da condição corporal
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
HF	High frequency
LF	Low frequency
NN	Batimento normal a normal
NN50	Intervalos NN adjacentes com duração maior que 50 milissegundos
pNN50	Proporção entre o número de intervalos NN50 e o total de intervalos NN
RMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos NN sucessivos
SDANN	Desvio padrão dos intervalos NN médios a cada 5 minutos
SDNN	Desvio padrão dos intervalos NN
SDNNi	Média dos desvios padrão entre intervalos NN a cada 5 minutos
TP	Total power
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Aspectos relativos ao sexo, idade, peso e raça dos cães pertencentes a cada grupo experimental.....	8
Tabela 2. Médias e desvios-padrão das variáveis da VFC no domínio do tempo, dos Grupos Obeso e Controle, e significância estatística na comparação dos grupos.....	9
Tabela 3. Média e desvios-padrão das variáveis de Holter dos Grupos Obeso e Controle, obtidas no período de 24 horas, e significância estatística na comparação dos grupos (P).....	10
Tabela 4. Características gerais das arritmias apresentadas pelos cães dos Grupos Obeso e Controle.....	11

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Posicionamento dos eletrodos no tórax do cão: branco – manúbrio esternal; vermelho – apêndice xifóide; preto – hemitórax esquerdo; verde – hemitórax direito.....	5
Figura 2. Organograma de seleção de cães para inclusão no estudo, com respectivas causas de exclusão.....	7

Análise da variabilidade da frequência cardíaca em cães obesos

N. C. Martins^{a*}, G. B. Pereira-Neto^a, J. D. C. Júnior^a, S. S. C. Poggiani^a

^a Hospital Veterinário da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Av. L4 Norte, Setor de Clubes Norte, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília, DF 70910-900, Brasil.

*Autor para correspondência. Tel.: 55 61 8164 4600
Endereço de e-mail: natalli.vet@gmail.com (N. C. Martins)

RESUMO

A obesidade é uma das doenças nutricionais mais frequentes na população canina e considerada um dilema clínico importante tanto para os seres humanos como para os animais, pois provoca sérias alterações em várias funções orgânicas e limita a longevidade. Indivíduos obesos apresentam modulação autonômica alterada, que tanto promove a obesidade como contribui para suas importantes consequências clínicas. O exame de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) avalia a modulação autonômica sobre o coração, por meio da análise dos intervalos RR sucessivos dos batimentos cardíacos. Diversas investigações relatam a diminuição da VFC em humanos obesos, fato que pode estar envolvido nos mecanismos que promovem arritmias e morte súbita. O objetivo desse estudo foi avaliar parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca e do eletrocardiograma ambulatorial de 24 horas (Holter) em cães obesos, a fim de identificar marcadores precoces de modificações na atividade elétrica cardíaca, e a influência autonômica no sistema cardiovascular nessa espécie. Dentre as variáveis analisadas, observou-se redução significativa nos parâmetros NNmédio e pNN50 da VFC no grupo dos cães obesos, além das frequências cardíacas média e mínima aumentadas e quantidade de pausas reduzidas, o que sugere menor controle autonômico parassimpático cardíaco nesse grupo de indivíduos. Entretanto, não houve evidências de arritmias com caráter maligno relacionadas à VFC reduzida em cães obesos.

Palavras-chave: Canino; Sistema Nervoso Autônomo; Obesidade; Holter de ECG

ABSTRACT

Obesity is one of the most common nutritional disorders in dogs and considered a clinical impasse for both humans and animals, causing serious changes in several body functions and limiting longevity. The autonomic function in obese subjects is impaired and promotes obesity as also contribute to their important clinical consequences. The heart rate variability (HRV) evaluates the autonomic modulation of the heart through the analysis of successive RR intervals of heartbeats. Several investigations have reported a decrease in HRV in obese humans, which may be involved in the mechanisms that promote arrhythmias and sudden death. The aim of this study was to evaluate parameters of heart rate variability and 24-hours ambulatory electrocardiogram monitoring (Holter) in obese dogs in order to identify early markers of changes in cardiac electrical activity, and autonomic influence on the cardiovascular system in this specie. Among the variables analyzed, there was an important reduction in meanNN and pNN50 parameters of HRV in the group of obese dogs, in addition to high mean and minimum heart rates and decreased amount of pauses, suggesting lower cardiac parasympathetic autonomic control in this group of individuals. However, there were no signs of malignant arrhythmias related to reduced HRV in obese dogs.

Keywords: Canine; Autonomic Nervous System; Obesity; ECG Holter

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma das doenças nutricionais mais frequentes na população canina, considerada um dilema clínico importante tanto para os seres humanos como para os animais, pois provoca sérias alterações em várias funções orgânicas e limita a longevidade (GODOY & SWANSON, 2013; PELOSI *et al.*, 2013).

Em humanos, o sistema cardiovascular é um dos mais importantes afetados pela obesidade. Pacientes obesos são predispostos a inúmeras complicações cardíacas, como maior modulação simpática e menor modulação parassimpática. Relata-se significativa correlação entre a atuação do sistema nervoso autônomo e a mortalidade provocada por doenças cardiovasculares, a predisposição para arritmias malignas e a morte súbita (KARASON *et al.*, 1999; MURALIKRISHNAN *et al.*, 2013).

O exame de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) avalia a modulação autonômica sobre o coração por meio da análise dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R) e entre frequências cardíacas instantâneas consecutivas (MALIK *et al.*, 1996; VANDERLEI *et al.*, 2009).

Diversas investigações relatam a diminuição da VFC em humanos obesos, fato que pode estar envolvido nos mecanismos que promovem as arritmias e morte súbita. A redução da VFC reflete desequilíbrio autonômico, caracterizado por modulação parassimpática reduzida com ou sem aumento do tônus simpático. É considerada preditor independente de mortalidade em diversas populações de pacientes, incluindo aqueles que sofrem infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e os idosos (KARASON *et al.*, 1999; MURALIKRISHNAN *et al.*, 2013). Dentre as alterações descritas, muitas foram reversíveis ou amenizadas após a perda de peso, principalmente, quando associada à atividade física regular, o que

demonstra a possibilidade de utilizar o método como indicador de melhora clínica (KARASON *et al.*, 1999; FARAH *et al.*, 2013; PELOSI *et al.*, 2013).

O emprego da análise da VFC em cães é amplamente descrito, principalmente com a finalidade de avaliar alterações na modulação autonômica em estados patológicos como a degeneração crônica da valva mitral, a cardiomiopatia dilatada, obstruções crônicas das vias aéreas superiores e *diabetes mellitus* (LITTLE & JULU, 1995; MINORS & O'GRADY, 1997; PIRINTR *et al.*, 2012; RASMUSSEN *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2014).

A literatura referente às consequências da obesidade canina fornece apenas estudos sobre a função cardíaca, e é escassa sobre a influência autonômica e atividade elétrica no sistema cardiovascular em cães. Diante dessa situação, a avaliação da VFC e do Holter de ECG se tornam opções interessantes para investigar se as alterações cardíacas apresentadas nos seres humanos obesos também serão observadas em cães obesos.

O objetivo desse estudo foi avaliar os parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca em cães obesos por meio da eletrocardiografia ambulatorial contínua – Holter de 24 horas, a fim de identificar marcadores precoces de modificações na atividade elétrica cardíaca, e a influência autonômica no sistema cardiovascular nessa espécie.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS

Participaram do estudo cães adultos saudáveis de raças e porte variados, machos e fêmeas, atendidos no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Universidade de Brasília no período de maio a novembro de 2015. Os animais foram selecionados e divididos em dois grupos por meio da avaliação indireta pelo sistema de classificação do escore corporal (ECC) de 1 a 5 (LAFLAMME, 1997), em Grupo Controle (escore corporal 3) e Grupo Obeso (escore corporal 4 e 5).

Foram estabelecidos os seguintes critérios de exclusão do estudo: (1) presença de doenças concomitantes como distúrbios cardiorrespiratórios, do aparelho locomotor, neurológicos, hepáticos, gastroentéricos, renais, endócrinos (diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo, hipotireoidismo), trauma nos últimos 30 dias, sepse e anemia; (2) cães braquicefálicos (3) fêmeas gestantes; (4) ausência de termo de consentimento assinado pelo proprietário (Anexo I).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso Animal (CEUA) do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília, UnBDOC nº 39561/2014, no dia 23 de março de 2015. Todos os proprietários autorizaram por escrito a participação de seus animais.

2.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA, LABORATORIAL E EXAMES COMPLEMENTARES

Para excluir causas de obesidade que não se aplicam aos critérios deste estudo, e doenças concomitantes que pudessem interferir nos resultados da pesquisa foram realizados (1) exame clínico: obtenção de histórico/anamnese detalhados (Anexo II), e avaliação das frequências cardíaca e respiratória, auscultação cardiopulmonar, frequência e características do pulso, tempo de preenchimento capilar, coloração de mucosas, hidratação, avaliação dos linfonodos,

temperatura retal e palpação abdominal; (2) exames laboratoriais: hemograma completo, glicemia, concentrações séricas de ureia, creatinina, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase, triglicérides, colesterol, proteínas totais e albumina. As amostras de sangue foram obtidas por punção da veia jugular externa; (3) eletrocardiograma computadorizado, utilizando o sistema de obtenção de registro e análise ECG PC Veterinário (TEB – Tecnologia Eletrônica Brasileira, São Paulo, Brasil), com posicionamento padrão do animal e dos eletrodos (TILLEY, 1992); (4) ecocardiograma nos modos M, bidimensional e Doppler, com imagens obtidas e avaliadas quanto à normalidade conforme preconizado por Boon (2006), utilizando-se o ecocardiógrafo Vivid E da GE com o transdutor setorial 6S; e (5) aferição da pressão arterial sistólica não invasiva pelo método Doppler vascular (DV 610, Medmega, Franca, Brasil), com o cão posicionado em decúbito lateral direito, aferindo-se na artéria digital palmar esquerda. O valor adotado, após descarte da primeira aferição, foi a média aritmética de cinco aferições consecutivas.

Um único examinador realizou as avaliações clínicas e exames complementares nos animais do estudo, e aqueles cujos resultados de exames complementares sugeriram a presença de comorbidade foram excluídos do experimento.

2.3 AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS DA VFC E DO ELETROCARDIOGRAMA AMBULATORIAL DE 24 HORAS

Os registros eletrocardiográficos foram obtidos pelo período de 24 horas utilizando-se o gravador de Holter digital de três canais modelo CardioLight, Cardios. Os cabos foram acoplados a eletrodos adesivos com gel sólido adesivo-condutor

(hidrogel) com conector em broche de metal Ag/AgCL. A pele foi previamente tricotomizada e desengordurada com solução a base de éter, e os eletrodos foram posicionados conforme as orientações do fabricante do gravador, adaptadas aos cães: branco sobre o manúbrio esternal, vermelho sobre o apêndice xifóide, preto no lado esquerdo e verde no lado direito do tórax (Figura 1). Sobre os eletrodos foi fixada fita adesiva micropore e esparadrapo, e todo sistema foi revestido com ataduras de crepom fixadas por esparadrapo ao redor do tórax e pescoço, acoplando-se o gravador na região torácica dorsal, de forma a não limitar os movimentos e permitir que o cão adotasse posição confortável.

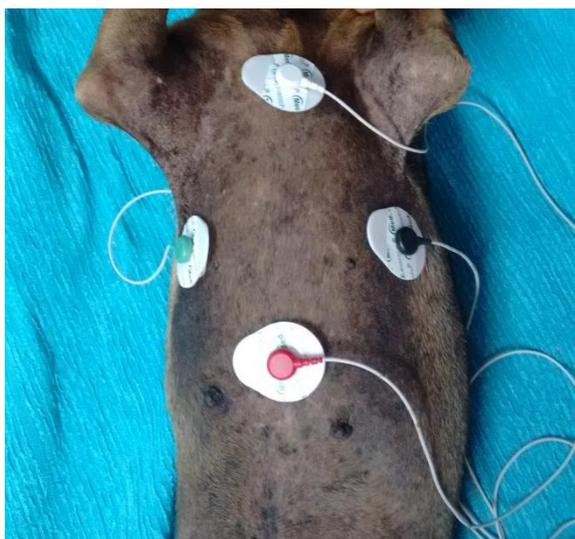


Figura 1. Posicionamento dos eletrodos no tórax do cão: branco – manúbrio esternal; vermelho – apêndice xifóide; preto – hemitórax esquerdo; verde – hemitórax direito.

Os registros foram obtidos com os animais em casa, orientando-se os proprietários a manterem a rotina normal do cão, e também a anotarem todas as atividades realizadas pelo animal no Diário de Atividades (Anexo III) fornecido pelo médico veterinário. Ao final das 24 horas, eles retornaram ao Hospital para retirada

do aparelho. Os dados foram transferidos do cartão de memória para o computador através da leitora digital Mtek CR805P, e a análise dos registros realizada por meio do software CardioSmart modelo Professional CS 540. A revisão manual do traçado foi realizada para garantir a correta identificação dos complexos sinusais, arritmias e artefatos.

As variáveis da VFC analisadas foram os intervalos entre QRS adjacentes de origem sinusal, chamados intervalos NN (*normal-to-normal beat*). Foi calculado o valor médio dos intervalos NN (NNmédio), o desvio padrão de todos os intervalos NN (SDNN), o desvio padrão dos intervalos NN médios a cada 5 minutos (SDANN), média dos desvios padrão entre intervalos NN a cada 5 minutos (SDNNi), a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos NN sucessivos (RMSSD), e a proporção entre o número de intervalos NN adjacentes com duração maior que 50 milissegundos (NN50) e o total de intervalos NN (pNN50), conforme preconizado na literatura (MALIK *et al.*, 1996).

No eletrocardiograma ambulatorial em 24 horas avaliaram-se as frequências cardíacas média, máxima e mínima, a quantidade total de complexos QRS normais, a quantidade total e as características das arritmias supraventriculares e ventriculares, a quantidade total de pausas e a duração média das pausas em segundos, em cada grupo de cães.

2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

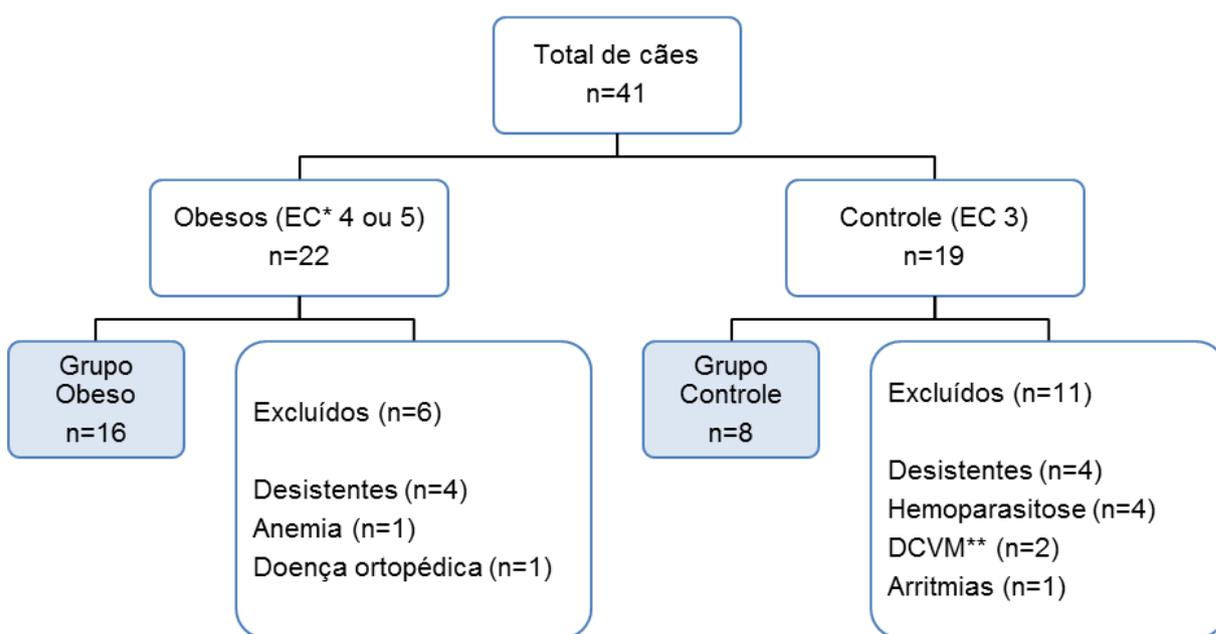
A análise estatística dos dados obtidos neste estudo foi realizada por meio do Programa Graphpad Prisma 6. O padrão de distribuição de normalidade das variáveis contínuas foi analisado pelo teste D'Agostino & Pearson. Para a

comparação dos resultados obtidos entre dois grupos experimentais utilizou-se o teste de Mann-Whitney para análise das variáveis não paramétricas. Já as variáveis paramétricas foram avaliadas por meio do teste T de Student. O nível de significância para aceitar as hipóteses nulas desse estudo foi de 5% ($p < 0,05$).

3. RESULTADOS

3.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO SOB ESTUDO

Foram triados 41 animais no período do estudo. Destes, 17 não atenderam aos critérios de inclusão pré-definidos. O restante foi distribuído nos grupos Obeso e Controle (Figura 2).



*EC: escore corporal **DCVM: doença crônica da valva mitral

Figura 2. Organograma de seleção de cães para inclusão no estudo, com respectivas causas de exclusão.

Ambos os grupos foram compostos por cães de diferentes raças, com predominância de fêmeas em relação aos machos. Observou-se diferença estatística significativa em relação ao peso corporal (kg) entre os grupos ($p=0,0230$), mas não foi identificada diferença referente à idade média dos animais ($p=0,4812$) (Tabela 1).

Tabela 1. Aspectos relativos ao sexo, idade, peso e raça dos cães pertencentes a cada grupo experimental.

Característica	Grupo Obeso (n=16)	Grupo Controle (n=8)
Sexo		
Macho (%)	18,75% (3)	25% (2)
Fêmea (%)	81,25% (13)	75% (6)
Idade (anos; média \pm DP*; amplitude)	6,25 \pm 2,978; 1-12	5,25 \pm 3,694; 1-10
Peso (kg; média \pm DP; amplitude)	27,56 \pm 15,48; 4,15-50,7	12,23 \pm 9,579; 4,35-31,9
Raça		
SRD**	8	3
Labrador Retriever	2	-
Golden Retriever	2	1
Dachshund	2	1
Schnauzer	-	2
Fox Paulistinha	-	1
Pinscher	1	-
Samoieda	1	-

*DP: desvio-padrão **SRD: sem raça definida

3.2 VARIÁVEIS DA VFC NO DOMÍNIO DO TEMPO

Para análise da VFC foram selecionadas três horas de registro no período do sono, identificado com auxílio do Diário de Atividades segundo descrição dos

proprietários. Os valores médios e desvios-padrão das variáveis no domínio do tempo dos Grupos Obeso e Controle estão descritos na Tabela 2.

Na comparação dos dois grupos, observou-se diferença estatisticamente significativa entre o NNmédio e entre o pNN50 de cada grupo, evidenciando-se modulação autonômica parassimpática reduzida no Grupo Obeso. Em relação às demais variáveis, foi possível observar que os grupos são estatisticamente semelhantes, entretanto, os dados sugeriram tendência de menor variabilidade no Grupo Obeso (Tabela 2).

Tabela 2. Média e desvios-padrão das variáveis da VFC no domínio do tempo, dos Grupos Obeso e Controle, e significância estatística na comparação dos grupos (P).

	Grupo Obeso	Grupo Controle	P
NNtotal	3887 ± 500,4	3428 ± 594,5	0,0584
NNmédio (ms)	926,8 ± 119,1	1076 ± 172,9	0,0208
SDNN (ms)	332,9 ± 74,23	351,3 ± 91,57	0,6031
SDANN (ms)	64,13 ± 16,25	77,13 ± 32,38	0,1989
SDNNi (ms)	323,0 ± 75,94	337,4 ± 87,06	0,6809
RMSSD (ms)	425,0 ± 96,87	475,1 ± 120,5	0,2820
pNN50 (%)	78,50 ± 7,834	85,60 ± 6,275	0,0369

3.3 ELETROCARDIOGRAMA AMBULATORIAL DE 24 HORAS

Os resultados do exame Holter dos cães dos Grupos Obeso e Controle obtidos a partir dos registros de 24 horas foram comparados. As frequências cardíacas média e mínima foram significativamente mais elevadas no Grupo Obeso. O total de complexos QRS nesse grupo foi superior, em contrapartida à quantidade de pausas, que foi inferior, aos valores observados no Grupo Controle. A duração das pausas em segundos foi semelhante entre os grupos. Não foi observada

diferença estatística significativa em relação à quantidade de arritmias supraventriculares e ventriculares entre os grupos, apesar da quantidade absoluta de arritmias ser predominante nos cães do Grupo Obeso (Tabela 3).

Tabela 3. Média e desvios-padrão das variáveis de Holter dos Grupos Obeso e Controle, obtidas no período de 24 horas, e significância estatística na comparação dos grupos (P).

	Grupo Obeso	Grupo Controle	P
FC* média	87,63 ± 8,294	78,38 ± 12,59	0,0415
FC mínima	39,38 ± 4,425	34,38 ± 3,852	0,0126
FC máxima	241 ± 15,68	245,3 ± 10,02	0,6971
Total de QRS	118255 ± 11244	104517 ± 17238	0,0276
AS**	23,5 ± 78,29	0,5 ± 0,5345	0,0602
AV***	4,125 ± 13,88	1,0 ± 2,07	0,8108
Quantidade de Pausas	76,38 ± 158,6	497,5 ± 1222	0,0397
Duração das pausas (segundos)	2,413 ± 0,7805	2,975 ± 0,6923	0,1155

*FC: frequência cardíaca **AS: arritmias supraventriculares ***AV: arritmias ventriculares

Em ambos os grupos as arritmias supraventriculares e ventriculares se apresentaram principalmente de forma isolada, havendo apenas dois eventos de taquicardia supraventricular, com máximo de 5 batimentos consecutivos e frequência máxima de 222 batimentos por minuto, apresentados por um cão do Grupo Obeso (Tabela 4). O total de arritmias, em todos os cães que as apresentaram, foi inferior a 1% do total de batimentos cardíacos normais registrados no período de 24 horas, e nenhum cão apresentou arritmia com caráter de malignidade.

Tabela 4. Características gerais das arritmias apresentadas pelos cães dos Grupos Obeso e Controle.

Arritmia	Isoladas		Pareadas		Taquicardia	
	O	C	O	C	O	C
Supraventricular	374	3	4	1	2	-
Ventricular	66	8	-	-	-	-

O: Grupo Obeso C: Grupo Controle

4. DISCUSSÃO

O controle autonômico sobre o coração pode ser avaliado por diferentes exames, como testes farmacológicos, manobra de Valsalva e variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Nos cães deste estudo optou-se pela análise da VFC por ser um método não invasivo, abrangente e de aplicação simples (MALIK *et al.*, 1996; VANDERLEI *et al.*, 2009). A VFC obtida por meio da eletrocardiografia Holter pelo período de 24 horas é utilizada tanto no cenário experimental quanto clínico. Entretanto, condições diversas e grande quantidade de artefatos dificultam a análise dos dados, e assim, a análise de curtos-períodos é empregada para tentar reduzir a quantidade de fatores que influenciam na interpretação dos resultados. Por se tratar de análise comparativa, é fundamental que os registros sejam obtidos a partir de um intervalo de tempo determinado e sob condições similares, por exemplo, no repouso (MALIK *et al.*, 1996; BOGUCKI & NOSZCZYK-NOWAK, 2015). Por esse motivo e na tentativa de reduzir a influência de fatores ambientais e comportamentais sobre os resultados da VFC dos cães deste estudo, optou-se pela gravação do ECG em local familiar a eles, na residência onde vivem, e foram selecionados para análise três horas de registro obtidas durante o período de sono dos animais.

Os índices utilizados para a avaliação da VFC são obtidos a partir de modelos matemáticos que incluem métodos lineares, no domínio do tempo e da

frequência, e métodos não lineares. O domínio da frequência realiza a análise espectral da VFC e a decomposição em componentes oscilatórios fundamentais, cujos principais são o componente de alta frequência (HF) e o componente de baixa frequência (LF), definidos em Hertz (Hz), sendo que a relação LF/HF caracteriza o balanço simpato-vagal sobre o coração. O método empregado neste estudo foi o domínio do tempo, que se baseia na análise dos ciclos cardíacos considerados normais (intervalo R-R) em determinado tempo (milissegundos), sendo seus parâmetros obtidos a partir de métodos estatísticos dos intervalos R-R (intervalos NN). Os parâmetros aqui avaliados foram: NNtotal, NNmédio, SDNN, SDANN, SDNNi, RMSSD e pNN50 (MALIK et al., 1996; VANDERLEI et al., 2009; FARAH et al., 2013). Como os índices da VFC nos diferentes domínios expressam o mesmo fenômeno é possível correlacioná-los. O SDNN apresenta boa correlação com a potência total (TP) da análise espectral, ambos representam a variabilidade global e refletem as atividades parassimpática e simpática. Os índices pNN50 e RMSSD tem forte correlação com o componente HF, e refletem predominantemente a atividade vagal (RASSI JR, 2000; VANDERLEI *et al.*, 2009; DAMODARAN & KABALI, 2013).

No presente estudo, os parâmetros NNmédio e pNN50 se apresentaram significativamente reduzidos no Grupo Obeso, e os demais parâmetros, apesar de não serem estatisticamente diferentes, também demonstraram tendência à redução, o que reflete o predomínio de estímulo simpático em detrimento da atividade parassimpática nesses animais. A ativação nervosa simpática associada à obesidade ocorre devido ao aumento das concentrações plasmáticas de diversos fatores, dentre os quais se destacam a insulina e a leptina – hormônio secretado pelo tecido adiposo que atua na regulação do apetite e do metabolismo. O desequilíbrio simpato-vagal resultante envolve prejuízos na modulação autonômica

cardíaca, onde há redução da atividade parassimpática e aumento ou não do tônus simpático, o que se implica em riscos aumentados de surgimento de arritmias malignas, infarto agudo do miocárdio e morte súbita, características não observada nos cães obesos avaliados (LOPES & EGAN, 2006; DI THOMMAZO, 2011; DAMODARAN & KABALI, 2013).

Damodaran & Kabali (2013) avaliaram a VFC de humanos com obesidade central e observaram redução significativa do NNmédio, o que também foi observado nos cães do Grupo Obeso, e do SDNN em comparação ao grupo de indivíduos normais. Zahorska-Markiewicz *et al.* (1993), através da redução dos índices NNmédio, SDNN e TP, caracterizaram depressão da atividade parassimpática e hiperatividade do sistema nervoso simpático em humanos obesos, avaliados quanto à obesidade pelo índice de massa corporal (IMC). A redução da VFC reflete desequilíbrio autonômico, sendo considerado preditor independente de mortalidade em diversas populações de pacientes, incluindo aqueles que sofrem infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e os idosos (KARASON *et al.*, 1999; MURALIKRISHNAN *et al.*, 2013).

Embora os cães do Grupo Obeso deste estudo não tenham apresentado arritmias de caráter maligno ao longo das 24 horas de registro eletrocardiográfico, nem diferença estatisticamente significativa entre a quantidade de arritmias em comparação ao Grupo Controle, observou-se maior prevalência de arritmias supraventriculares e ventriculares nos cães obesos. A predisposição para arritmias em obesos tem sido atribuída ao substrato arritmogênico formado por alterações como infiltrado gorduroso no miocárdio e entre as células do marcapasso, aumento da inervação simpática do nodo sinusal, aumento do volume sanguíneo circulante, do débito cardíaco e do consumo de oxigênio pelo miocárdio, e hipertrofia

excêntrica, observadas em estudos tanto com humanos como em animais (RAMIRES & FERNANDES, 2003; ALBARADO-IBÁÑEZ *et al.*, 2013; PATHAK *et al.*, 2015).

Em relação à obesidade canina, Van Vliet *et al.* (1995) observaram aumento da frequência cardíaca de cães obesos, em comparação aos cães com peso normal, e através de provas farmacológicas puderam associar o achado ao desequilíbrio autonômico caracterizado por reflexo e atividade em repouso do sistema parassimpático reduzidos. Neste estudo as frequências cardíacas média e mínima, ao longo de 24 horas, foram mais elevadas no Grupo Obeso que no Controle, o que em conjunto aos resultados da VFC, permite demonstrar desequilíbrio simpato-vagal similar ao encontrado pelos autores. Além disso, o menor número de pausas identificado no Grupo Obeso reforça essa ideia, sendo que estudos realizados em condições diferentes da obesidade, mas que também levam à disautonomia caracterizada por atividade parassimpática cardíaca reduzida e simpática aumentada, também resultam em elevação da FC e menor número de pausas entre os batimentos (OLIVEIRA, 2009).

Verwaerd *et al.* (1999) induziram obesidade em cães com o objetivo de investigar alterações autonômicas associadas ao excesso de peso, e concluíram que houve redução da modulação autonômica parassimpática e aumento transiente da atividade simpática, caracterizadas pela redução do componente HF e aumento do LF, respectivamente. De forma similar, a redução dos parâmetros NNmédio e pNN50 indica modulação parassimpática cardíaca reduzida nos pacientes do Grupo Obeso, o que corrobora os achados desses autores.

Apesar da consonância entre os resultados deste estudo e os dos demais autores, houve divergência quanto aos dados apresentados por Pascon (2009). Este

avaliou a influência da obesidade sobre os parâmetros da VFC no domínio do tempo em cães e observou que as variáveis NNmédio e RMSSD dos cães obesos apresentaram tendência de serem mais elevadas, sugerindo que a modulação parassimpática se sobrepõe à simpática nesse grupo. Entretanto, o desequilíbrio autonômico na obesidade é um processo crônico, no qual se identifica tanto hiper como hipofunção simpática. Este último estado é principalmente relatado numa fase inicial, como determinante na etiologia da obesidade, devido a uma taxa metabólica reduzida (LOPES & EGAN, 2006; GREWAL & GUPTA, 2011). Além disso, como os registros eletrocardiográficos de ambos os estudos foram obtidos em momentos e condições diferenciadas, isso também pode ter contribuído para os resultados divergentes. Os cães do estudo de Pascon (2009) foram avaliados por 2 horas em permanência no hospital veterinário, após aclimação de 30 minutos, e os fatores emocionais relacionados à presença num ambiente estranho podem ter influenciado nos resultados da VFC (HEZZELL *et al.*, 2013; BOGUCKI & NOSZCZYK-NOWAK, 2015).

Quanto ao gênero, Santos (2014) e Bogucki & Noszczyk-Nowak (2015) não observaram diferença significativa entre a VFC de machos e fêmeas, e em relação à idade, observaram a tendência de aumento do SDNN e do SDANN, bem como a redução do componente HF. Uma correlação negativa entre a idade e a FC foi observada em cães com menos de um ano de idade. Cães neonatos possuem tônus vagal reduzido em comparação aos cães adultos, e o coração apresenta maior sensibilidade à norepinefrina, o que se acredita ser revertido após a maturidade (HEZZELL *et al.*, 2013). Por esse motivo, os grupos experimentais deste estudo foram compostos por animais maiores de um ano de idade, e a idade média similar entre os animais dos Grupos Obeso e Controle teve a intenção de reduzir as

possibilidades de qualquer diferença encontrada entre os grupos ser associada a esse fator.

Quanto às diferenças raciais, a influência sobre a VFC na verdade está principalmente relacionada à conformação craniana dos cães, e pouco a raças específicas de forma individual. Os braquicefálicos demonstram aumento das variáveis associadas à modulação vagal, o que se justifica pelo maior esforço respiratório, consequente da resistência oferecida pelas vias aéreas superiores, alterando a pressão intratorácica de forma a estimular receptores parassimpáticos (DOXEY & BOSWOOD, 2004). Por isso, cães com essa característica anatômica não foram incluídos na pesquisa.

5. CONCLUSÃO

A redução observada nos parâmetros NNmédio e pNN50 da VFC, associada à maior frequência cardíaca média e mínima e à reduzida quantidade de pausas nos cães obesos do presente estudo, sugere menor controle autonômico parassimpático cardíaco nesse grupo de indivíduos. Entretanto, não há evidências de arritmias com caráter maligno relacionadas à VFC reduzida em cães obesos.

6. CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum dos autores possui relações pessoais ou financeiras que pudessem influenciar inapropriadamente ou enviesar o estudo.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOGUCKI, S. NOSZCZYK-NOWAK, A. **Short-term Heart Rate Variability (HRV) in Healthy Dogs.** Polish Journal of Veterinary Sciences 2015, 18(2): 307-312.

COLLIARD, L. *et al.* **Risk Factors for Obesity in Dogs in France.** American Society for Nutrition – The Journal of Nutrition 2006, 136: 1951-1954.

DAMODARAN, A. KABALI, B. **Autonomic Dysfunction in Central Obesity.** World Journal of Medical Science 2013, 8(2): 118-122.

DOXEY, S. BOSWOOD, A. **Differences Between Breeds of Dog in a Measure of Heart Rate Variability.** Veterinary Record 2004, 154: 713-717.

FARAH, BQ. *et al.* **Relação Entre a Variabilidade da Frequência Cardíaca e Indicadores de Obesidade Central e Geral em Adolescentes Obesos Normotensos.** Einstein 2013, 11(3): 285-290.

GODOY, MRC. SWANSON, KS. **Companion Animal Symposium: Nutrigenomics: Using Gene Expression and Molecular Biology Data to Understand Pet Obesity.** Journal of Animal Science 2013, 91: 2949-2964.

GREWAL, S. GUPTA, V. **Effect of Obesity on Autonomic Nervous System.** International Journal of Current Biological and Medical Science 2011, 1(2): 15-18.

HEZZELL, M. J. *et al.* **Relationships Between Heart Rate and Age, Bodyweight and Breed in 10.849 Dogs.** Journal of Small Animal Practice 2013, 54: 318-324.

KARASON, K. *et al.* **Heart Rate Variability in Obesity and the Effect of Weight Loss.** The American Journal of Cardiology 1999, 83: 1242-1247.

LAFHAMME, D. **Development and Validation of a Body Condition Score System for Dogs.** Canine Practice 1997, 22(4): 10-15.

LITTLE, C. J. JULU, P. O. **Investigation of Heart Rate Variability in a Dog with Upper Respiratory Tract Obstruction.** Journal of Small Animal Practice 1995, 36(11): 502-506.

LOPES, H. F. EGAN, B. M. **Desequilíbrio Autonômico e Síndrome Metabólica: Parceiros Patológicos em uma Pandemia Global Emergente.** Arquivo Brasileiro de Cardiologia 2006, 87: 538-547.

MALIK, M. *et al.* **Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use – Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.** European Heart Journal 1996, 17: 354-381.

MANZO, A. *et al.* **Comparative Study of Heart Rate Variability Between Healthy Human Subjects and Healthy Dogs, Rabbits and Calves.** Laboratory Animals 2009, 43(1): 41-45.

MINORS, S. L. O'GRADY, M. R. **Heart Rate Variability in the Dog: is It Too Variable?** Canadian Journal of Veterinary Research 1997, 61(2): 134-144.

MURALIKRISHNAN, K. *et al.* **Poincare Plot of Heart Rate Variability: an Approach Towards Explaining the Cardiovascular Autonomic Function in Obesity.** Indian Journal of Physiology and Pharmacology 2013, 57(1): 31-37.

OLIVEIRA M. S. *et al.* **Heart Rate Variability Parameters of Myxomatous Mitral Valve Disease in Dogs with and without Heart Failure Obtained Using 24-hour Holter Electrocardiography.** Veterinary Record 2012, 170(24): 622.

PASCON, J. P. E. **Estudo da Variabilidade da Frequência cardíaca em cães. Tese de Doutorado.** UNESP – Jaboticabal, São Paulo, 2009.

PELOSI, A. *et al.* **Cardiac Effect of Short-term Experimental Weight Gain and Loss in Dogs.** *Veterinary Record* 2013, 172(6): 15.

PIRINTR, P. *et al.* **Heart Rate Variability and Plasma Norepinephrine Concentration in Diabetic Dogs at Rest.** *Veterinary Research Communications* 2012, 36(4):207-214.

RASMUSSEN, C. E. *et al.* **Heart Rate, Heart Rate Variability, and Arrhythmias in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease.** *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2012, 26(1): 76-84.

RASSI JR, A. **Compreendendo Melhor as Medidas de Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca.** *Jornal Diagnósticos em Cardiologia* 2000, 8.

SANDERSON, S. L. **Body Condition Score Techniques for Dogs.** *Procedures Pro Nutrition* 2010, 13-16.

SWITONSKI, M. MANKOWSKA, M. **Dog Obesity – The Need for Identifying Predisposing Genetic Markers.** *Research in Veterinary Science* 2013, 95: 831-836.

TILLEY, L. P. **Essentials of Canine and Feline Electrocardiography: Interpretation and Treatment.** 3^a ed, Lea & Febiger 1992, 470p.

VANDERLEI, L. C. *et al.* **Noções Básicas de Variabilidade da Frequência Cardíaca e sua Aplicabilidade Clínica.** Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular 2009, 24(2): 205-217.

VAN VLIET, B. N. *et al.* **Reduced Parasympathetic Control of Heart Rate in Obese Dogs.** American Journal of Physiology 1995, 269(2): 629-637.

VERWAERD, P. *et al.* **Changes in Short-term Variability of Blood Pressure and Heart Rate During the Development of Obesity Associated Hypertension in High-fat Fed Dogs.** Journal of Hypertension 1999, 17(8): 1135-1143.

Anexo A – Termo de Consentimento do Proprietário



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL

TERMO DE CONSENTIMENTO DO PROPRIETÁRIO - PROGRAMA DE AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA OBESIDADE SOBRE PARÂMETROS ELETROCARDIOGRÁFICOS DE CÃES

1. O exame Holter – O Holter é um pequeno monitor (dimensões: 82 x 60 x 14 mm; peso: 47 gramas) que capta a atividade elétrica do coração, através de eletrodos adesivos fixados na pele, registrando o ritmo e a frequência cardíaca durante o período de 24 horas.

2. Fases do programa – O programa de avaliação dos efeitos da obesidade sobre parâmetros eletrocardiográficos de cães consiste em quatro fases distintas:

Fase 1 – Triagem de pacientes – O critério de inclusão de animais no programa será a obesidade provocada exclusivamente por excesso de ingestão calórica, e, portanto, a ausência de doença endócrina que leve à obesidade ou de qualquer outra doença, que poderá influenciar os resultados. Para identificar os pacientes que atendem aos critérios serão realizados exames físico e complementares necessários a cada caso (hemograma, bioquímicos sanguíneos, radiografia, ecografia abdominal, ecocardiografia).

Fase 2 – Instalação do Holter no paciente obeso – Os eletrodos adesivos devem ser fixados diretamente sobre a pele. Assim, torna-se necessário tosar os pelos nos locais de fixação. Após, os eletrodos serão recobertos com atadura e fita adesiva para evitar que se desloquem do local correto. O animal será vestido com colete apropriado, que possui bolso lateral para armazenagem do Holter, e permanecerá com o monitor por 24 horas.

Fase 3 (opcional) – Programa de emagrecimento – O proprietário do animal participante do programa que tiver interesse em emagrecê-lo receberá as recomendações veterinárias para tal, devendo segui-las como proposto. Será responsabilidade do proprietário adquirir a ração indicada, com teor reduzido de calorias, e também fornecer um recipiente que será medido conforme a quantidade diária a ser fornecida. O cálculo das necessidades calóricas diárias será realizado com base no peso atual do cão e com o objetivo de alcançar o peso ideal no período de aproximadamente quatro meses. O acompanhamento do paciente, para avaliar os resultados da dieta, será realizado quinzenalmente.

Fase 4 (opcional) – Instalação do Holter pós-emagrecimento – Quando o paciente atingir o peso ideal o aparelho será novamente instalado como descrito na Fase 2.

3. Avaliação dos resultados – As variáveis obtidas nos exames antes e depois da perda de peso serão avaliadas e comparadas, verificando-se a existência de diferenças significativas entre elas e entre o grupo de cães com peso normal.

4. Autorização de participação – O proprietário que tiver interesse em participar do programa com o seu animal autoriza a realização dos procedimentos acima mencionados, bem como a utilização dos resultados para fins didáticos. Todos os exames serão realizados sem ônus para o proprietário. Este pode desistir de participar do programa a qualquer momento sem qualquer penalidade.

Eu, _____, estado civil _____, profissão _____, inscrito (a) no CPF sob o nº _____, e portador (a) do RG nº _____, residente e domiciliado à _____, confirmo que li as informações acima, as compreendi e recebi uma cópia do presente termo. Esclareci minhas dúvidas e concordo com a realização dos procedimentos.

Brasília, _____/_____/_____.

Assinatura do proprietário

Assinatura do veterinário

ANEXO B – Formulário de Atendimento Clínico Nutricional



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
HOSPITAL VETERINÁRIO DE PEQUENOS ANIMAIS
FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA NUTRICIONAL

RG

Data: ____/____/____.

Hora: ____ hs.

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Nascimento: ____/____/____ Idade: ____ anos

Raça: _____ Sexo: Macho Fêmea Peso: ____ Kg

ANAMNESE

Início do ganho de peso: _____ Castrado (a)? Sim Não

Alteração de peso recente? Sim Não Motivo: _____

Tipo de dieta: Ração Caseira Qual? _____

Petiscos? Sim Não Quais? _____

Frequência das refeições: 1 x dia 2 x dia 3 x dia 4 x dia à vontade _____

Horários das refeições: _____

Mudanças recentes na dieta? Sim Não Quais? _____

Acesso à comida de contactantes? Sim Não _____

Intolerância/alergia alimentar? Sim Não A que? _____

Apetite: Normal Aumentado Diminuído

Ingestão de água: Normal Aumentada Diminuída

Alterações na deglutição ou mastigação? Sim Não Quais? _____

Outras alterações: Poliúria Diarréia Obstipação Vômitos Regurgitação

Outros _____

Ambiente onde vive: Apartamento Dentro de casa Quintal

Pratica atividade física? Sim Não Quais? _____

Frequência: _____

Tem ou teve recentemente algum problema: Cardíaco Respiratório Osteoarticular

Neurológico Endócrino Genito-urinário Hematológico Dermatológico

Cirurgia Internação ? Qual? _____

Toma ou tomou recentemente alguma medicação? Sim Não Qual? _____

Data do último cio: ____/____/____ Possibilidade de prenhez? Sim Não

Antecedentes mórbidos familiares: _____

EXAME FÍSICO

Escore corporal: 1 2 3 4 5 FC: _____ BPM FR: _____ MPM

Pulso: _____ Hidratação: _____ Mucosas: _____

TPC: _____ Linfonodos: _____ PAS: _____ mmHg

Ausculta cardiopulmonar: _____

Palpação abdominal: _____

Temperatura: _____ Outros: _____

EXAMES COMPLEMENTARES

Hemograma Bioquímicos Ecocardiograma Eletrocardiograma Radiografia

Ecografia abdominal Outro _____

(Solicitar: Hemograma completo, uréia, creatinina, fosfatase alcalina, alt, proteínas totais, albumina, glicose, triglicérides, colesterol, urinálise, UPC).

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Peso meta: _____ Kg Ingestão calórica diária recomendada: _____ cal

Quantidade de ração: _____ gramas

ACOMPANHAMENTO

Data	Peso	Data	Peso	Data	Peso
____/____/20____	____ Kg	____/____/20____	____ Kg	____/____/20____	____ Kg
____/____/20____	____ Kg	____/____/20____	____ Kg	____/____/20____	____ Kg
____/____/20____	____ Kg	____/____/20____	____ Kg	____/____/20____	____ Kg
____/____/20____	____ Kg	____/____/20____	____ Kg	____/____/20____	____ Kg
____/____/20____	____ Kg	____/____/20____	____ Kg	____/____/20____	____ Kg

