

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
VETERINÁRIA

DISSERTAÇÃO

USO DO MONITOR CARDÍACO POLAR® V800 NA MENSURAÇÃO
DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM GATOS
DOMÉSTICOS

GIOVANI DA SILVA OLIVEIRA

2017



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
VETERINÁRIA

USO DO MONITOR CARDÍACO POLAR® V800 NA MENSURAÇÃO
DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM GATOS
DOMÉSTICOS

GIOVANI DA SILVA OLIVEIRA

Sob orientação da professora

Dr^a Magda Alves de Medeiros

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Ciências Clínicas

Seropédica, RJ

Agosto de 2017

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha mãe, o meu grande símbolo de determinação e superação, que me inspira todos os dias a ser alguém melhor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, o Pai maior, junto com todas as forças da natureza e do plano espiritual, que me auxiliaram e me guiaram na realização deste trabalho, e que sempre estão ao meu lado me dando suporte no necessário.

Agradeço a minha mãe Marlene, esse símbolo de guerreira, que sempre fez tudo para eu poder chegar aonde chego hoje, e que mesmo com a distância me deu todo o amor e suporte necessários nessa empreitada.

Agradeço ao meu irmão Diego, pela sua parceria, seu carinho, e seu amor que mesmo de longe me deu toda a força que eu podia necessitar.

Agradeço ao meu noivo Kenio, pelo seu amor, cuidado, carinho e atenção, que nas horas mais críticas soube me reconfortar e me indicar a direção de onde eu poderia me reencontrar e alinhar meus pensamentos.

Agradeço ao Cantinho de Cosme e Damião, meu lar espiritual, que me abraçou e me aceitou, me trazendo momentos de clareza e aprendizados que foram imprescindíveis nesses últimos anos.

Agradeço a Prof. Magda de Medeiros que me aceitou como orientado, e que nunca deixou de acreditar no meu potencial, e que fez desta parceria algo rico em experiências e aprendizado.

Agradeço ao Prof. Jonimar Paiva por aceitar participar da banca de avaliação desta dissertação, e por todo o auxílio dado durante sua execução.

Agradeço ao Prof. Felipp Silveira por aceitar o convite de participar da banca de avaliação desta dissertação e por toda sua colaboração.

Agradeço ao Dr. Daniel Penteado por todo auxílio e colaboração ofertados durante todo o período de execução deste trabalho.

Agradeço a todos os professores da UFRRJ e do PPGMV por todo o auxílio e aprendizado ofertado durante esta experiência.

Agradeço a CAPES pelo auxílio durante a execução deste trabalho.

Agradeço aos meus colegas de curso pela parceria durante esses anos, e principalmente as minhas amigas para a vida que a Rural me deu, Carol, Debora, e Gabriele, por seu inestimável companheirismo.

E finalmente, agradeço aos meus filhos felinos, Amélie e Fred, pela paciência e doação durante os testes deste trabalho, assim como a todos os felinos e seus tutores por participarem deste estudo.

RESUMO

OLIVEIRA, Giovani da Silva. **Uso do monitor cardíaco Polar® V800 na mensuração da variabilidade da frequência cardíaca em gatos domésticos**. 2017. 76f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas). Instituto de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2017.

A análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um método não invasivo para avaliação da modulação autonômica da atividade cardíaca. O controle da despolarização do nodo sinoatrial é dependente do equilíbrio flutuante do sistema simpático e parassimpático no coração. Desta forma, a análise da VFC fornece um meio de monitorar a atividade do sistema nervoso autônomo (SNA) e pode ser um indicativo de estados de estresse/bem estar. Apesar do uso do monitor de frequência cardíaca Polar® ter sido validado em humanos, cavalos e cães, não há até então informações sobre a sua utilização em gatos de estimação. Este estudo teve como objetivo principal avaliar o uso de monitor cardíaco humano Polar® V800 para análise da VFC em gatos domésticos. Foram utilizados 30 gatos, de ambos os sexos, castrados, com peso médio de $4,26 \pm 1,33$ kg, hípidos, vacinados, de idade entre 5 meses a 14 anos, de ambientes domésticos particulares. Os animais foram submetidos a colocação frequencímetro Polar® modelo V800, e permaneceram 6 minutos no colo dos seus tutores, 6 minutos no solo do ambiente doméstico e 6 minutos dentro da caixa de transporte. Depois deste tempo a faixa foi retirada e o animal liberado. Os dados do intervalo RR foram coletados sempre no período da manhã nos horários de 8:00 as 12:00, em 3 dias alternados. Os dados foram enviados para a plataforma virtual Polar® Flow e posteriormente para o programa CardioSeries 2.4.1® que permitiu a análise espectral da VFC. Para análise no domínio da frequência foram utilizadas duas configurações diferentes. A análise estatística dos dados de VFC foi realizada através da ANOVA de duas vias para medidas repetidas, considerando os fatores: ambiente, dia, idade, e sexo. Seguido de Teste de Comparações Múltiplas de Bonferroni. As análises e os gráficos foram realizados através do programa GraphPad Prism 7. Comparando as duas configurações (LF 0,04-0,15 Hz; HF 0,15-0,70 Hz e LF 0,04-0,15 Hz; HF 0,15-0,80 Hz) para obtenção das variáveis no domínio da frequência, observou-se que não houve diferença estatística entre os resultados. Analisando os ambientes colo, solo e caixa de transporte, notou que os animais no colo tiveram valores de HF e RMSSD maiores do que nos demais ambientes. Notou-se também que na caixa de transporte os valores de HF e RMSSD foram menores do que nos outros ambientes. Não foram observadas diferenças significativas entre os dias de teste. As variáveis da VFC se mostraram diferentes entre as faixas etárias de jovens, adultos, e idosos, onde os adultos mostraram valores de RMSSD e HF maiores do que os demais animais. Não foi detectada diferença significativa entre machos e fêmeas. O presente estudo pode concluir que o uso de frequencímetro cardiológico Polar® V800 foi útil na obtenção de dados de iRR para a análise da VFC em felinos domésticos, trazendo assim uma versatilidade na pesquisa fisiocardiológica animal.

Palavras-chaves: Regulação autonômica, felinos, cardiologia veterinária.

ABSTRACT

OLIVEIRA, Giovani da Silva. **Use of the Polar ® V800 heart monitor to measure heart rate variability in domestic cats.** 2017. 76f. Dissertation (Master Science in Veterinary Medicine, Clinical Sciences). Institute of Veterinary Medicine, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2017.

The heart rate variability (HRV) analysis is a noninvasive method for assessing autonomic modulation of cardiac activity. The control of depolarization of the seasonal node is dependent on the fluctuating balance of the sympathetic and parasympathetic system in the heart. Thus, the HRV analysis provides a means of monitoring the activity an autonomic nervous system (ANS) and can be indicative of stress/welfare state. Although the use the Polar ® heart rate monitor has been validated in humans, horses and dogs, there is no further information about its use in pet cats. This study aimed to evaluate the use of the Polar ® V800 human heart monitor for HRV analysis in domestic cats. Thirty castrated cats with an average weight of 4.26 ± 1.33 kg, healthy, vaccinated, aged between 5 months and 14 years, from private domestic homes were used. The animals were submitted to Polar ® model V800 frequency meter, and remained for 6 minutes in the lap of their tutors, 6 minutes in their home floor and 6 minutes in the transport box. After this time the device was removed and the animal released. RR interval data were always collected in the morning from 8:00 am to 12:00 am on three alternate days. The data were sent to the virtual platform Polar ® Flow and later to the program CardioSeries 2.4.1 ® that allowed the spectral analysis of the HRV. Two different settings were used for frequency domain analysis. Statistical analysis of HRV data was performed through two-way ANOVA for repeated measures, considering the factors: environment, day, age, and gender. Followed by Bonferroni Multiple Comparison Test. Analyzes and graphs were performed using GraphPad Prism 7. Comparing the two settings (LF 0,04-0,15 Hz; HF 0,15-0,70 Hz e LF 0,04-0,15 Hz; HF 0,15-0,80 Hz) to obtain the variables in the frequency domain, it was observed that there was no statistical difference between the results. Analyzing the environments lap, floor and transport box, it was noticed that the animals in the lap had HF and RMSSD values higher than in the other environments. It was also noted that in the transport box the values of HF and RMSSD were lower than in other environments. No significant differences were observed between the test days. The variables of HRV were different among the age groups of young, adult, and senior, the values of RMSSD and HF were higher in the group adult than others animals. No significant difference was detected between males and females. The present study may conclude that the use of the Polar ® V800 cardiac frequency meter was useful in obtaining iRR data for the analysis of HRV in domestic cats, thus providing a versatility in animal physiological research.

Key-words: Autonomic regulation, felines, veterinary cardiology.

ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Sistema excito-condutor cardíaco.....	5
Figura 2: Gráfico de Poincaré.....	12
Figura 3: Comportamento das variáveis LF e HF em um adulto humano.....	14
Figura 4: Comportamento das variáveis LF e HF em indivíduos humanos em repouso e movimento.	15
Figura 5: Ativação do SAM e do eixo HHA.....	20
Figura 6: Componentes do frequencímetro Polar® V800.....	25
Figura 7: Animal no solo durante registro dos iRR.....	26
Figura 8: Tela da plataforma virtual Polar Flow ®.....	27
Figura 9: Tela do programa CardioSeries 2.4.1 ®.....	28
Figura 10: Comparação entre as configurações A e B em todos os animais (n=30).....	30
Figura 11: Efeito do ambiente e dias de coleta na VFC em felinos de 5 meses a 14 anos (n=30)...	34
Figura 12: Efeito do ambiente e dias de coleta na VFC em animais jovens (n=10).	37
Figura 13: Efeito do ambiente e dias de coleta na VFC em animais adultos (n=10).	40
Figura 14: Efeito do ambiente e dias de coleta na VFC em animais idosos (n=10).....	43
Figura 15: Efeito da idade na VFC em três dias alternados (n=30).	45
Figura 16: Efeito da idade na VFC no terceiro dia (n=30).....	48
Figura 17: Efeito da idade na VFC em felinos a partir de 7 anos (n=10).....	51
Figura 18: Diferenças na VFC entre felinos machos e fêmeas (n=28).....	53

LISTA DE ABREVIACÕES

ACh: Acetilcolina;
ACTH: Hormônio adrenocorticotrófico;
AVP: Vasopressina;
CCP: Corpos Celulares Pré-ganglionares;
CEUA: Comissão de Ética no Uso de Animais;
CRH: Hormônio liberador de corticotropina;
FC: Frequência Cardíaca;
FFT: Transformada Rápida de Fourier;
GR: Receptor de Glicocorticóides;
HF: Frequência alta;
HHA: Eixo Hipotálamo Hipófise Adrenal;
iRR: Intervalos RR;
LC: Locus Coeruleus
LF: Frequência baixa
MR: Receptor de Mineralocorticóide;
AV: Nodo Atrioventricular;
NA: Noradrenalina;
NS: Nodo Sinoatrial;
PKA: Proteína quinase dependente de AMPc;
PVN: Núcleo Paraventricular do Hipotálamo;
RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms
SAM: Sistema Simpato-adreno-medular;
SNA: Sistema Nervoso Autônomo;
SNC: Sistema Nervoso Central;
SNP: Sistema Nervoso Parassimpático;
SNS: Sistema Nervoso Simpático;
UFRRJ: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro;
VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivos	3
1.1.1 Objetivo geral	3
1.1.2 Objetivos específicos	3
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1 Regulação da atividade cardíaca	4
2.1.1 Regulação intrínseca da atividade cardíaca	4
2.1.2 Regulação extrínseca da atividade cardíaca	6
2.2 Análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca	8
2.2.1 Métodos lineares	10
2.2.2 Métodos não lineares	16
2.2.3 Importâncias na análise da VFC	16
2.3 Estresse e a VFC	17
2.3.1 Fisiologia do estresse	19
3. MATERIAIS E MÉTODOS	24
3.1 Local de Execução do Trabalho Experimental	24
3.2 Animais	24
3.3 Procedimentos experimentais	25
3.3.1 Coleta dos dados cardiológicos	25
3.3.2 Análise espectral da VFC	26
3.4 Análise Estatística	28
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
4.1 Configurações na análise do domínio da frequência e suas diferenças	29
4.2 Efeito do ambiente e dianas variáveis da VFC	31
4.2.1 Em animais jovens	35
4.2.2 Em animais adultos	38
4.2.3 Em animais idosos	41
4.3 Efeito da idade nas variáveis da VFC	44
4.4 Efeito do sexo nas variáveis da VFC	52
5. CONSIDERAÇÕES GERAIS	54
6. CONCLUSÕES	56

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
8. ANEXOS	64
ANEXO I	64
ANEXO II	65

1. INTRODUÇÃO

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) representa forma eficaz, segura e relativamente simples de aferição da atividade autonômica, tornando-se amplamente empregada na medicina cardiovascular humana. A análise da VFC é um método não invasivo para avaliação da modulação autonômica da atividade cardíaca. O controle da frequência cardíaca (FC) é dependente do balanço simpátovagal no nodo sinoatrial. Portanto, a análise da VFC reflete a interação dinâmica entre os múltiplos mecanismos fisiológicos que regulam os intervalos instantâneos de FC.

Além disso, a análise da VFC fornece um meio de monitorar a atividade de, e quaisquer mudanças em, o estado e a integridade do sistema nervoso autônomo (SNA). Possui uma poderosa capacidade prognóstica, capaz de prever risco de mortalidade cardiovascular. Em humanos tem esta eficácia prognóstica comprovada em diferentes afecções cardíacas. Em cães, sua utilização experimental é bem documentada, porém, pouco explorada em situações clínicas. Em gatos, esta documentação é muito mais restrita, e sem grandes aplicabilidades na rotina clínica.

A quantificação da VFC depende frequentemente da aplicação de eletrocardiograma ambulatorial (ECG), e também do Holter ECG. Deve-se entender que a FC muda frequentemente em animais em resposta a uma gama de estímulos fisiológicos, incluindo respiração, postura corporal, ciclo de vigília ou sono, movimento e qualquer situação causando excitação, ansiedade medo ou dor. Além disso, muitos agentes anestésicos e sedativos podem alterar a função do SNA, alterando a pressão arterial, sensibilidade barorreflexa e função do sistema nervoso central (SNC).

Os dispositivos clínicos de eletrocardiograma (ECG) avaliam a atividade cardíaca registrando cada impulso elétrico do coração e coletando os dados da frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto. O ECG é considerado como um aparelho de eleição para registrar os intervalos RR a partir dos quais o BPM pode ser calculado. Os intervalos RR são os intervalos no tempo entre batimentos cardíacos consecutivos (despolarizações ventriculares consecutivas) e o BPM é uma variável que é analisada nas séries de intervalos RR. As séries de intervalos RR são analisadas por métodos no domínio do tempo, no domínio da frequência e não-lineares. Os dispositivos portáteis de ECG, como os monitores Holter, podem ser utilizados para recolher dados cardíacos de duração

variável durante o repouso e a deambulação. Dados gravados podem ser processados e analisados para BPM e VFC, entre outras variáveis importantes como parte de um exame cardíaco veterinário.

O monitor de frequência cardíaca Polar® e o software fornecido pela companhia são um sistema de medição telemétrico e portátil que tem sido usado, por alguns pesquisadores, para coletar dados de intervalo RR em cães durante o exercício físico, em situações de aprendizagem, influência dos fármacos, e estresse. O uso do Polar® já foi validado em humanos, cavalos e em cães. Porém, não há informação disponível sobre a utilização em gatos domésticos.

Em gatos, já foi utilizado um dispositivo de telemetria eletrocardiográfico em animais saudáveis com o objetivo de quantificar a FC e as medidas de VFC tanto no hospital veterinário quanto no ambiente doméstico e verificou que o tônus simpático é maior e o tônus vagal menor, quando os gatos estão em um ambiente hospitalar. Não existindo, até o presente momento, nenhum estudo que tenha utilizado o frequencímetro cardíaco Polar® em gatos. A compreensão da validade e confiabilidade do uso do monitor de frequência cardíaca Polar® em gatos pode trazer muitos benefícios científicos e clínicos uma vez que será mais uma ferramenta na avaliação dos resultados de tratamentos veterinários e fisioterapêuticos. A pesquisa sobre comportamento e bem-estar dos animais também será beneficiada pela confiabilidade das medições.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar o uso de monitor cardíaco humano Polar® V800 para análise da VFC em gatos domésticos.

1.1.2 Objetivos específicos

- Avaliar o uso do monitor cardíaco humano Polar ® V800 como ferramenta obtenção dos dados cardiológicos para análise da VFC em gatos;
- Avaliar através da utilização do monitor cardíaco humano Polar ® V800 o efeito da idade nos parâmetros da VFC em gatos;
- Avaliar através da utilização do monitor cardíaco humano Polar ® V800 alterações nos parâmetros de VFC, pertinentes ao sexo, em gatos;
- Avaliar através da utilização do monitor cardíaco humano Polar ® V800 alterações nos parâmetros da VFC de acordo com o estresse nos ambientes de colo, solo e caixa de transporte, em gatos;
- Avaliar através da utilização do monitor cardíaco humano Polar ® V800 o efeito da coleta em dias alternados e a possível habituação em gatos domésticos;
- Avaliar através da utilização do monitor cardíaco humano Polar ® V800 alterações nos parâmetros de VFC, através da utilização das configurações propostas por Abbot (2005) e as presentes neste estudo;

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Regulação da atividade cardíaca

Quando se fala em atividade cardíaca, imediatamente se pensa em frequência cardíaca, principalmente a nível clínico. A FC é o número de vezes que o coração bate por minuto (BPM). Esse batimento pode ser dividido em algumas fases, mais chamado de ciclo cardíaco. Este ciclo nada mais é do que o conjunto de todas as etapas que o coração efetua para completar um batimento completo, ou seja, consiste num período de relaxamento (diástole), durante o qual o coração se enche de sangue proveniente das veias, seguido por um período de contração (sístole), onde o sangue é expulso para as artérias (AUBERT; SEPS; BECKERS, 2003).

A frequência cardíaca expressa em batimentos por minuto (BPM) depende normalmente do nodo sinoatrial (NS), que se encontra situado na parede posterior do átrio direito. No entanto, se o marcapasso normal do coração não funciona, existem outros mecanismos capacitados para iniciar a atividade automática, os chamados marcapassos ectópicos (ACHARYA et al., 2006).

Estes batimentos do coração são dependentes de dois mecanismos: uma atividade eléctrica proveniente do nodo sinoatrial (regulação intrínseca), sem interferências neurais, e uma conexão entre o coração e os sistemas nervosos simpático (SNS) e parassimpático (SNP) (regulação extrínseca) (VON BORELL et al., 2007).

2.1.1 Regulação intrínseca da atividade cardíaca

O coração é composto, na quase totalidade, por células musculares cardíacas que funcionam de forma semelhante ao músculo esquelético. Porém, ao contrário do músculo esquelético, o músculo cardíaco não é estimulado diretamente pelo sistema nervoso. Existem células cardíacas que têm a capacidade de gerar potenciais de ação, propagando-se, posteriormente, por todo o coração, os chamados marcapassos (SHERWOOD, 2008).

O Nodo Sinoatrial (NS) é responsável pelo início dos batimentos cardíacos (STAUSS, 2003). Possui a maior frequência de disparo no coração e estimula outros locais cardíacos, como é o caso dos nodos atrioventriculares que, por sua vez, na ausência do

impulso gerado pelo NS, podem iniciar seus próprios impulsos elétricos. Quando não ocorre nenhuma influência neural ou hormonal, a frequência cardíaca (FC) permanece constante e equivale à frequência de disparos promovida pelo NS (STAUSS, 2007).

Assim, o sistema de condução dos impulsos elétricos processa-se da seguinte forma: O NS inicia um impulso elétrico que percorre os átrios direito e esquerdo, levando à sua contração. Quando o impulso elétrico alcança o nodo atrioventricular (AV), é retardado ligeiramente. O impulso, em seguida, viaja para o feixe de His que se divide no ramo direito para o ventrículo direito e no ramo esquerdo para o ventrículo esquerdo. A partir deste ponto, o impulso estende-se pelos ventrículos, fazendo com que se contraiam (figura 1) (SHERWOOD, 2008).

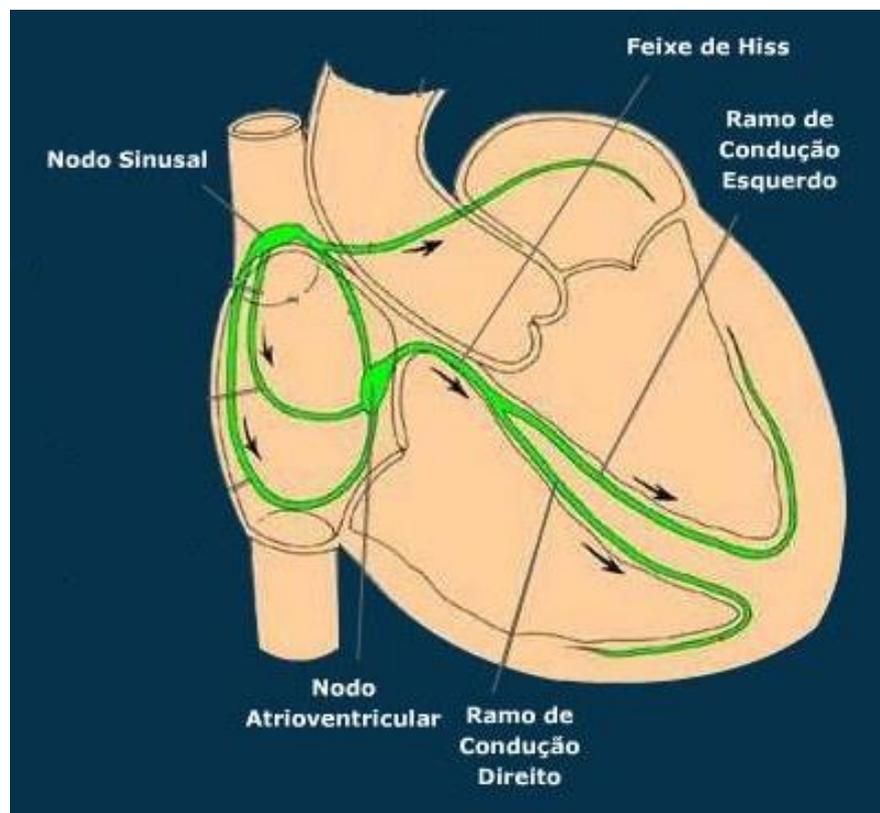


Figura 1: Sistema excito-condutor cardíaco. Nodo sinusal como provedor do impulso elétrico, onde se propaga até as paredes dos átrios, e posteriormente até o nodo atrioventricular, que por sua vez, através dos feixes de His, emana outro impulso elétrico até a musculatura das paredes dos ventrículos, através dos ramos de condução esquerdo e direito.

Fonte: misodor.com

2.1.2 Regulação extrínseca da atividade cardíaca

Como já falado acima, o coração tem grande parte da gestão realizada pelo nodo sinoatrial, ou seja, um controle automático do coração. Porém além do controle realizado pelo NS, há também interferências realizadas por parte do sistema neural. O sistema nervoso autônomo interfere nos batimentos cardíacos, tanto pelo sistema nervoso simpático (SNS) como pelo parassimpático (SNP) que ativam e regulam a atividade cardíaca (STAUSS, 2007).

A modulação parassimpática do nodo sinusal é mediada por liberação de acetilcolina pelas fibras nervosas vagais presentes no NS, e AV. A estimulação vagal libera acetilcolina (ACh) que ativa receptores M2, que estão acoplados a uma proteína G inibitória (Gi) que inibe a síntese de AMPc. A diminuição de AMPc intracelular reduz a atividade da PKA (proteína quinase dependente de AMPc). Além disso, a ACh ativa uma corrente de efluxo de K⁺ que gera uma hiperpolarização da membrana, levando ao aumento do limiar de ativação do potencial de ação sinusal. Esses efeitos reduzem a frequência de disparo de potenciais de ação das células sinusais, reduzindo a frequência cardíaca (VON BORELL et al., 2007).

Esta estimulação pelo SNP tem como efeitos sobre o coração: diminuição da frequência cardíaca; diminuição na velocidade de condução dos impulsos através do nódulo AV, aumentando o período de retardo entre a contração atrial e a ventricular; e diminuição do fluxo sanguíneo através dos vasos coronários que mantêm a nutrição do próprio músculo cardíaco. Ou seja, uma diminuição da atividade cardíaca em geral (ACHARYA et al., 2006).

A atuação do SNS no coração é intermediada pela epinefrina e norepinefrina, ligados aos receptores β-adrenérgicos, que por intermédio de proteínas G excitatórias (Gs), ativam a enzima adenilato ciclase (AC) para produzir AMPc. O aumento da concentração intracelular de AMPc leva à ativação da PKA que aumenta as correntes de canais iônicos (Ca⁺² e Na⁺), acelerando a velocidade de despolarização, que resulta em aumento da frequência de disparo de potenciais de ação das células do nodo sinoatrial (NS), levando ao aumento da frequência cardíaca (VON BORELL et al., 2007).

Esta ativação do SNS resulta em efeitos contrários aos pelo SNP, é evidenciado então, um maior cronotropismo, inotropismo e bromotropismo cardíaco, além de redistribuir a circulação sanguínea e ativar sistemas como o renina angiotensina aldosterona, preparando o organismo para situações de estresse (STAUSS, 2007). Embora trabalhem em sintonia e equilíbrio, a variação da frequência cardíaca parece ser mais dependente do tônus parassimpático, que é dominante em situações de repouso (TASK FORCE OF ESC, 1996).

Este balanço exercido pelo sistema nervoso autônomo é determinado por inúmeros fatores incluindo a respiração, estresse, temperatura, pressão sanguínea e atividade física. O movimento respiratório pode inibir centralmente a ativação simpática e estimular periféricamente o nervo vago, por receptores de pressão arterial. As variações da pressão arterial, percebidas por barorreceptores, induzem resposta compensatória por inibição ou estimulação simpática central (ACHARYA et al., 2006).

De um mundo mais prático, esta modulação simpatovagal no coração influencia, como já foi dito, principalmente o cronotropismo e bromotropismo. Quando há estimulação vagal, são geradas respostas rápidas na FC onde o NS responde ao estímulo em no máximo cinco segundos, diminuindo a FC em um a dois batimentos. No caso da ativação simpática, a resposta ocorre de modo mais lento, iniciando-se após cinco segundos do início do estímulo e aumenta progressivamente, atingindo a resposta máxima após 20 a 30 segundos, aumentando a FC. Ainda assim, os dois ramos do SNA possuem a habilidade de atuar de forma simultânea ou independente um do outro, na regulação da atividade cardíaca. Sendo assim, o aumento da atividade vagal não resulta instantaneamente na redução da simpática e vice-versa (VON BORELL et al., 2007).

As diferenças, observadas com relação ao tempo de resposta da ativação simpática e parassimpática, devem-se, em parte, à liberação lenta de noradrenalina pelos terminais nervosos simpáticos. Também ocorrem diferenças anatômicas entre os ramos do sistema nervoso autônomo, como é o caso dos corpos celulares pré-ganglionares (CCP) do SNP, que estão localizados dentro do coração, enquanto os CCP da inervação simpática estão localizados, comparativamente isolados, no gânglio paravertebral. Além disso, as fibras pré-ganglionares vagais são mielinizadas, contribuindo para uma transmissão elétrica mais rápida, diferente das fibras do SNS que não são mielinizadas (VON BORELL et al., 2007).

2.2 Análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca

A VFC nas últimas décadas tem sido muito estudada, e cada vez mais utilizada nas grandes pesquisas e trazendo compreensão para uma abordagem clínica. Historicamente, seu interesse foi inicialmente manifestado em 1965, quando Hon e Lee demonstraram a aplicação clínica da VFC em fetos em angústia fetal. Pouco depois, Wolf e colaboradores, em 1977, associaram a VFC diminuída com o maior risco de mortalidade após infarto agudo do miocárdio (VANDERLEI et al., 2009).

Com cada vez mais estudos na área foi possível observar que a VFC se apresenta como um importante indicador do comprometimento da saúde. A VFC é um sinal de adaptabilidade, onde animais com alta VFC mostram maior capacidade de adaptação através dos mecanismos autonômicos. Inversamente a isso, um animal com baixa VFC se mostra com menos capacidade de adaptabilidade, ou seja, uma adaptação insuficiente por parte do SNA, o que por vezes pode demonstrar um mau funcionamento fisiológico, como doenças cardiovasculares (PUMPRLA et al., 2002). Porém, em 2009, Vanderlei e colaboradores mostraram a VFC menor em indivíduos humanos recém-nascidos, do que indivíduos humanos adultos, propondo como responsável pela diferença, o desenvolvimento do SNA.

Como já visto anteriormente, a despolarização dos átrios inicia a partir do impulso que é gerado no NS, a qual é representada pela onda P. Logo este impulso se perpetua até o nodo AV, o qual em um novo impulso percorre as paredes dos ventrículos (feixes de Hiss) gerando a despolarização e então a contração dos ventrículos. Este complexo de despolarização dos ventrículos é evidenciado pelas ondas Q, R e S, formando o complexo QRS (JAMES, CHOISY & HANCOX, 2007). A VFC é realizada a partir da análise dos intervalos observados entre as ondas R (iRR), os quais podem ser obtidos a partir de aparelhos como eletrocardiógrafos, conversores analógicos digitais e frequencímetros cardíacos (ACHARYA et al., 2006; AUBERT, SEPS & BECKERS, 2003).

A obtenção dos traçados elétricos do coração realizadas a partir de conversores analógicos digitais, como o PowerLab, é dito como o padrão-ouro da atualidade, cujos dados obtidos são transferidos, no mesmo momento, para o computador (RADESPIEL-TRÖGER, 2003). O ECG e o conversor analógico digital são utilizados para a VFC, porém traz dificuldades em sua aplicabilidade, pois além do alto custo, restringe o uso a um

ambiente laboratorial, dificultando assim a captura dos dados a campo ou em animais em exercício (ACHTEN & JEUKENDRUP, 2003; GAMELIN, BERTHOIN & BOSQUET, 2006; KINGSLEY, LEWIS & MARSON, 2005).

Os frequencímetros cardíacos superaram esta dificuldade, trazendo um menor custo e versatilidade na sua utilização. Um modelo com tais características é o frequencímetro Polar S810 que, segundo Kingsley e colaboradores (KINGSLEY, LEWIS & MARSON, 2005), apresentou boa acurácia nos registros em exercícios de baixa intensidade, quando comparado aos do eletrocardiograma ambulatorial, o que também foi observado por Gamelin e colaboradores (2006), em estudo comparando os dados obtidos pelo ECG e pelo Polar S810, tanto em situações de exercício quanto de repouso. Franzini de Souza e colaboradores (2017) mostraram a eficiência dos dados obtidos a partir do mesmo aparelho analisando cães fóbicos a sons. Villas-Boas e colaboradores (2016) mostraram também a eficiência do uso do Polar S810, analisando a resposta autonômica em cavalos em provas de salto.

A utilização de cardiofrequencímetros, apesar de trazer vantagens, também apresenta ponto negativo, que é o caso da presença de batimentos ectópicos prematuros ou artefatos, que comprometem a confiabilidade dos resultados se não tratados (GODOY, TAKAKURA & CORREA, 2005; JURCA et al., 2004; THURAISINGHAM, 2006), tendo, portanto a necessidade de serem filtrados e tratados (LOGIER, DE JONCKHEERE & DASSONNEVILLE, 2004).

Em grande parte, os estudos com VFC não mostram a metodologia usada para lidar com os artefatos encontrados. Thuraisingham (2006) mostrou em seu estudo a utilização de um filtro de rejeição de impulsos que se mostrou efetivo para esse fim. Já Godoy e colaboradores (2005) utilizaram o Polar S810 para a coleta dos intervalos RR e realizaram filtragem em duas etapas, uma digital por meio do próprio software do equipamento e outra manual, caracterizada pela inspeção visual dos intervalos RR e exclusão de intervalos anormais.

Para a análise da VFC são utilizados alguns métodos, os quais são classificados como métodos lineares e métodos não lineares. Os métodos lineares são os realizados no domínio do tempo e da frequência.

2.2.1 Métodos lineares

Os métodos lineares são divididos em dois tipos: análise no domínio do tempo, realizada por meio de índices estatísticos e geométricos, e análise no domínio da frequência.

Para a análise da VFC no domínio do tempo, assim denominada por expressar os resultados em unidade de tempo (milissegundos), mede-se cada intervalo RR normal (batimentos sinusais) durante determinado intervalo de tempo e, a partir daí, com base em métodos estatísticos ou geométricos (média, desvio padrão e índices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos intervalos RR), calculam-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos (RASSI, 2000; TASK FORCE OF ESC, 1996).

Os índices estatísticos, no domínio do tempo, obtidos pela determinação de intervalos RR correspondentes em qualquer ponto no tempo, são:

- SDNN - Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em ms;
- SDANN - Representa o desvio padrão das médias dos intervalos RR normais, a cada 5 minutos, em um intervalo de tempo, expresso em ms;
- SDNNi - É a média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, expresso em ms;
- RMSSD - É a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms;
- pNN50 - Representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms (AUBERT, SEPS & BECKERS, 2003; BITTENCOURT et al., 2005; NISKANEN et al., 2004; NOVAIS et al., 2004; PUMPRLA et al., 2002; RIBEIRO & MORAES FILHO, 2005).

Os índices SDNN, SDANN e SDNNi são obtidos a partir de registros de longa duração e representam as atividades simpática e parassimpática, porém não permitem distinguir quando as alterações da VFC são devidas ao aumento do tônus simpático ou à modulação vagal (NISKANEN et al., 2004; NOVAIS et al., 2004). Já os índices rMSSD e pNN50 representam a atividade parassimpática (AUBERT, SEPS & BECKERS, 2003;

BITTENCOURT et al., 2005; PUMPRLA et al., 2002; RIBEIRO & MORAES FILHO, 2005), pois são encontrados a partir da análise de intervalos RR adjacentes (RASSI, 2000).

Outra possibilidade de processar intervalos RR no domínio do tempo é a partir de métodos geométricos, sendo o índice triangular e a plotagem de Lorenz (ou Plot de Poincaré) os mais conhecidos. Os métodos geométricos apresentam os intervalos RR em padrões geométricos e várias aproximações são usadas para derivar as medidas de VFC a partir delas (ACHARYA et al., 2006; AUBERT, SEPS & BECKERS, 2003).

O índice triangular é calculado a partir da construção de um histograma de densidade dos intervalos RR normais, o qual mostra, no eixo horizontal (eixo x), o comprimento dos intervalos RR e, no eixo vertical (eixo y), a frequência com que cada um deles ocorreu. A união dos pontos das colunas do histograma forma uma figura semelhante a um triângulo e a largura da base deste triângulo expressa a variabilidade dos intervalos RR. O índice triangular (correspondente à base do triângulo) pode ser calculado dividindo-se a área (corresponde ao número total de intervalos RR utilizados para construir a figura) e a altura (corresponde ao número de intervalos RR com frequência modal) do triângulo (ACHARYA et al., 2006; RASSI, 2000; ROCHA, ALBUQUERQUE & ALBANESI FILHO, 2005). Este índice tem uma íntima correlação com o desvio padrão de todos os intervalos RR e não sofre a influência dos batimentos ectópicos e artefatos, pois os mesmos ficam fora do triângulo (ACHARYA et al., 2006).

O plot de Poincaré é um método geométrico para análise da dinâmica da VFC, que representa uma série temporal dentro de um plano cartesiano no qual cada intervalo RR é correlacionado com o intervalo antecedente e definem um ponto no plot (BRUNETTO et al., 2005; SMITH, REYNOLDS & OWEN, 2007; LERMA et al., 2003; MÄKIKALLIO et al., 2002; PENTTILÄ et al., 2001).

A análise do plot de Poincaré pode ser feita de forma qualitativa (visual) (figura 2), por meio da avaliação da figura formada pelo seu atrator, a qual é útil para mostrar o grau de complexidade dos intervalos RR (DE VITO et al., 2002), ou quantitativa, por meio do ajuste da elipse da figura formada pelo atrator, de onde se obtém três índices: SD1, SD2 e a razão SD1/SD2 (BRUNETTO et al., 2005).

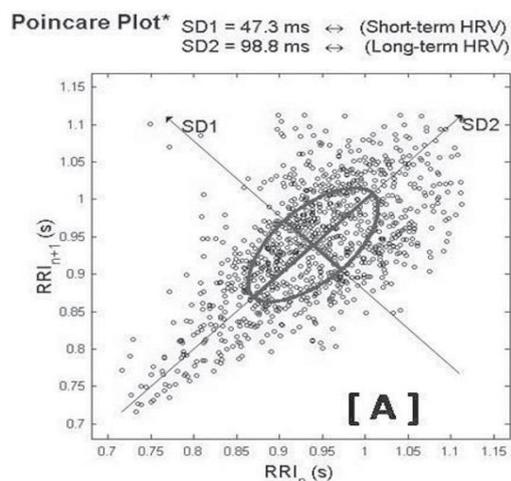


Figura 2: Gráfico de Poincaré. Gráfico de um adulto jovem normal. Observa-se o padrão em figura de cometa. A dispersão à nível de curto prazo (SD1) quanto à nível de longo prazo (SD2) é dita como normal, mostrando uma alta variabilidade da frequência cardíaca. Adaptado de Vanderlei et al. 2009.

O SD1 representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade e parece ser um índice de registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento; já o SD2 representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade e representa a VFC em registros de longa duração; a relação de ambos (SD1/SD2) mostra a razão entre as variações curta e longa dos intervalos RR (ACHARYA et al., 2006; GAMELIN, BERTHOIN & BOSQUET, 2006).

A análise qualitativa (visual) do plot de Poincaré é feita por meio da análise das figuras formadas pelo atrator do plot, as quais foram descritas por Tulppo e colaboradores (1998) que as classificaram como:

- Figura com característica de um cometa, na qual um aumento na dispersão dos intervalos RR batimento a batimento é observado com aumento nos intervalos RR, característica de um plot normal;
- Figura com característica de um torpedo, com pequena dispersão global batimento a batimento (SD1) e sem aumento da dispersão dos intervalos RR a longo prazo;
- Figura complexa ou parabólica, na qual duas ou mais extremidades distintas são separadas do corpo principal do plot, com pelo menos três pontos incluídos em cada extremidade.

Outro método linear é no domínio da frequência, sendo a densidade de potência espectral a mais utilizada atualmente, quando se trata de estudos com indivíduos em condições de repouso (BRUNETTO et al., 2005).

Esta análise decompõe a VFC em componentes oscilatórios fundamentais, sendo que os principais são:

- Componente de alta frequência (High Frequency - HF) é corresponde à modulação respiratória e é um indicador da atuação do nervo vago sobre o coração; com variação de 0,15 a 0,4Hz, nos padrões humanos e caninos (KAWASE et al., 2002; VON BORELL et al., 2007; PICCIRILLO et al., 2009), porém em felinos é defendido uma janela maior, onde a faixa vai de 0,15 a 0,7 Hz (ABBOT, 2005; KHOR et al., 2014).
- Componente de baixa frequência (Low Frequency - LF) é decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predominância do simpático; com variação entre 0,04 e 0,15Hz.
- Componente de muito baixa frequência (Very Low Frequency - VLF) é um índice que possui variação de 0 a 0,04 Hz, e tem menor utilização cuja explicação fisiológica não está bem estabelecida e parece estar relacionada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, à termorregulação e ao tônus vasomotor periférico (ACHARYA et al., 2006; CATAI et al., 2002; GODOY, TAKAKURA & CORREA, 2005; NISKANEN et al., 2004; NOVAIS et al., 2004).

A relação LF/HF reflete as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA, caracterizando o balanço simpatovagal sobre o coração (NOVAIS et al., 2004). Tradicionalmente, um gráfico pode ser confeccionado dispondo os iRR em uma escala de tempo (figura 3). As oscilações, formadas neste gráfico, são o resultado da ação dos diferentes componentes regulatórios dos pulsos cardíacos, em repouso, a atividade rítmica resultante da ativação parassimpática (HF) exhibe frequências mais altas que aquelas resultantes da atividade simpática (LF) (LOMBARDI, 1997; VON BORELL et al., 2007). Porém em situações de estresse, exercício físico, por exemplo, o HF se comporta correspondente a uma diminuição resultante da menor modulação parassimpática, enquanto o LF aumenta resultante da maior ativação simpática (figura 4) (VON BORELL et al., 2007).

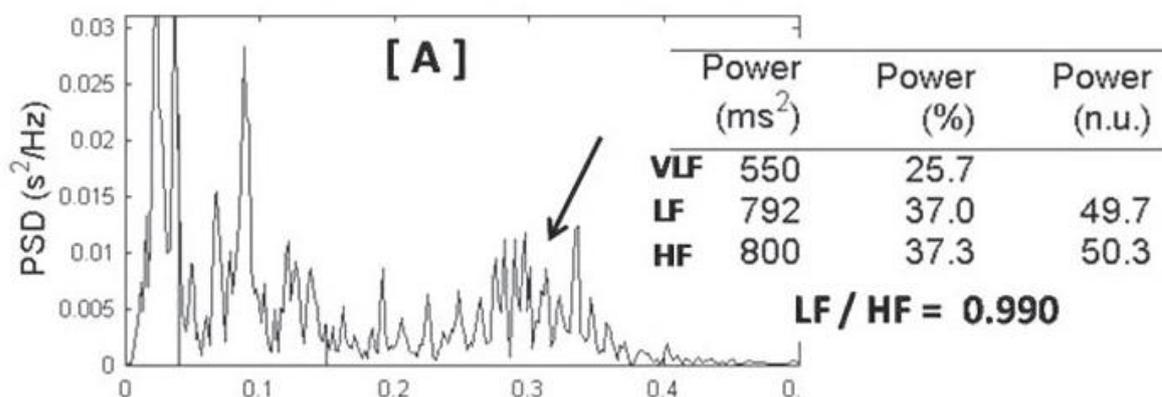


Figura 3: Comportamento das variáveis LF e HF em um adulto humano. Análise espectral de frequências (Fast Fourier Transform) de um adulto jovem humano normal. O componente de alta frequência (HF) está indicado na seta, evidenciando a modulação parassimpática num adulto em repouso (VANDERLEI et al., 2009).

Para obtenção dos índices espectrais, o tacograma de frequência sofre processamento matemático, gerando um tacograma, gráfico que expressa a variação dos intervalos RR em função do tempo. O tacograma contém um sinal aparentemente periódico que oscila no tempo e que é processado por algoritmos matemáticos, como a transformada rápida de Fourier (FFT) ou modelos autoregressivos (AR) (AUBERT, SEPS & BECKERS, 2003).

O método FFT é utilizado para obter uma estimativa de potência espectral da VFC durante fases estacionárias do experimento com a finalidade de permitir comparações entre os resultados de estudos. Possibilita que o sinal do tacograma seja recuperado mesmo após a transformação pela FFT, o que demonstra a objetividade da técnica, uma vez que informações não são perdidas durante o processo. A facilidade de aplicação desse método e a boa apresentação gráfica são as principais razões para sua maior utilização (AUBERT, SEPS & BECKERS, 2003).

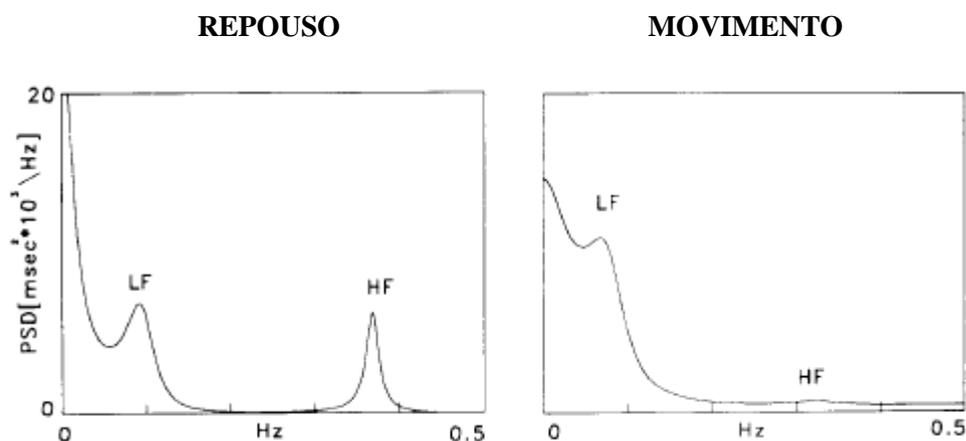


Figura 4: Comportamento das variáveis LF e HF em indivíduos humanos em repouso e movimento. Os gráficos mostram a presença de dois componentes principais da densidade espectral (LF e HF). Durante o repouso é possível observar grande modulação parassimpática (HF), porém quando o mesmo indivíduo entra em movimento o componente HF diminui, evidenciando um maior LF (ativação simpática) (MALLIANI, 1997).

No modelo AR, a estimativa dos parâmetros pode ser feita facilmente pela resolução de equações lineares. Dessa maneira, os componentes espectrais podem ser distinguidos independentemente de bandas de frequência pré-selecionadas e a potência contida nos picos pode ser calculada sem a necessidade de bandas espectrais pré-definidas (MARTINMÄKI, RUSKO, 2008).

A normalização dos dados da análise espectral (figura 2) é uma ferramenta importante que pode ser utilizada para minimizar os efeitos das alterações da banda de VLF. Essa é determinada a partir da divisão da potência de um dado componente (LF ou HF) pelo espectro de potência total, subtraída do componente de VLF e multiplicada por 100 (TASK FORCE OF ESC, 1996; VANDERLEI et al., 2009). Esta técnica tem como o

maior intuito extrair o componente VLF, já que existe pouco conhecimento sobre este, a fim de deixar os dados mais limpo e livre de interferências.

2.2.2 Métodos não lineares

O comportamento não-linear é o que predomina nos sistemas humanos, em razão de sua natureza dinâmica complexa, a qual não pode ser descrita adequadamente por métodos lineares. A teoria do Caos descreve elementos manifestando comportamentos que são extremamente sensíveis às condições iniciais, dificilmente se repetem, mas apesar de tudo são determinísticos (GODOY, TAKAKURA & CORREA, 2005).

As teorias dos sistemas não-lineares têm sido progressivamente aplicadas para interpretar, explicar e prever o comportamento dos fenômenos biológicos. Esses parâmetros têm se mostrado bons preditores de morbidade e mortalidade no âmbito clínico, apesar da necessidade de aprofundamento científico, com amostras expressivas e acompanhamento prolongado. Tais estudos poderão ser úteis na investigação e no tratamento de cardiopatias (GODOY, TAKAKURA & CORREA, 2005).

Quando se faz uma comparação entre os métodos lineares e os não-lineares há o questionamento de qual seria mais indicado para determinada situação. Os métodos lineares trazem a possibilidade de análise de índices da VFC a partir de curtos intervalos de tempo (2 a 15 minutos, ou de longos intervalos de tempo (24 horas) (RASSI, 2000). De acordo com Catai e colaboradores (2002) e TASK FORCE OF ESC (1996) o mínimo recomendado para análise é de 256 intervalos RR. Já o método não-linear tem uma exigência mínima de 1000 intervalos RR (GODOY, TAKAKURA & CORREA, 2005).

2.2.3 Importâncias na análise da VFC

A utilização da análise da VFC em animais através do uso de cardiofrequencímetros traz ao pesquisador e ao médico veterinário grande facilidade e pluralidade de opções. Quando se fala no ambiente humano isto já tem um cenário um pouco diferente. Limitações são encontradas na utilização desta técnica quando diante de um paciente com marcapasso ectópico, por exemplo. Na medicina veterinária esta

limitação está mais presentes naqueles animais que possuem bloqueio átrioventricular, ou bloqueio de outra natureza, que interferem diretamente no impulso elétrico conduzido no coração (HSIAO et al., 1998; THURAISINGHAM, 2006).

Em nível de aplicabilidade, é possível ver uma pluralidade de indicações. É possível observar a capacidade de adaptação cardiovascular, e o comportamento do SNA frente a diferentes casos. Achten e Jeukendrup (2003) mostraram em seu estudo em humanos que indivíduos sedentários têm a VFC menor do que em indivíduos que possuem uma vida mais ativa. Em outro estudo Novais e colaboradores (2004) defendem que a prática de atividade física incrementa a capacidade de modulação vagal, oferecendo maior segurança ao organismo, pois alta atividade simpática aumenta a vulnerabilidade cardíaca e riscos a eventos cardiovasculares (BRUNETTO et al., 2005).

Outros estudos também demonstram alterações na VFC referente à idade, onde idosos humanos mostraram ter uma VFC menor, demonstrando uma depleção do tônus vagal associada ao envelhecimento (LOPES et al., 2007; PACHOAL et al., 2006). Em 2006, Acharya e colaboradores demonstraram que a VFC é menor com a idade e que a variação é maior em mulheres. Outro ponto também defendido é a interferência na modulação simpática a partir do estresse psicológico, que se caracteriza por um aumento do componente LF e com pouca alteração do componente HF (STAUSS, 2007).

2.3 Estresse e a VFC

O conceito de meio interno foi definido, pela primeira vez, pelo fisiologista francês Claude Bernard, em 1872 e se tornou a chave para o entendimento dos aspectos do estresse. Nessa concepção, ele descreveu os princípios do equilíbrio dinâmico do meio interno, como essencial para a sobrevivência das células do organismo (FRANCI, 2005).

Apesar disso, foi Walter Canon, em 1929, o responsável por definir esse conceito da condição de equilíbrio do meio interno, criado por Claude Bernard no termo homeostase. Além de ter sido o primeiro a reconhecer que os agentes desafiadores da homeostase poderiam ser tanto físicos, como emocionais e de ter elaborado o conceito de “reação de emergência”, que hoje é conhecido como resposta de luta ou fuga (fight or flight), que ocorre quando um indivíduo é submetido a um desafio de magnitude suficiente

para ativar a liberação de adrenalina da medula da adrenal e de noradrenalina de terminais nervosos simpáticos (FRANCI, 2005).

Um pouco depois, entre as décadas de 50 e 80, o fisiologista canadense Hans Selye definiu “a situação gerada pelo desafio ao qual um organismo estaria submetido” com o termo estresse. E, ao ocorrerem controvérsias conceituais, uma vez que não se podia distinguir a causa do efeito, ele criou o termo estressor, para designar o agente causador (estímulo) e manteve o termo estresse, para designar a condição gerada pelo estímulo desafiador (FRANCI, 2005).

A resposta a um estímulo estressor é fundamental para a homeostase de um ser vivo e sua sobrevivência. Nas condições de estresse, o organismo reage por meio da ativação e desativação do mecanismo de controle de várias funções, para recuperar e manter a homeostase. No entanto, essas respostas podem ser insuficientes para restabelecer ou manter a homeostase, ou podem ser exageradas, representando risco de doenças. Portanto, o estresse pode ser definido como a soma de respostas físicas e mentais, causadas por determinados estímulos externos e que permitem ao indivíduo superar determinadas exigências do meio-ambiente (FRANCI, 2005).

A reação de estresse maximiza o gasto de energia que ajuda a preparar o corpo para atender a uma situação ameaçadora ou desafiadora em que o indivíduo tende a mobilizar um grande esforço a fim de lidar com o evento. No entanto, enquanto uma certa quantidade de estresse é necessária para a sobrevivência, o estresse prolongado pode afetar adversamente a saúde (BERNARD & KRUPAT, 1994).

Em situações de estresse, ocorre a ativação de duas principais vias: o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), através do aumento da produção de cortisol e o sistema nervoso simpático, através da liberação de catecolaminas (noradrenalina e adrenalina). A desregulação de qualquer um desses sistemas de estresse pode levar a distúrbios fisiológicos de vários outros sistemas, incluindo o sistema imunológico, cardiovascular, função metabólica e comportamento, levando a má adaptação da resposta ao estresse (MARQUES et al., 2010).

2.3.1 Fisiologia do estresse

Os estímulos estressores podem ser definidos como aqueles que desafiam a homeostase. Esses estímulos geram respostas que variam de acordo com a duração e intensidade e, ainda com a predisposição genética e experiências prévias do indivíduo (MARQUES et al., 2010).

Os estímulos causadores de estresse podem ser classificados em quatro grupos: estressores físicos e químicos (calor, frio, barulho, radiação intensa e substâncias tóxicas); psicológicos (medo e frustração); sociais (um ambiente hostil e rompimento de relações) e os que alteram a homeostase vegetativa, como em casos de exercício intenso e hemorragias. Quanto à duração, os estímulos causadores de estresse podem ser ainda classificados como agudos ou crônicos (PACÁK & PALKOVITS, 2001).

Moberg (2000) propôs um modelo para compreensão do estresse em toda espécie animal, que sugere uma resposta biológica ao estresse, a partir de três estágios gerais:

- 1º - O reconhecimento de um estímulo estressor;
- 2º - A defesa biológica contra o estímulo estressor;
- 3º - As consequências da resposta de estresse;

Esta resposta ao estressor irá abranger aspectos cognitivos, comportamentais e fisiológicos (MARGIS et al, 2003). Em uma situação de estresse, dois eixos neuroendócrinos são ativados: o sistema simpato-adrenomedular (SAM) que promove aumento da secreção de catecolaminas e, conseqüentemente, excitação rápida do sistema cardiovascular, levando a um aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) que leva a um aumento na produção de cortisol e conseqüente mobilização de energia (ULRICH-LAI & HERMAN, 2009) (Figura 5).

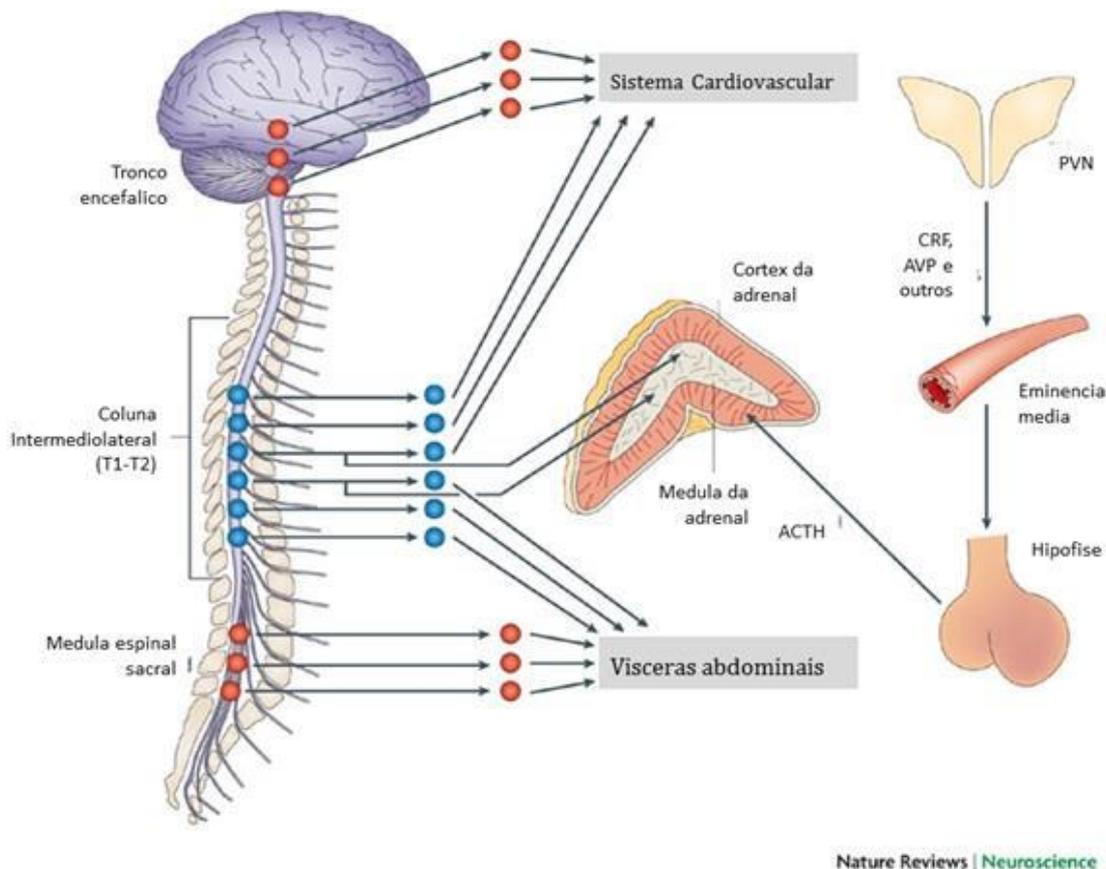


Figura 5: Ativação do SAM e do eixo HHA. A ativação do sistema simpato-adrenomedular (SAM) e do eixo do hipotálamo hipófise adrenal (HHA), como sistemas primários para a manutenção e restabelecimento da homeostase. A exposição ao estressor resulta em ativação de neurônios pré-ganglionares simpáticos na coluna intermediolateral da medula espinal toracolombar (T1 a L2). Estes neurônios pré-ganglionares se projetam para gânglios pré e para vertebrais que então terminam em órgãos alvo e nas células cromafins da medula da adrenal. Esta ativação simpática (em círculos) representa a resposta clássica de luta e fuga, que foi primariamente caracterizada por Walter Cannon e colaboradores no início do século passado e leva a um aumento dos níveis de adrenalina (proveniente da adrenal) e de noradrenalina dos terminais simpáticos, aumento da frequência e da força de contração do coração, vasoconstrição periférica e mobilização de energia. O tônus parassimpático também é mobilizado durante o estresse. No sistema parassimpático (em estrelas), representa a ativação de núcleos pré-ganglionares crânios-sacrais ativam núcleos pós-ganglionares localizados próximos aos órgãos inervados, com efeito geralmente oposto ao sistema simpático. Para o eixo HHA, a exposição ao estressor ativa neurônios hipofisiotróficos no núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN) que secretam hormônios de liberação, como hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e vasopressina (AVP) na circulação porta da eminência média. Estes hormônios liberadores atuam na hipófise anterior para promover a secreção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que atua no córtex da adrenal (zona fasciculata) para iniciar a síntese e liberação dos hormônios glicocorticóides. Os glicocorticóides circulantes promovem a mobilização de energia estocada e potencializam numerosos efeitos simpáticos, como a vasoconstrição periférica. Além disso, o córtex da adrenal é diretamente inervado pelo sistema simpático, que regula a liberação de glicocorticóides. Então a ativação do sistema simpático e do eixo HHA tem ações complementares no organismo, incluindo a mobilização de energia e a manutenção da pressão arterial durante o estresse (Adaptado de ULRICH-LAI & HERMAN, 2009).

As respostas primárias de emergência ativadas pelo SAM vão ocorrer quando o organismo se prepara rapidamente para o ataque ou defesa, e a adrenalina é excretada pela adrenal. O suprimento de sangue é desviado para os músculos, há elevação do débito cardíaco total e da redistribuição do sangue, aumentando a oferta de oxigênio e nutrientes para as estruturas vitais. Há uma elevação da pressão arterial, os bronquiolos se dilatam, a respiração torna-se mais rápida e profunda para remoção do excesso de dióxido de carbono. E ocorre uma diminuição de funções como digestão e liberação de secreções corporais, além de haver uma liberação de qualquer excesso pela bexiga e intestino. A sensibilidade à dor diminui com a liberação de endorfinas e a taxa metabólica aumenta. As pupilas se dilatam e os sentidos (tato, visão e audição) ficam em estado de alerta (ROGERSON, 1997).

As respostas ao estresse que envolvem emoção passarão por avaliação afetiva, onde a informação será processada e interpretada para se estimar o potencial de ameaça. Esta avaliação afetiva irá determinar o padrão de respostas e o tipo de defesa, de acordo com a história pessoal, aprendizado e experiências prévias do indivíduo, que então fará a avaliação da capacidade para lidar com a situação e organização da resposta (MARGIS et al, 2003). Esta intensidade da resposta é que determina se o animal está sofrendo de estresse ou é, meramente, experimentado um episódio breve em sua vida.

Circuitos neurais espinais e supra espinais estão envolvidos nas respostas de estresse. Os supra espinais processam as informações vindas das vias somatossensoriais e viscerossensoriais e elaboram as respostas através do tálamo, hipotálamo, área pré-óptica, estruturas límbicas e sistemas aminérgicos e não aminérgicos do tronco cerebral (FRANCI, 2005).

Os neurônios do PVN secretores de hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e vasopressina, com os neurônios catecolaminérgicos do locus coeruleus (LC) (o núcleo com maior densidade de neurônios noradrenérgicos, com papel fundamental no desencadeamento da resposta ao estresse e reações de fuga) inervam o hipocampo, a amígdala e o neocortex, além de núcleos do rafe e grupamentos celulares da medula e ponte, compondo assim, um dos principais reguladores centrais de resposta ao estresse na ativação do eixo HHA e SNS (FRANCI, 2005).

O eixo HHA é ativado por diferentes categorias de estresse como: traumático, inflamatório e psicológico. E o estresse psicológico tem regulação por estruturas límbicas, que exercem atividade modulatória sobre o eixo (ULRICH-LAI & HERMAN, 2009).

O PVN recebe numerosos estímulos que trazem sinais metabólicos e monitora a composição plasmática e sinais relacionados com o estado emocional. O CRH o principal neurotransmissor coordenador das alterações psicológicas e comportamentais relacionadas ao estresse, é sintetizado no PVN e liberado nos capilares da eminência média, juntamente com a vasopressina (AVP) e alcançam diretamente a hipófise anterior, via circulação portal hipotalâmica-hipofisária, que por sua vez estimula na hipófise a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) (MORMÈDE et al., 2006).

O ACTH é sintetizado por células especializadas da hipófise anterior, vai para a corrente sanguínea e estimula o córtex da glândula adrenal (na zona fasciculada) que sintetiza o glicocorticoide através de esteroides derivados do colesterol. O glicocorticoide ativo do eixo é o cortisol (cães, gatos, equinos e humanos) ou a corticosterona (pássaros e roedores) (MORMÈDE et al., 2006).

Esse hormônio final, do eixo HHA, interage com as células, através da ligação a dois receptores: o receptor glicocorticoide (GR) e o receptor de mineralocorticoide (MR). O receptor GR é encontrado na maioria dos tecidos do corpo, incluindo a maioria das áreas do encéfalo. No rim e em outros tecidos a aldosterona se liga ao MR durante a regulação da reabsorção de sódio, mas o MR também está presente no hipocampo, onde ocorre a ligação do cortisol. Estes complexos esteróide-receptores, então, interagem com o DNA, para iniciar ou para reprimir a transcrição de genes específicos, a fim de regular a síntese de proteínas que provoca alterações fisiológicas em resposta ao estresse (MORMÈDE et al., 2006).

O cortisol tem 10 vezes mais afinidade ao MR que ao GR. Em níveis baixos, ou em situações de ausência de estresse, a maior parte do cortisol se liga aos MR no cérebro (principalmente no hipocampo) e modula a atividade basal do eixo HHA e o aparecimento de resposta ao estresse. Com a elevação dos níveis de cortisol, ocorre um aumento de ligações nos receptores GR, reduzindo a atividade do eixo HHA (mecanismo de “feed-back” negativo). No entanto, a ativação crônica deste receptor está ligada a vários distúrbios cognitivos relativos ao estresse (DE KLOET et al., 1999).

Um dos papéis principais das respostas hormonais a situações de estresse é proteger o organismo de possíveis danos posteriores. Em um primeiro grau, a secreção de adrenalina e hormônios adrenocorticais vem exatamente com este intuito, já que são os principais hormônios de resposta ao estresse, como por exemplo, a secreção de epinefrina que é rápida e está envolvida na reação de luta ou fuga. Já o papel dos corticosteróides está na segunda linha de defesa, ajudando na restauração e na reparação dos sistemas. As respostas, inflamatória e imunológicas, são exemplos de reação rápida aos insultos ao organismo (MCEWEN, 2000).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Local de Execução do Trabalho Experimental

Os procedimentos experimentais foram realizados nos ambientes domésticos particulares de cada animal, sendo acompanhado em tempo integral pelos tutores. Todos os procedimentos estão de acordo com a lei Lei 11794/2008 que regulamenta o uso de animais em experimentação. O presente experimento foi submetido à apreciação do CEUA-IV.

3.2 Animais

Foram utilizados 30 gatos, de ambos os sexos, castrados, com peso médio de $4,26 \pm 1,33$ kg, hígidos, vacinados, de 3 faixas etárias diferentes: jovens (5 meses à 1 ano de idade), adultos (2 à 6 anos de idade), e idosos (7 à 14 anos de idade) que foram recrutados de ambientes domésticos particulares.

Para evitar o estresse de ambiente novo, todos os experimentos foram conduzidos no ambiente residencial dos felinos. Inicialmente em seu ambiente doméstico, os animais foram submetidos à exame físico, onde foram aferidos a frequências cardíacas e respiratória, e a temperatura corporal. Este exame físico foi realizado em dia a parte do dia de obtenção dos dados, para não haver interferência de estresse oriundo da manipulação do exame físico.

Todos os tutores foram entrevistados a fim de avaliar o temperamento do animal e doenças pré-existentes (Anexo 1). Animais obesos, com temperamento agressivo e/ou estressados, ou com doenças crônicas que pudessem interferir nos resultados (doenças cardiológicas principalmente), foram excluídos. Todos os tutores autorizaram a utilização dos dados e imagens oriundas de seus ambientes domésticos e animais para este trabalho, através do termo de consentimento livre e esclarecido, em que garantiu plena liberdade para interromper a participação, quando desejado (Anexo 2). Não houve em nenhum momento riscos à saúde física ou mental dos animais que participarem do presente estudo.

3.3 Procedimentos experimentais

3.3.1 Coleta dos dados cardiológicos

Os animais aprovados a partir da entrevista com os tutores (anexo 1) e após exame físico, passaram pelo teste sempre no período da manhã nos horários de 8:00 as 12:00, por um período de 3 dias alternados, buscando uma menor interferência do estresse de manipulação e colocação da faixa elástica.

Após adaptação do animal com os pesquisadores no ambiente, média 20 minutos, todos os animais foram submetidos à colocação frequencímetro Polar® modelo V800 (figura 6), um sistema de gravação móvel que consiste de um relógio e um conjunto de eletrodos que devem estar em contato com tórax (região precordial) dos gatos por uma faixa elástica (figura 7). Foi aplicado gel condutor na faixa dos eletrodos, na superfície da pele e pelo dos animais, para garantir a condução adequada dos sinais, que são enviados dos eletrodos para o relógio, que armazena os dados.



Figura 6: Componentes do frequencímetro Polar® V800. (A) Faixa com eletrodos; (B) Transmissor; (C) Relógio.

Vale ressaltar que a faixa não causou dor ou desconforto respiratório no animal. O tamanho da faixa é ajustável para o tamanho do tórax de cada animal. Após a colocação da faixa do frequencímetro, os animais permaneceram 6 minutos no colo dos seus tutores, 6

minutos livres no ambiente doméstico (espaço restrito para não haver locomoção), e 6 minutos dentro de uma caixa de transporte. A coleta dos dados foi realizada em três ambientes diferentes a fim de observar possíveis interferências de estresse nos resultados. Objetivando encontrar um ambiente que menos interfere nos resultados e mais confortável para o animal e o tutor. Em todos os ambientes foi priorizada a menor atividade motora possível, mesmo no momento em que os animais estiveram no solo (solto no ambiente), os animais se encontraram parados ao lado de seus tutores em um ambiente confortável para o animal. Depois deste tempo a faixa foi retirada e o animal liberado.

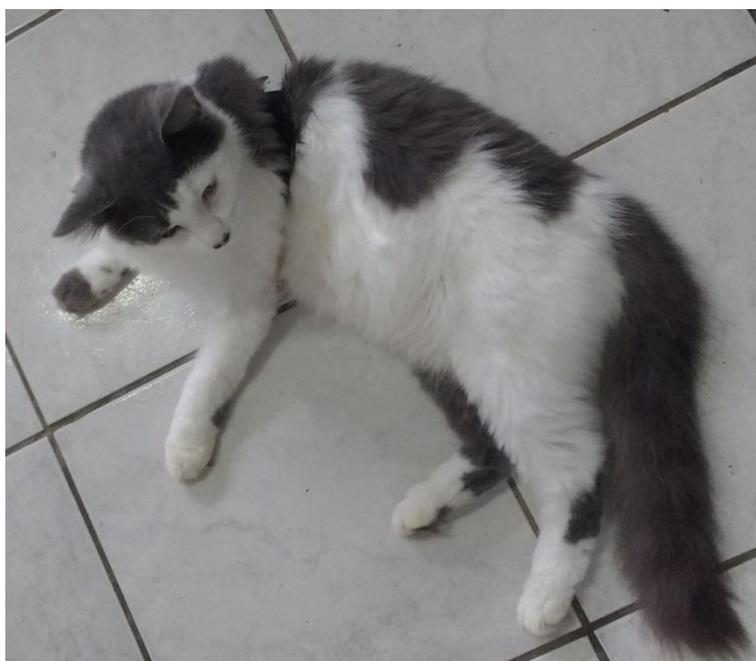


Figura 7: Animal no solo durante registro dos iRR.
Fonte: Arquivo pessoal.

3.3.2 Análise espectral da VFC

Posteriormente a aquisição dos dados cardiológicos, armazenados no relógio, os mesmos foram enviados para a plataforma virtual Polar Flow ® (figura 8) de onde foram extraídos os valores de iRR correlacionados ao tempo. Em seguida os dados foram enviados para o programa Excel, onde artefatos de leitura foram corrigidos através da substituição dos intervalos RR discrepantes pela média dos valores dos dois intervalos anteriores e dos dois posteriores. A sequência de intervalos RR foram posteriormente incluídas no programa CardioSeries 2.4.1® (figura 9). A análise da VFC foi realizada

dentro do software, o qual permite a análise no domínio da frequência e no domínio do tempo.

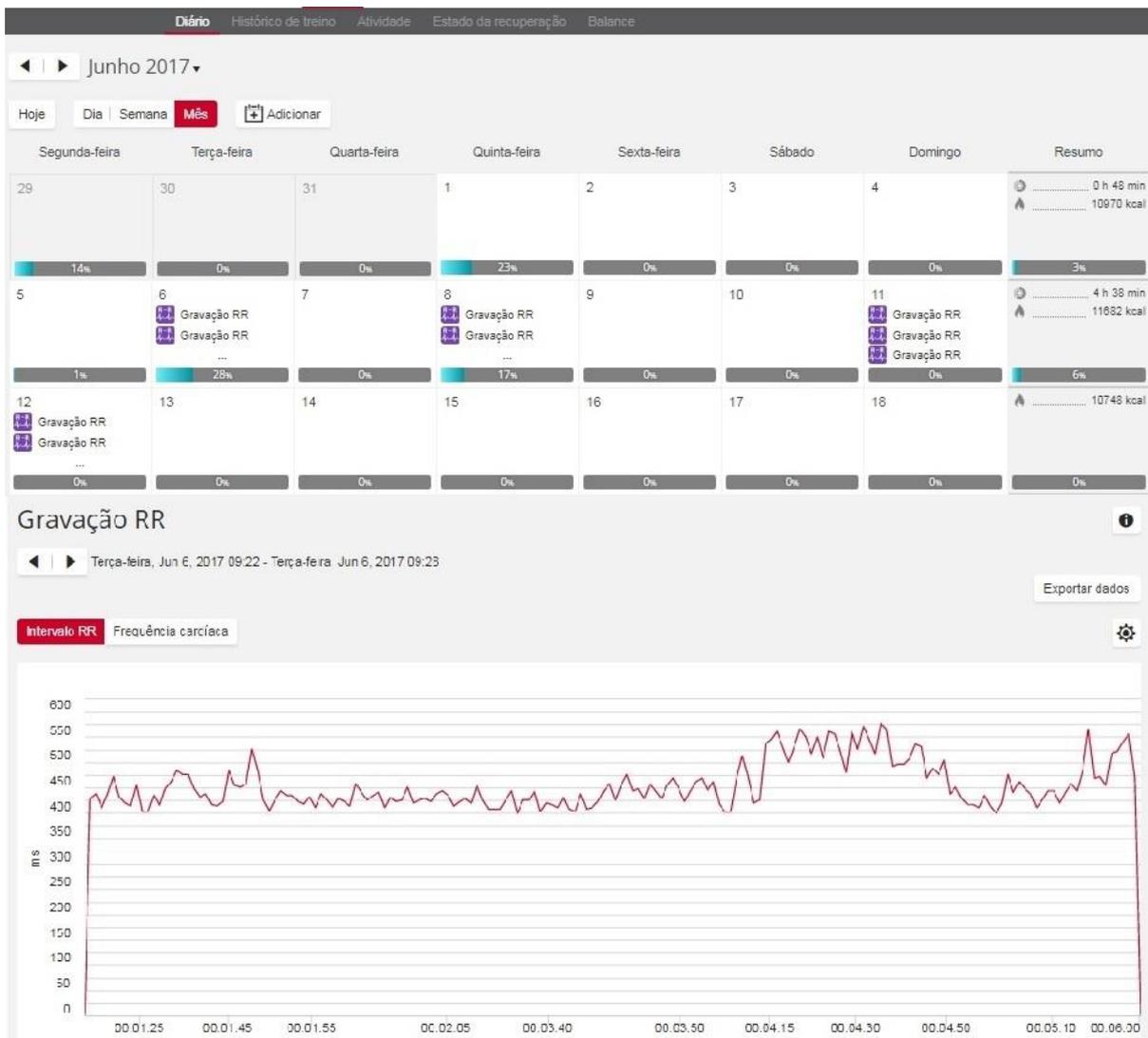


Figura 8: Tela da plataforma virtual Polar Flow ®.

Fonte: Arquivo pessoal.

Para análise da VFC no domínio da frequência foi utilizada a Transformada Rápida de Fourier (FFT) a partir da qual se obtêm os valores de LF, HF e a razão entre os componentes LF e HF. Essa razão permite identificar o balanço entre a ativação simpática e parassimpática nos momentos selecionados. Foram testadas duas configurações diferentes para análise no domínio da frequência, a fim identificar qual configuração é mais sensível e adequada para gatos. Abbot (2005), e Khor e colaboradores (2014) propuseram LF de 0,04 a 0,15 Hz, e HF de 0,15 a 0,7 Hz, e segmento com 1024 pontos.

Além da configuração proposta por esses pesquisadores, foi também analisada com LF de 0,04 a 0,15 Hz, HF de 0,15 a 0,8Hz, com taxa de interpolação de 5 Hz, e segmento contendo 1024 pontos.

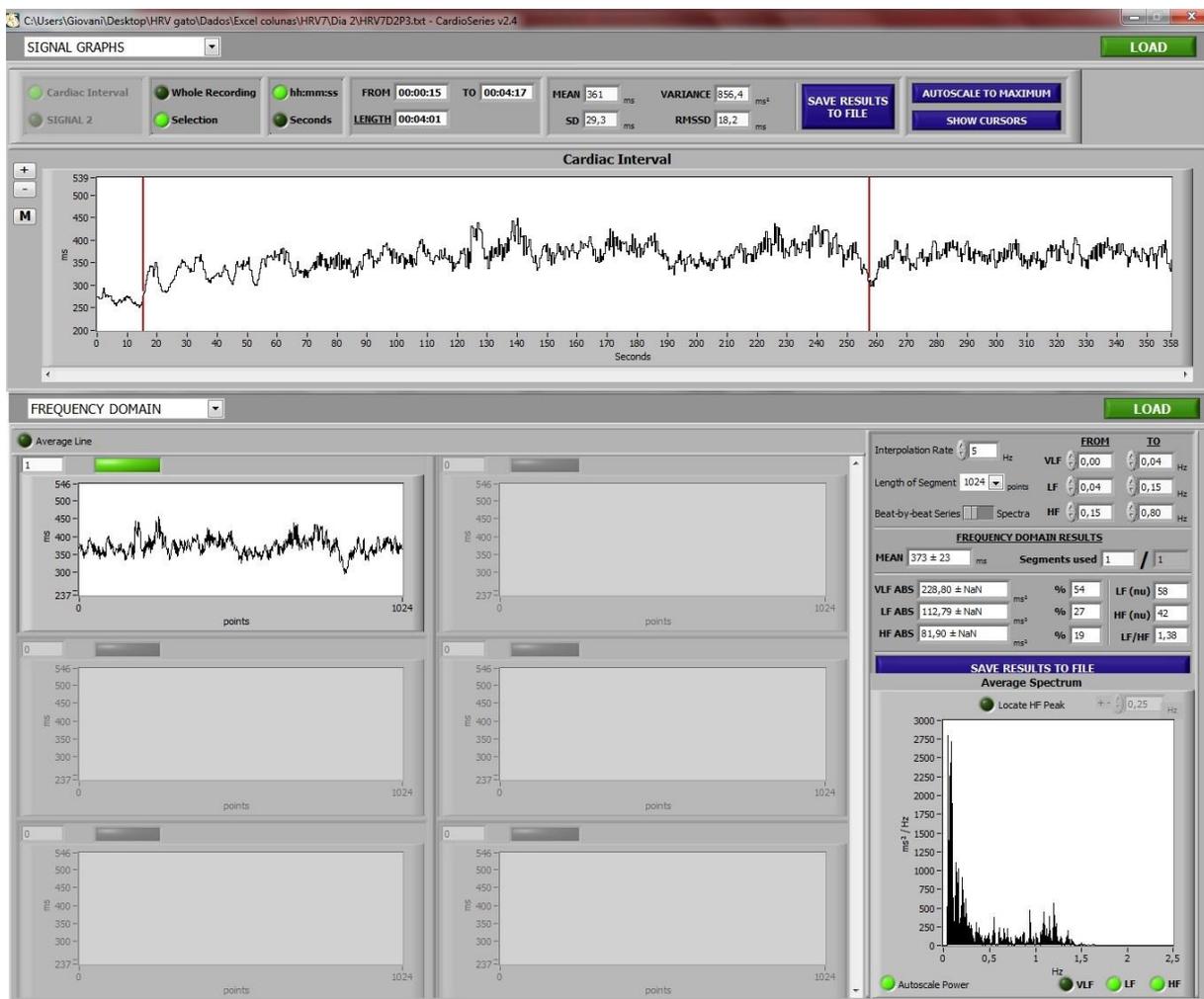


Figura 9: Tela do programa CardioSeries 2.4.1®.
Fonte: Arquivo pessoal.

3.4 Análise Estatística

A análise estatística dos dados de VFC (FC; LF; HF; razão LF/HF e RMSSD) foi realizada através da ANOVA de duas vias para medidas repetidas, considerando os fatores **ambiente** (colo, solo e caixa de transporte), **dia** (dia 1, dia 2, dia 3), **idade** (jovem, adulto, idoso), e **sexo** (machos e fêmeas), seguida de Teste de Comparações Múltiplas de Bonferroni. As análises estatísticas e os gráficos foram realizadas através da utilização do software GraphPad Prism 7.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Configurações na análise do domínio da frequência e suas diferenças

Inicialmente, o presente estudo comparou duas configurações diferentes de análise da VFC no domínio da frequência, as configurações usadas por Abbot (2005) (configuração A) e as definidas por este estudo (configuração B). Primeiramente as configurações foram testadas em todos os animais, sem distinção de idade ou sexo, em três ambientes distintos, colo dos tutores, soltos no solo do ambiente doméstico, e caixa de transporte do animal.

Os dados do segundo dia de coleta estão dispostos como média e desvio padrão. Na figura 1A, comparou-se o LF (segmento de baixa frequência) nas duas configurações, usando animais de todas as idades. É possível notar que as variações entre as médias e desvio padrão são mínimas. Nota-se que as médias originadas pela configuração B são menores do que as originadas pela configuração A. Apesar destas sinuosidades, ANOVA não detectou diferença significativa entre as configurações. Na figura 1B são representadas as médias e desvio padrão do segmento HF (segmento de alta frequência), observa-se que as médias oriundas da configuração B são maiores do que as médias originadas pela configuração A. Aplicando ANOVA de duas vias para medidas repetidas, não foi detectada nenhuma diferença significativa entre as duas configurações.

Na figura 1C são apresentadas as médias e desvio padrão da razão LF/HF oriunda das duas configurações. As médias oriundas a partir da configuração A se mostram ligeiramente maiores do que as médias originadas pelas configurações B. Aplicando ANOVA de duas vias para medidas repetidas não se observou diferença estatística entre as duas configurações.

Observando as três variáveis da VFC, nota-se que os valores das médias de HF oriundas da configuração B se mostraram numericamente maiores. Isso pode se justificar com a amplitude de segmento HF escolhida neste trabalho, que traz uma abrangência maior do que a proposta por Abbot (2005). Corroborando em parte com os dados obtidos por Abbot (2005), onde o autor notou a necessidade de uma maior amplitude de HF em relação a determinada para humano, em razão da frequência respiratória (FR) humana ser menor do que a felina. Entretanto, Abbot (2005) considerou a FR felina média de 25 RPM, e FR humana média de 15 RPM, porém na prática clínica é observado que felinos durante

manuseio veterinário facilmente atingem FC superiores a 25 RPM. Portanto a configuração proposta por este estudo aplicou amplitude de HF maior do que Abbot (2005), amplitude esta que pode favorecer uma identificação do segmento HF com menor interferência pela frequência respiratória.

Em razão deste resultado todas as demais análises presentes neste trabalho serão realizadas com as configurações propostas neste estudo, ou seja: VLF de 0 a 0,04 Hz; LF de 0 a 0,15 Hz, e HF de 0,15 a 0,8 Hz, com taxa de interpolação de 5 Hz, e segmento contendo 1024 pontos.

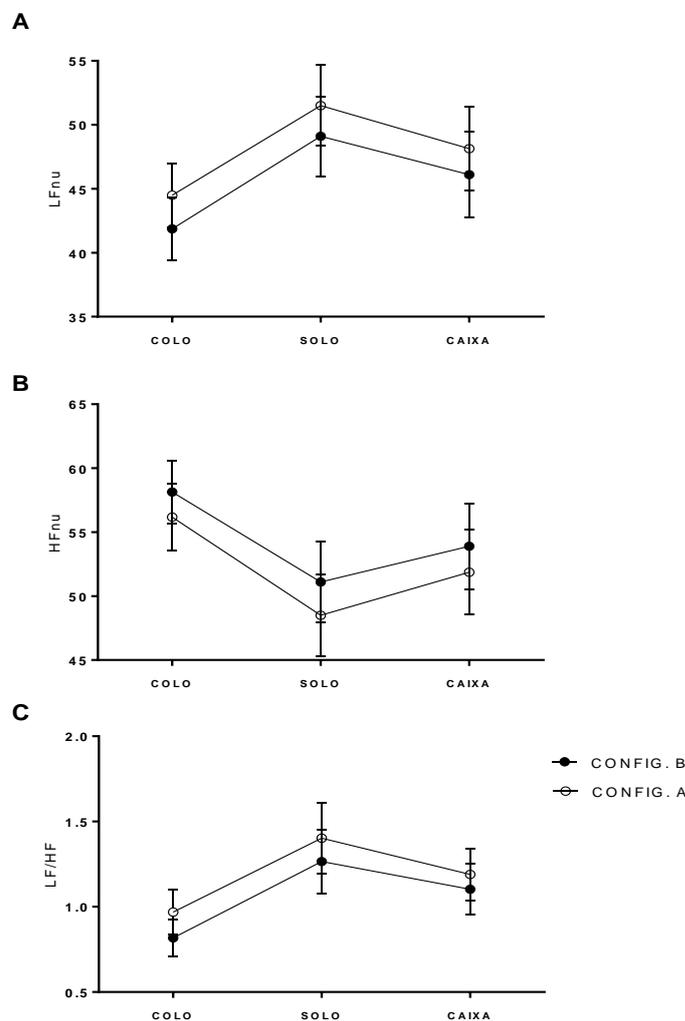


Figura 10: Comparação entre as configurações A e B em todos os animais (n=30). Os dados coletados no segundo dia de teste são apresentados como média e desvio padrão das variáveis LF (A); HF (B); e razão LF/HF (C) nos ambientes de colo, solo e caixa de transporte. ANOVA não detectou diferença estatística entre as configurações em nenhuma das três variáveis, em nenhum dos ambientes.

4.2 Efeito do ambiente e dias variáveis da VFC

A fim de analisar o local com menos interferência e de mais conforto para a obtenção dos dados cardiológicos, foram comparados os dados obtidos em três ambientes diferentes: no colo dos tutores, no solo do ambiente doméstico, e na caixa de transporte do animal. Uma segunda comparação foi analisada com três dias alternados de coleta, a fim de identificar se a repetição dos dias agiria sobre os dados da VFC, de modo a mostrar uma possível habituação pelos felinos.

Inicialmente foram testados os fatores: **ambiente** e **dias**, em todos os animais, sem distinção de idade ou sexo. A figura 2 mostra cinco variáveis da VFC testadas pela ANOVA de duas vias para medidas repetidas, e posteriormente aplicado o teste de Bonferroni para mostrar as diferenças entre os grupos testados. A figura 2A mostra os valores de média e desvio padrão do segmento LF, observa-se que quando os animais estavam no colo mostram valores menores de LF, e quando estavam no solo tiveram valores maiores de LF. Entretanto ANOVA não detectou diferenças significativas quanto aos ambientes testados, nem em relação aos dias alternados de teste.

Na figura 2B são mostrados os valores de média e desvio padrão do segmento HF, nota-se que quando os animais estiveram no colo dos tutores os valores de HF foram os maiores, e quando estiveram no solo tiveram valores menores de HF. Porém, ANOVA não detectou diferenças significativas entre os fatores ambiente e/ou dia. Os valores de média e desvio padrão da razão LF/HF estão disponíveis na figura 2C, os animais quando estiveram no solo tiveram razão maior do que quando estiveram no colo de seus tutores. Aplicando ANOVA sobre os resultados, não foi detectada nenhuma diferença significativa em relação ao ambiente e/ou dias testados.

Observando o comportamento das variáveis no domínio da frequência, é notado que no colo os animais tiveram maior HF, e menor LF e LF/HF. Sabendo-se que o segmento LF engloba influências simpáticas e parassimpáticas, e que HF é predominantemente parassimpático, o fato dos animais no colo terem HF maior, e LF menor, pode ter como explicação que há pouca influência simpática, e maior manutenção pelo balanço vagal, trazendo, portanto uma ideia de que o colo do tutor é o um ambiente com menor estresse e consequentemente mais confortável para o animal, trazendo a ele um estado de bem estar.

Esta diferença na descarga simpática e manutenção do balanço vagal foi descrita também por Abbot (2005) quando comparou a VFC de gatos domésticos no ambiente

hospitalar e no lar doméstico, onde observou que HF foi maior nos lares domésticos do que nos ambientes hospitalares, e notou também que LF foi maior nos ambientes hospitalares do que nos lares dos animais, também trazendo a ideia de menor estresse e maior conforto para os felinos no lar doméstico.

Analisando a VFC no domínio do tempo, ANOVA identificou diferença estatística na variável RMSSD no fator **ambiente** ($F_{2,58} = 11,19$; $P < 0,0001$), porém sem diferença em relação ao fator dia. A figura 2D mostra os valores de média e desvio padrão de RMSSD, o teste de Bonferroni mostrou que os valores de RMSSD no colo dos tutores e na caixa de transporte são diferentes, onde os valores de RMSSD com os animais no colo foram maiores do que quando os animais estiveram na caixa. Mais detalhadamente observa-se que no dia 1 os animais tiveram RMSSD maior no colo e no solo do que na caixa. No dia 2, os animais tiveram RMSSD maior no colo do que nos outros ambientes. Já no dia 3, os animais mostraram um RMSSD maior no colo do que no solo, e no solo maior do que na caixa.

No colo os valores de RMSSD foram maiores do que nos outros ambientes, e quando os animais passaram à caixa de transporte estes valores tiveram drásticas reduções. Este efeito pode ser justificado pelo fato do RMSSD simbolizar a atividade vagal no organismo, e naturalmente quando há uma descarga simpática há uma redução nos valores de RMSSD. Portanto, pode-se interpretar que quando os animais estavam no colo havia uma predominância do balanço vagal, o que mostra a ideia de um ambiente menos estressor e mais confortável, assim como defendido por Stauss (2007), quando mostrou que na presença de estresse há uma predominância da modulação simpática. Diferente disso, quando os animais foram à caixa de transporte, o RMSSD reduziu e mostrou uma ativação simpática, podendo ser interpretada como estresse, portanto um ambiente mais hostil para o animal.

Quando analisada a FC, ANOVA mostrou diferença estatística no fator **dia** ($F_{2,58} = 6,785$; $P = 0,0023$). Na figura 2E o teste de Bonferroni mostra a diferença entre os dias com base nas médias e desvio padrão da FC dos animais. Na caixa de transporte e no colo dos tutores, os animais mostraram FC menor no dia 3 do que no dia 2. É possível notar que os animais no terceiro dia tiveram valores de FC menor do que nos dias anteriores. Nota-se também que quando os animais estavam na caixa de transporte mostraram valores de FC

maiores do que nos outros ambientes, e mostraram também que no colo dos tutores esses valores de FC foram menores.

A frequência cardíaca traz limitações como ferramenta de análise da VFC, pois a mesma sofre inúmeras influências além daquelas pelo SNA, porém nesta presente análise, a FC se mostrou condizente em relação às outras variáveis analisadas. A FC maior quando os animais estavam na caixa de transporte, corrobora com a ideia da ativação simpática, como já discutido anteriormente, mostrando a caixa de transporte como um ambiente estressor e hostil, onde os animais não se sentem confortáveis e que interfere diretamente nos dados cardiológicos. Contrariamente a isto, o colo teve FC menor, e juntamente aos outros dados acima descritos corroboram com a ideia de ser um ambiente com menor ativação da descarga simpática, trazendo a ideia de um ambiente menos estressor.

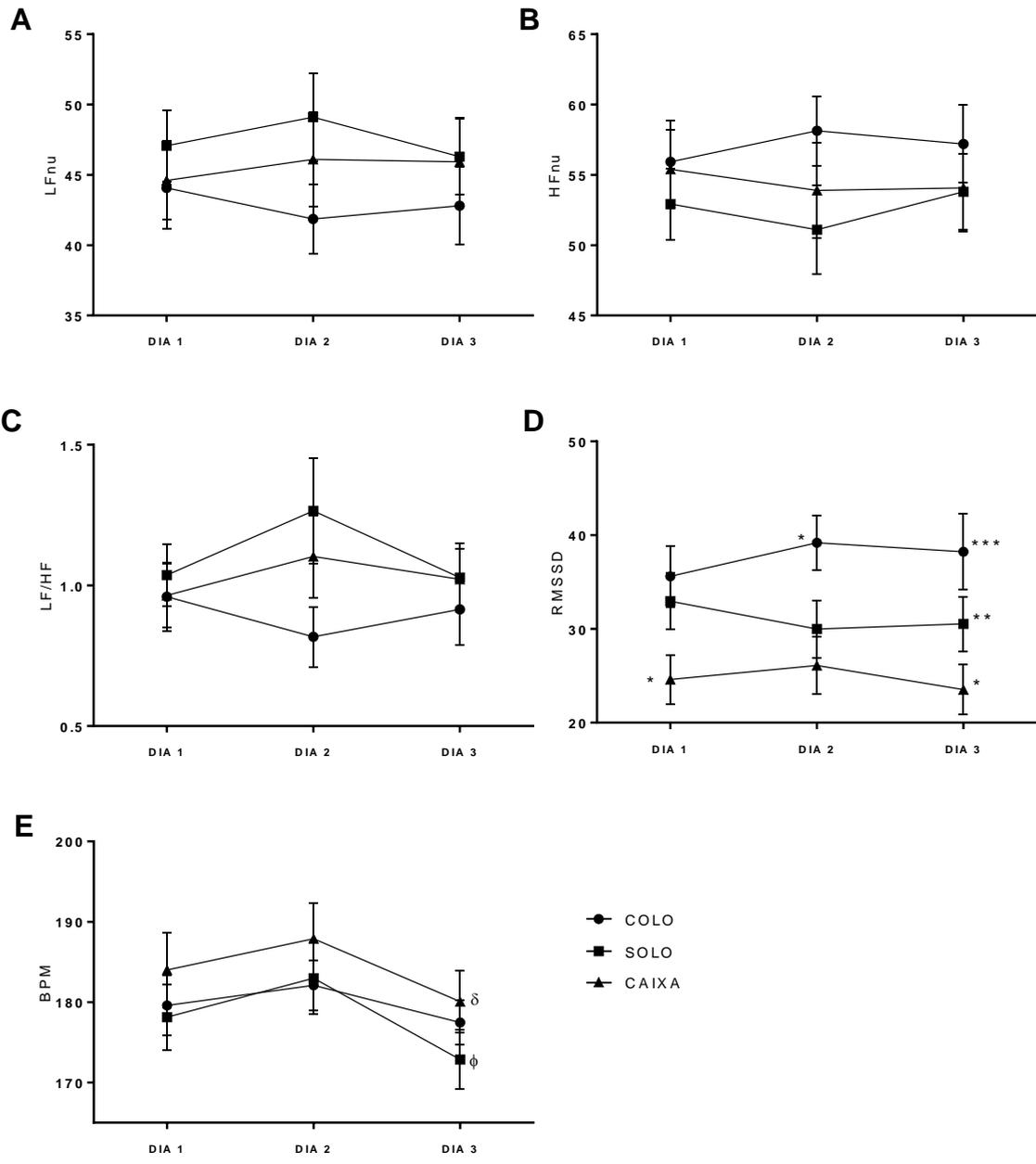


Figura 11: Efeito do ambiente e dias de coleta na VFC em felinos de 5 meses a 14 anos (n=30). Os dados coletados em três dias alternados são expostos como média e desvio padrão das variáveis LF (A); HF (B); LF/HF (C); RMSSD (D) e FC (E). ANOVA detectou diferença significativa nos parâmetros: (D) RMSSD ($p < 0,0001$); (E) FC ($p = 0,0023$). * indica diferença significativa entre os ambientes no mesmo dia; ** indica diferença significativa entre os ambientes de colo e caixa no mesmo dia; *** indica diferença significativa entre os ambientes solo e caixa no mesmo dia; δ ϕ Indica diferença significativa entre os dias no mesmo ambiente.

4.2.1 Em animais jovens

Com o intuito de analisar mais detalhadamente o efeito dos diferentes ambientes sobre a VFC dos felinos testados, e o efeito dos dias alternados de coleta, os animais foram divididos em três grupos de idades: jovens (5 meses à 1 ano), adultos (2 à 6 anos) e idosos (7 à 14 anos).

Primeiramente foram analisados os animais jovens. A figura 3A mostra os dados de média e desvio padrão do segmento LF. É possível notar que quando os animais estavam no colo, LF se mostrou em dois dos três dias, menor do que nos outros ambientes, e que com os animais na caixa de transporte o segmento LF se mostrou maior. Entretanto, ANOVA não detectou diferença estatística nos dados de LF nos fatores ambientes e/ou dia.

Analisando os dados de média e desvio padrão do segmento HF, a figura 3B mostra que quando os animais estiveram no colo, HF se mostrou ligeiramente maior nos dias 2 e 3, do que em relação aos outros ambientes. Quando os animais estavam na caixa de transporte, os animais jovens mostraram HF menor em todos os dias. Porém, ANOVA não identificou diferença estatística no fator ambiente e/ou dia. Observando as médias e desvio padrão da razão LF/HF (figura 3C) nota-se que predominantemente os animais tiveram LF/HF maior na caixa, e que esta razão foi menor quando estiveram no colo, entretanto ANOVA não detectou diferença estatística no fator ambiente e/ou dia.

Observando os dados da VFC no domínio da frequência, nota-se que nos animais jovens os valores de LF e razão LF/HF foram maiores na caixa de transporte, e que os valores de HF foram menores na caixa de transporte, fato este que mostra que na caixa de transporte a ativação da descarga simpática é maior, mostrando o possível estresse presente neste ambiente. Já no colo dos tutores, os valores de LF e razão LF/HF foram menores, principalmente no terceiro dia, e os valores de HF foram maiores no colo, mostrando a manutenção do balanço vagal, e evidencia a não ativação de descarga simpática, simbolizando um ambiente menos estressor e mais confortável para o animal.

No domínio do tempo, foram analisados os dados de média e desvio padrão do segmento RMSSD (figura 3D). ANOVA mostrou diferenças significativas no fator **ambiente** ($F_{2,18} = 4,634$; $P = 0,0238$). Nota-se que os animais no colo tiveram RMSSD maiores nos dias 2 e 3. E quando os animais estiveram na caixa de transporte mostraram RMSSD menores. Mais detalhadamente, o teste de Bonferroni mostrou que no dia 2, o

RMSSD esteve maior no colo do que na caixa. No dia 3, o RMSSD esteve maior no colo do que no solo e caixa.

Os valores mais altos de RMSSD quando os animais estavam no colo, mostra a atividade vagal predominante, o que diretamente mostra que no colo houve maior modulação vagal, o que pode simbolizar um ambiente menor estressor, e mais confortável para os felinos. Contrariamente a isto, na caixa de transporte os animais tiveram os menores valores de RMSSD, mostrando uma menor modulação vagal, portanto uma maior ativação simpática, quando comparados quando estavam no colo, elucidando que a caixa de transporte se mostra como um ambiente mais estressor e desconfortável.

Quando observada a FC (figura 3E), ANOVA mostrou diferença estatística na interação dos fatores **ambiente** e **dia** ($F_{4,36} = 3,219$; $P = 0,0234$). Observa-se que a FC dos animais no colo foram menores em dois dos três dias, e que a FC na caixa e no solo foram maiores. Através do teste de Bonferroni, nota-se que os animais jovens no dia 2 tiveram FC menor no colo do que no solo e na caixa de transporte. Em relação aos dias, observa-se que a FC dos animais jovens na caixa de transporte foi menor no dia 3, do que nos dias anteriores. Também se observa que a FC no solo foi menor no dia 3 do que no dia 2.

Os valores de FC mostram que quando comparados os ambientes, o colo se mostrou com FC menor, o que também corrobora com os dados anteriormente discutidos, evidenciando a menor ativação simpática no colo, e mostra o colo, para os animais jovens, um ambiente mais amistoso e menos estressor. Por outro lado, a FC se mostrou diferente em relação aos dias, onde o terceiro dia teve FC menor do que os outros dias, o que pode mostrar uma possível habituação pelos animais. Porém esta diferença não foi observada nas outras variáveis analisadas, evidenciando mais uma vez a não exclusividade de influência da FC pelo SNA, mostrando que a FC não pode ser adotada como variável fidedigna de modulação simpátovagal.

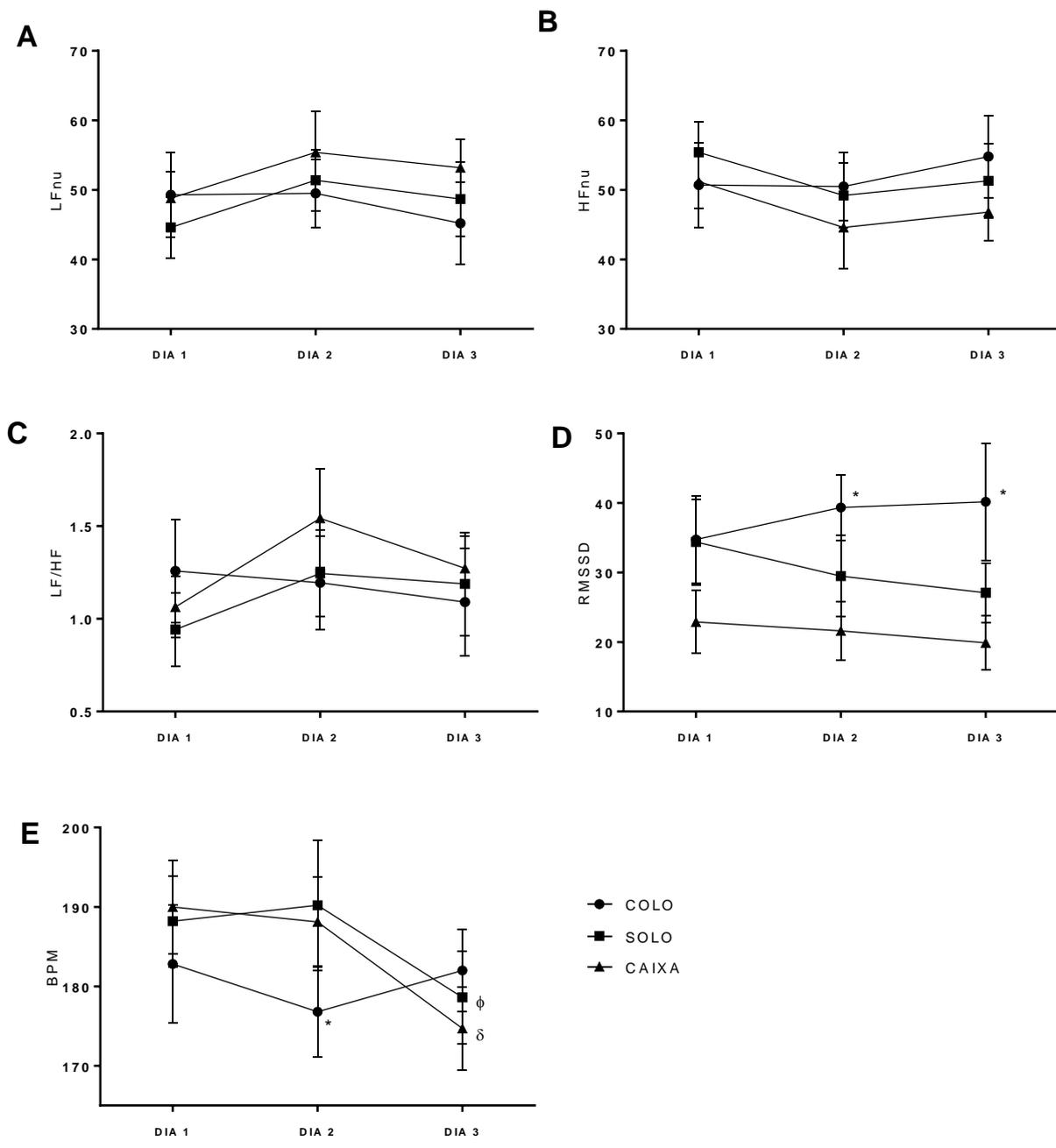


Figura 12: Efeito do ambiente e dias de coleta na VFC em animais jovens (n=10). Os dados coletados em três dias alternados são expostos como média e desvio padrão das variáveis LF (A); HF (B); LF/HF (C); RMSSD (D) e FC (E). ANOVA detectou diferença significativa nos parâmetros: (D) RMSSD ($p= 0,0238$); (E) FC ($p= 0,0234$). * indica diferença significativa entre os ambientes no mesmo dia; $\delta \phi$ Indica diferença significativa entre os dias no mesmo ambiente.

4.2.2 Em animais adultos

Analisando os animais adultos, foram testados os três ambientes (colo, solo e caixa de transporte), e também em três dias alternados a fim de analisar o ambiente mais confortável para os animais adultos. A figura 4A mostra os dados de média e desvio padrão dos valores do segmento LF. Os animais adultos tiveram LF maior no solo dos ambientes domésticos, e valores menores no colo e na caixa de transporte. Apesar dos valores numericamente maiores, ANOVA não detectou diferença estatística no fator ambiente e/ou dia.

Os valores de média e desvio padrão do segmento HF (figura 4B) se mostraram maiores nos adultos quando estiveram no colo e na caixa de transporte, e tiveram valores menores quando estiveram no solo. No primeiro dia de teste, HF se mostrou menor tanto no colo quando no solo, e mais altos na caixa de transporte. Entretanto, ANOVA não identificou diferenças estatísticas no fator ambiente e/ou dia. Analisando as médias e desvio padrão da razão LF/HF dos animais adultos (figura 4C), nota-se que os animais no colo e na caixa de transporte tiveram LF/HF menor do que no solo. Porém, ANOVA não identificou diferença estatística no fator ambiente e/ou dia em relação aos dados de LF/HF.

Os valores de LF e LF/HF se mostram maiores quando os animais estavam soltos no solo dos ambientes domésticos, e menores quando estavam no colo ou na caixa de transporte. Já os valores de HF se mostraram menores quando os animais estavam no solo, e foram maiores quando os animais estavam no colo e na caixa de transporte. A composição destas três variáveis demonstra que no solo os animais tiveram uma maior ativação simpática, e que no colo e na caixa de transporte os animais adultos tiveram uma maior manutenção da modulação parassimpática. Isso pode demonstrar que os animais no solo tiveram mais estresse do que nos outros ambientes. Já o colo e a caixa de transporte se mostraram como ambientes menos estressores e mais confortáveis aos adultos.

No domínio do tempo, ANOVA identificou diferença estatística no RMSSD no fator **ambiente** ($F_{2,18} = 3,935$; $P = 0,0382$). O teste de Bonferroni mostrou que os valores de RMSSD foram maiores quando os animais estiveram no colo do que nos outros ambientes (figura 4D). No dia 1 o RMSSD foi maior nos animais quando estiveram no colo do que na caixa. No dia 2, RMSSD foi maior no colo do que no solo e caixa de transporte. No dia 3, observa-se que no colo o RMSSD também esteve maior do que no solo e caixa. Quando

analisada a FC (figura 4E), as médias e desvio padrão mostram que os animais no colo e na caixa de transporte tiveram FC maiores do que quando estavam no solo. Porém, ANOVA não identificou diferenças significativas no fator ambiente e/ou dia.

Os valores de RMSSD trazem uma vertente levemente diferente daquela evidenciada pelo HF, já que mostra os animais no colo com valores mais altos de RMSSD, porém não mostra valores equivalentes quando os animais estavam na caixa de transporte. Esta diferença pode ser discutida por conta de que o RMSSD simboliza a ativação vagal, porém sem interferência da FR, já que o HF mostra ativação parassimpática sendo com interferências da frequência respiratória. Os resultados das duas variáveis corroboram com a ideia do colo ser um ambiente com maior modulação parassimpática do que simpática, e evidencia o colo como menor estressor e mais confortável. Os valores de RMSSD mostram também que na caixa de transporte os animais tiveram menos ativação parassimpática, portanto o balanço simpátovagal teve maior influência simpática, neste momento, o que resulta mostrando a caixa de transporte como um ambiente mais estressor.

A discussão de modulação simpátovagal baseada em valores de FC se mostra, muitas vezes, controversa, pois a FC se mostra frequentemente sem concordância com a maioria das variáveis da VFC. Muitos autores, como Von Borell e colaboradores (2007), desconsideram a FC como variável determinante, e as observa como variável coadjuvante na avaliação da VFC. Corroborando com esta ideia, os valores de FC nos animais adultos se mostraram contraditórios em relação as outras variáveis da VFC, se mostrando mais uma vez como uma variável não fidedigna na avaliação do balanço simpátovagal, findando assim como um auxiliar na avaliação da modulação pelo SNA.

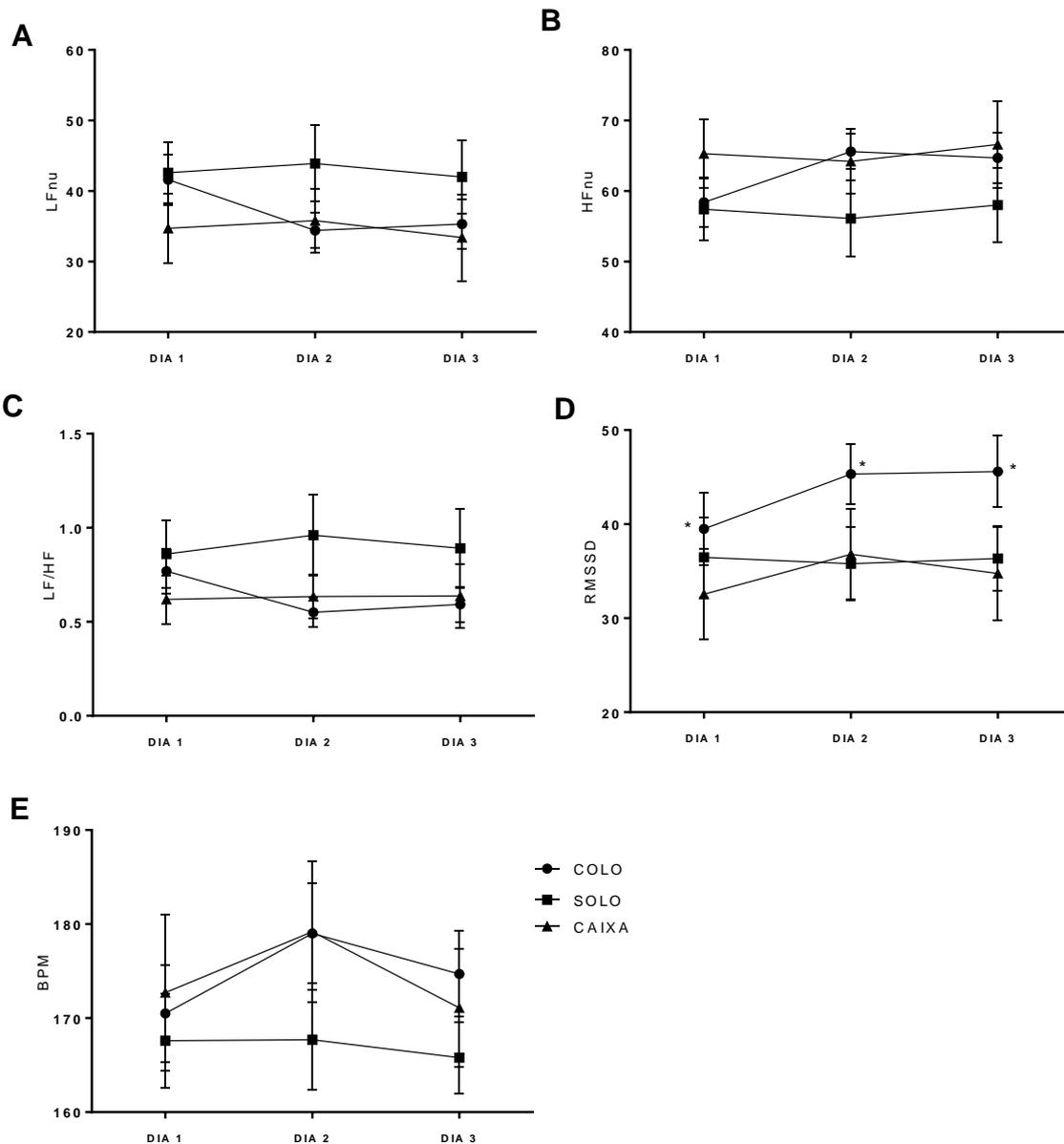


Figura 13: Efeito do ambiente e dias de coleta na VFC em animais adultos (n=10). Os dados coletados em três dias alternados são expostos como média e desvio padrão das variáveis LF (A); HF (B); LF/HF (C); RMSSD (D) e FC (E). ANOVA detectou diferença significativa nos parâmetros: (D) RMSSD ($p= 0,0382$). * indica diferença significativa entre os ambientes no mesmo dia.

4.2.3 Em animais idosos

No grupo dos animais idosos, foram testados os três ambientes distintos, e coletados os dados em três dias alternados. Os dados de médias e desvio padrão do segmento LF estão dispostos na figura 5A, onde se nota valores maiores de LF no solo, e valores menores de LF no colo, porém ANOVA não determinou diferença estatística no fator ambiente e/ou dia.

Quando observado as médias e desvio padrão do segmento HF (figura 5B), pode-se notar que HF foi maior no colo do que nos outros ambientes. E que no solo os animais mostraram HF menores. Entretanto ANOVA não identificou diferenças significativas no fator ambiente e/ou dia. Analisando a razão LF/HF (figura 5C) nota-se que predominantemente os valores de LF/HF foram maiores no solo, e menores no colo. ANOVA não identificou diferenças significativas no fator ambiente e/ou dia.

A partir dos dados de LF e LF/HF nota-se que no colo os animais tiveram valores menores em relação aos outros ambientes. Este dado mostra a ativação simpática e parassimpática no organismo. Estes valores reduzidos de LF e LF/HF mostram que no colo houve uma menor ativação simpática do que nos outros ambientes, conseqüentemente evidencia o colo como um ambiente com menor estresse. Os dados de HF corroboram com esse achado, pois mostra o colo com valores mais altos, e mostra a caixa de transporte com valores menores. O que evidencia uma maior modulação parassimpática no colo do que nos outros ambientes, mostrando ser um ambiente menos estressor e mais confortável. Já a caixa de transporte mostra valores menores, o que junto aos dados de LF mostra que na caixa houve uma maior ativação simpática, o que pode indicar o ambiente como estressor e desconfortável.

Na análise no domínio do tempo, os valores de média e desvio padrão de RMSSD se mostram maiores no colo, e menores na caixa de transporte (figura 5D). Porém, de acordo com ANOVA sem diferenças significativas no fator ambiente e/ou dias. Na FC, ANOVA mostrou diferenças no fator **dia** ($F_{2,18} = 8,678$; $P = 0,0023$) e a **interação ambiente/dia** ($F_{4,36} = 3,389$; $P = 0,0188$). O teste de Bonferroni mostrou diferenças nos dia 1 e 3, onde no dia 1, a FC na caixa de transporte foi maior do que quando os animais estavam no solo. No dia 3, a FC foi maior na caixa do que no colo e no solo. Houve

diferença também entre os dias, onde os valores de FC no colo e solo foram menores no terceiro dia, do que nos dias anteriores.

A FC e RMSSD corroboram com os dados da análise no domínio da frequência, onde mostra a caixa de transporte como ambiente mais estressor, pois mostra RMSSD menor e FC maior, evidenciando a modulação predominantemente simpática. Observando o colo, nota-se que os valores de RMSSD foram mais altos, mostrando a modulação parassimpática. A FC mostra valores de solo e colo equivalentes, sem mostrar distinções. Porém notando todas as variáveis é possível dizer que o colo tem modulação parassimpática maior do que os demais ambientes, e que na caixa de transporte a modulação maior foi por parte do SNS.

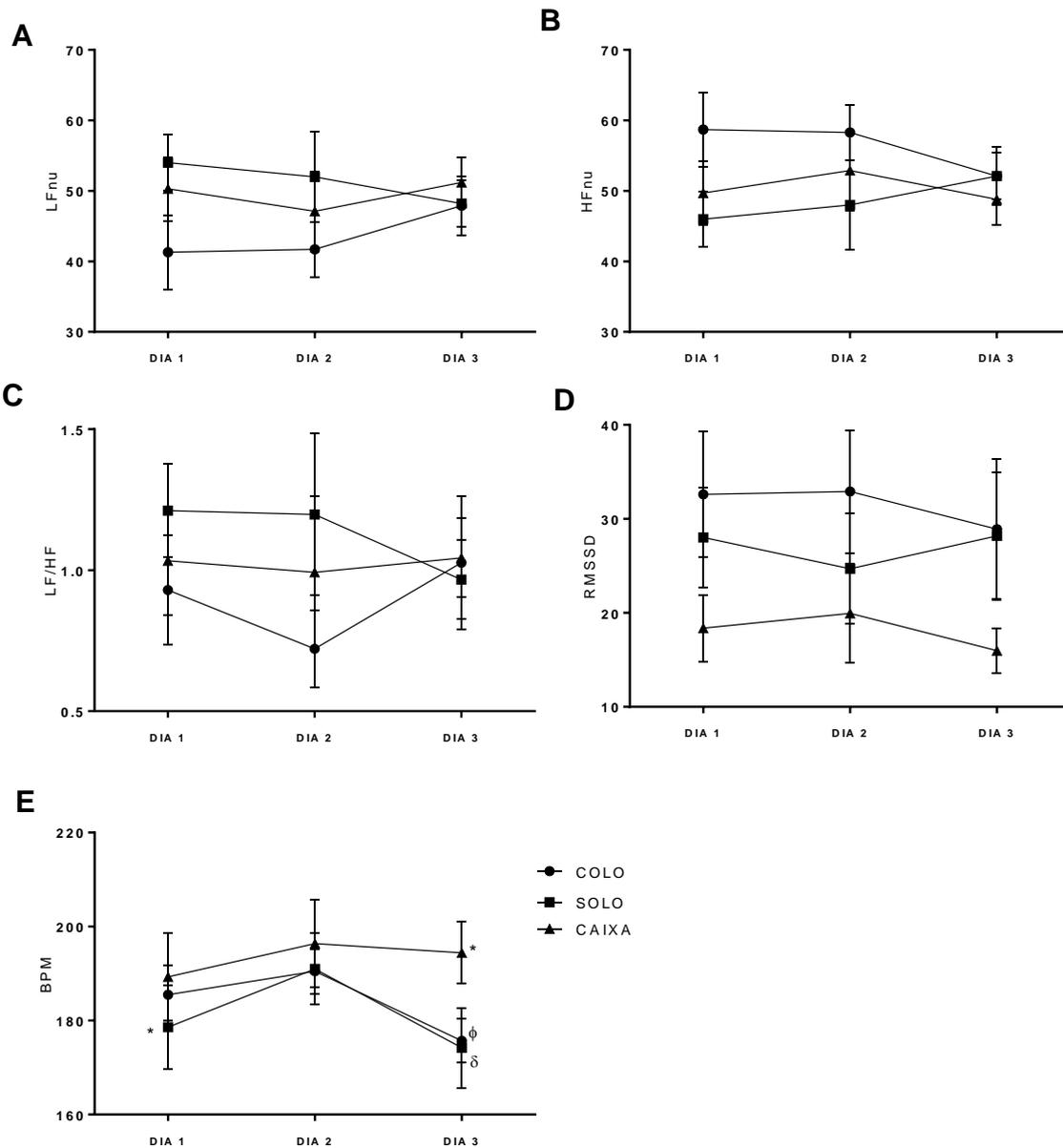


Figura 14: Efeito do ambiente e dias de coleta na VFC em animais idosos (n=10). Os dados coletados em três dias alternados são expostos como média e desvio padrão das variáveis LF (A); HF (B); LF/HF (C); RMSSD (D) e FC (E). ANOVA detectou diferença significativa nos parâmetros: (E) FC ($p=0,0023$). * indica diferença significativa entre os ambientes no mesmo dia; $\delta \phi$ Indica diferença significativa entre os dias no mesmo ambiente.

4.3 Efeito da idade nas variáveis da VFC

Com o intuito de observar diferenças na VFC entre os animais de diferentes idades, os animais foram distribuídos em três grupos de faixas etárias: jovens (5 meses à 1 ano de idade), adulto (2 à 6 anos de idade) e idosos (7 à 14 anos de idade). Estes grupos foram testados nos mesmo ambientes já citados anteriormente, no colo dos tutores, no solo dos lares domésticos, e na caixa de transporte a fim de observar o local mais confortável para cada faixa etária. Os dados foram coletados em três dias alternados.

Para uma primeira análise, foi utilizada a média dos três dias de coleta de dados. ANOVA de duas vias para medidas repetidas foi aplicada nos valores de média e desvio padrão do segmento LF e mostrou diferença significativa no fator **idade** ($F_{2,18}= 5,273$; $P= 0,0158$). Na figura 6A, o teste de Bonferroni mostra os valores mais altos de LF nos animais jovens e idosos, e se mostram menores nos animais adultos, no colo e na caixa de transporte de uma maneira mais evidente. Os valores de média e desvio padrão do segmento HF são mostrados na figura 6B. ANOVA mostrou diferença significativa no fator **idade** ($F_{2,18}=5,170$; $P= 0,0168$). O teste de Bonferroni mostra HF maior nos animais adultos do que nos demais animais, fato este mais significativo no colo e na caixa de transporte.

Observando as médias e desvio padrão da razão LF/HF, ANOVA acusou diferença estatística no fator **idade** ($F_{2,18}= 4,825$; $P= 0,0210$). O teste de Bonferroni mostrou que os animais adultos tiveram LF/HF menores em todos os ambientes (figura 6C). No colo, LF/HF foi maior nos animais jovens, e menor nos adultos. Na caixa de transporte os animais adultos tiveram LF/HF menor, diferente dos animais jovens e idosos, que tiveram a razão maior.

No domínio do tempo, analisando os valores de média e desvio padrão da variável RMSSD, ANOVA também mostrou diferença estatística no fator **idade** ($F_{2,18}= 12,27$; $P= 0,0004$). Na figura 6D, o teste de Bonferroni detalhou esta diferença, na caixa de transporte, os adultos tiveram RMSSD maior do que os animais jovens e idosos. Observa-se também que de modo geral os animais adultos tiveram RMSSD maior em todos os ambientes, e os idosos manifestaram RMSSD menor em todos os ambientes. Analisando os valores de média e desvio padrão da FC (figura 6E), é observado que os animais adultos

tiveram FC menor em todos os ambientes, e os jovens e idosos tiveram FC maiores. Porém ANOVA não mostrou diferenças significativas no fator idade e/ou ambiente.

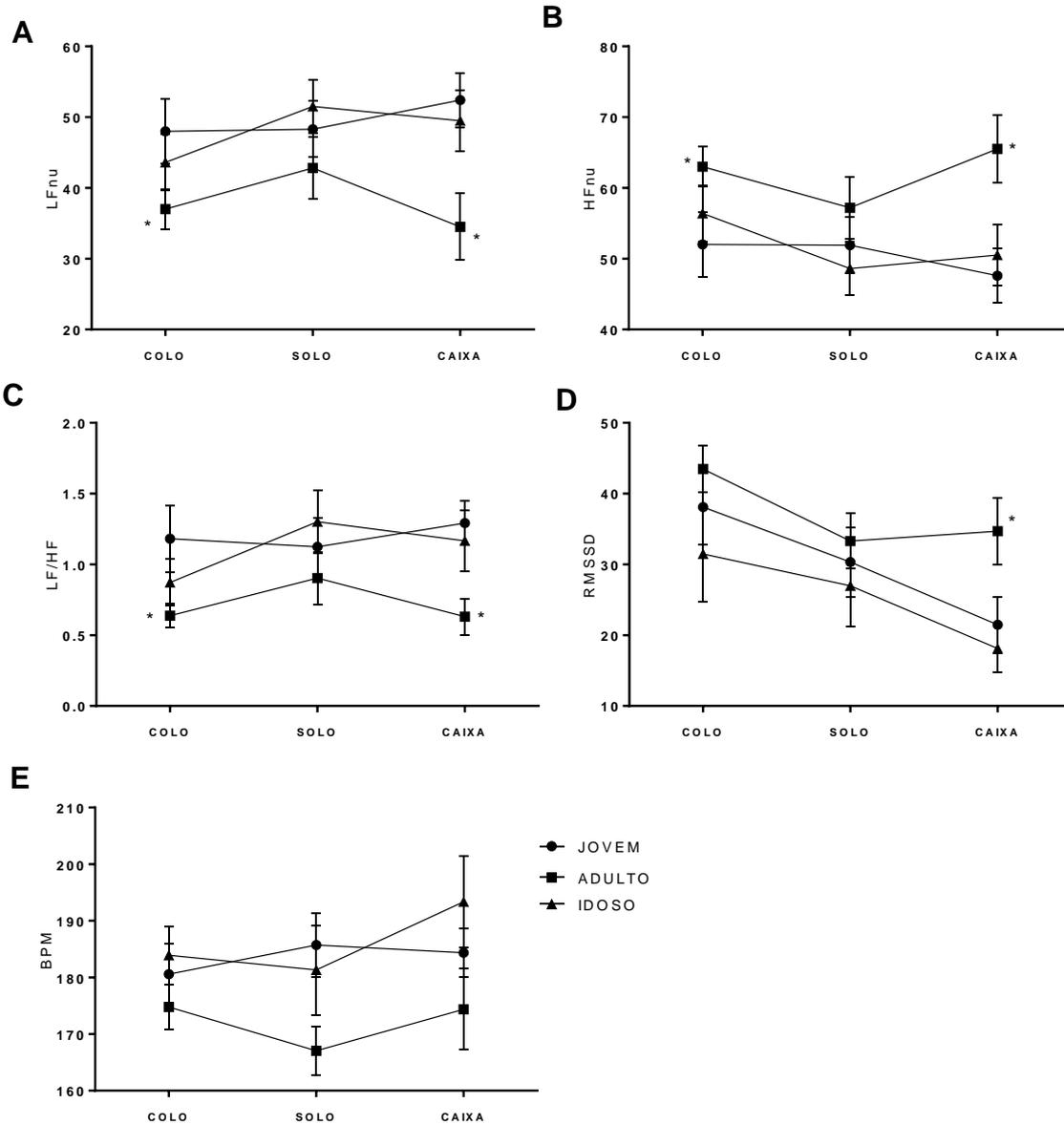


Figura 15: Efeito da idade na VFC em três dias alternados (n=30). Média dos três dias de coleta de dados dispostas em média e desvio padrão das variáveis LF (A); HF (B); LF/HF (C); RMSSD (D) e FC (E). ANOVA detectou diferença significativa nos parâmetros: (A) LF ($p= 0,0158$); (B) HF ($p= 0,0168$); (C) Razão LF/HF ($p= 0,0210$); (D) RMSSD ($p= 0,0004$). * indica diferença significativa entre os grupos de idade no mesmo ambiente.

A fim de observar essa influencia da idade mais minunciosamente, foram realizadas novamente as análises acima, usando apenas o terceiro dia de coleta dos dados cardiológicos. O terceiro dia foi escolhido, pois a possível habituação do animal poderia oferecer dados mais fidedignos do que os dias anteriores.

ANOVA de duas vias para medidas repetidas foi aplicada aos dados de média e desvio padrão do segmento LF e foi detectada diferença estatística no fator **idade** ($F_{2,18}= 3,799$; $P= 0,0420$). O teste de Bonferroni mostra na figura 7 que os animais jovens e idosos tiveram LF menor do que os animais adultos. Nota-se também LF menor nos animais adultos em todos os ambientes, enquanto nos animais jovens e idosos foram os maiores valores de LF, independente do ambiente onde os gatos se encontravam. Analisando os dados de média e desvio padrão do segmento HF, ANOVA detectou diferença estatística no fator **idade** ($F_{2,18}= 3,782$; $P= 0,0425$). O teste de Bonferroni mostra que na caixa de transporte os animais adultos tiveram HF maior do que os outros animais (figura 7B). É possível observar também que HF foi maior nos animais adultos do que nos outros animais, em todos os ambientes, e que os animais jovens e idosos tiveram os menores valores de HF.

Na figura 7C são expostos os valores de média e desvio padrão da razão LF/HF. Nota-se que os animais adultos tiveram LF/HF menor do que os demais animais. Os animais jovens tiveram LF/HF maior em todos os ambientes, sendo o maior deles na caixa de transporte. Porém ANOVA não detectou diferença estatística no fator idade e/ou ambiente.

Observando os valores de média e desvio padrão de RMSSD, ANOVA de duas vias para medidas repetidas identificou diferença estatística no fator **idade** ($F_{2,18}= 11,94$; $P= 0,0005$). Na figura 7D, o teste de Bonferroni mostra que na caixa de transporte os valores de RMSSD foram maiores nos animais adultos, e menores nos animais idosos e jovens. Nota-se que os animais adultos tiveram valores de RMSSD maiores em todos os ambientes.

Na figura 7E, são dispostos os valores de média e desvio padrão da FC dos animais, onde ANOVA detectou diferença significativa entre os grupos de faixas etárias ($F_{4,36}= 4,153$; $P= 0,0072$). Na caixa de transporte, a FC se mostrou maior nos animais idosos do

que nos jovens e adultos. Observa-se também que, de modo geral, os adultos mostraram valores de FC menores do que os demais.

Nota-se que a modulação parassimpática se mostra diferente entre as idades, onde os animais adultos demonstram ter uma modulação mais presente pelo tônus vagal, do que os animais jovens e idosos. Os animais jovens e idosos mostraram valores de RMSSD e HF menores do que os animais adultos, demonstrando assim uma maior ativação simpática. Esses achados corroboram com os dados já defendidos na literatura onde mostram que com o envelhecimento é notada uma redução na modulação parassimpática, e uma maior ativação simpática (ACHARYA et al., 2006; LOPES et al., 2007; PASCHOAL et al., 2006).

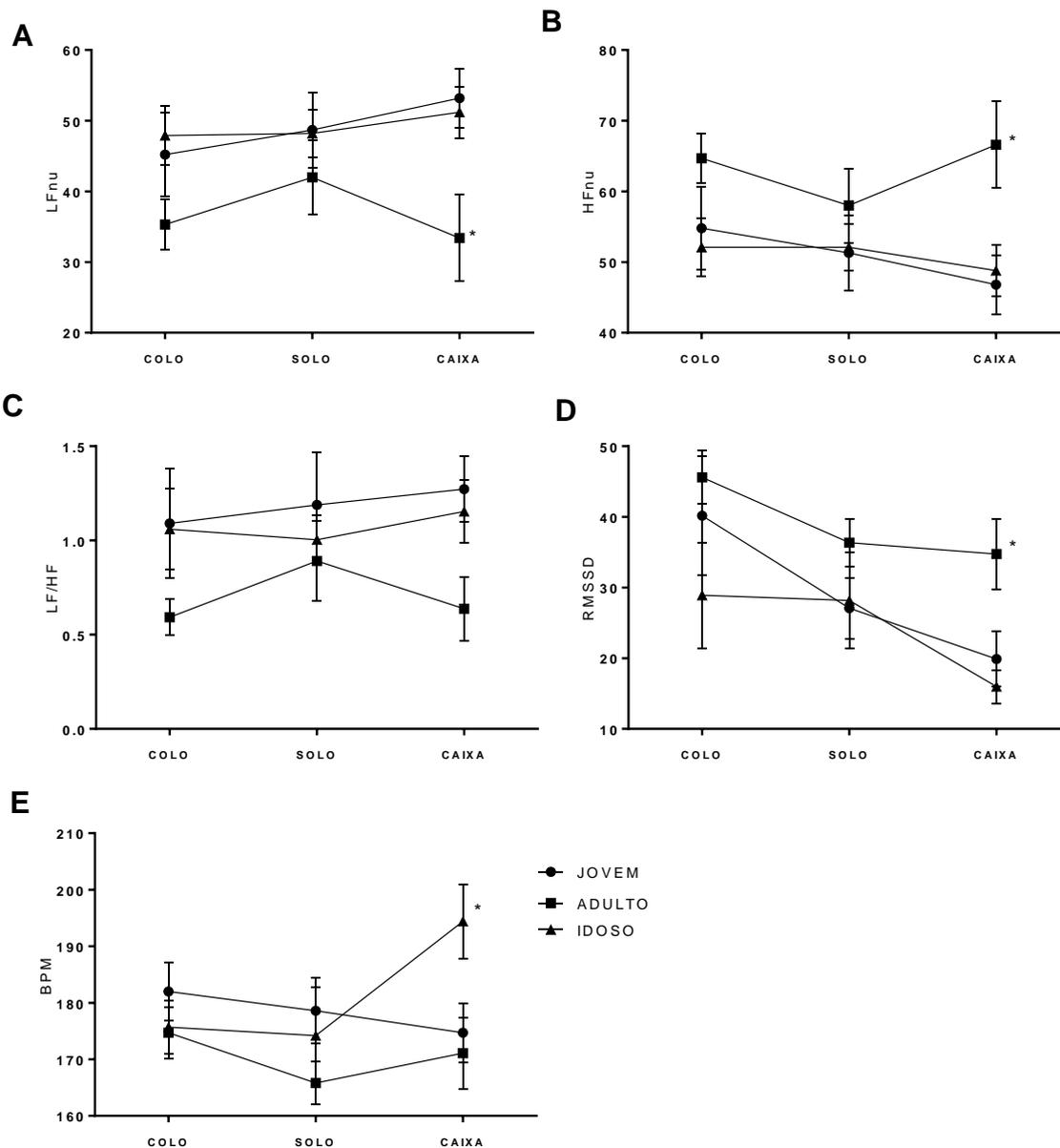


Figura 16: Efeito da idade na VFC no terceiro dia (n=30). Dados do terceiro dia de coleta dispostos em média e desvio padrão das variáveis LF (A); HF (B); LF/HF (C); RMSSD (D) e FC (E). ANOVA detectou diferença significativa nos parâmetros: (A) LF ($p= 0,0420$); (B) HF ($p= 0,0425$); (D) RMSSD ($p= 0,0005$); (E) FC ($p= 0,0072$). * indica diferença significativa entre os grupos de idade no mesmo ambiente.

Analisando mais a fundo a diferença da VFC entre os felinos de idades diferentes, divergências entre faixas etárias foram evidenciada na literatura. A fim de predefinir globalmente faixas etárias entre os felinos, em 2010, a AAFP e AAHA criou um Guideline para classificação etária dos felinos. Este guideline determina seis faixas etárias diferentes, divergindo da classificação adotada inicialmente por este estudo, onde, os animais idosos (7 a 14 anos), seriam reclassificados em duas novas faixas etárias, os felinos maduros (7 a 10 anos) e sênior (11 a 14 anos). Com o intuito de analisar possíveis influências da faixa etária proposta pela AAFP e AAHA, uma terceira análise foi realizada. Utilizando os dados do terceiro dia de coleta foi comparado os animais maduros (7 animais) e sênior (3 animais), dentro do inicialmente grupo idoso (7 a 14 anos).

ANOVA de duas vias foi aplicada sobre os dados, e posteriormente o teste de Bonferroni para distinção dos grupos. A figura 8A mostra os valores de média e desvio padrão do segmento LF, ANOVA identificou diferença significativa no fator **idade** ($F_{1,6}= 20,87$; $P= 0,0038$). Os animais maduros tiveram LF maior em todos os ambientes. O teste de Bonferroni mostra que quando os animais estavam no solo e na caixa de transporte LF foi maior nos animais maduros do que nos animais sênior. Analisando os valores de média e desvio padrão do segmento HF, ANOVA mostrou diferenças significativas no fator **idade** ($F_{1,6}= 20,94$; $P= 0,0038$). Na figura 8B, o teste de Bonferroni mostra os valores de HF maiores nos animais sênior do que nos maduros quando os animais estavam no solo e na caixa de transporte.

Os valores de média e desvio padrão da razão LF/HF também tiveram diferenças significativas evidenciadas pela ANOVA de duas vias no fator **idade** ($F_{1,6}= 11,85$; $P= 0,0138$). O teste de Bonferroni mostra que os animais maduros tiveram LF/HF maior do que os animais sênior, quando os felinos estavam no solo e na caixa de transporte.

No domínio do tempo, a partir dos valores de média e desvio padrão de RMSSD (figura 8D), ANOVA mostrou diferença estatística no fator **idade** ($F_{1,6}= 10,11$; $P= 0,0191$). O teste de Bonferroni mostra que RMSSD foi maior nos animais sênior do que nos animais maduros, quando os animais estavam no colo e na caixa de transporte, sendo no colo os maiores valores de RMSSD.

Os valores de média e desvio padrão de FC estão dispostos na figura 8E. ANOVA mostrou diferença estatística no fator interação **idade/ambiente** ($F_{2,12}= 4,738$; $P= 0,0304$).

O teste de Bonferroni mostra os animais maduros com FC maior do que os animais sênior, quando os animais estavam na caixa de transporte. É observado também que em todos os ambientes os animais maduros tiveram valores de FC maiores do que os animais sênior.

Contrariamente ao observado nos testes anteriores, quando comparados jovens, adultos e idosos. Entre as faixas etárias de maduro e sênior foi observado que os animais sênior tiveram RMSSD e HF maiores do que os animais maduros, trazendo assim a ideia de que os animais sênior possuíam uma modulação parassimpática maior do que os animais maduros. Porém esta diferença vai contra ao já descrito na literatura onde é defendido que quanto maior a idade, maior seria a modulação pelo SNS, e que menor seria a modulação parassimpática.

Apesar das diferenças notadas entre as idades de felinos maduros e sênior, essa discussão frente a VFC é preliminar e ainda friável. O n amostral considerado nesta análise não traz confiabilidade na real comparação dos animais maduros e sênior com as outras idades mostradas neste estudo. Esta análise entre felinos maduros e sênior demonstra a possível diferença entre estas faixas etárias e demonstra a necessidade de outros estudos considerando uma população mais significativa.

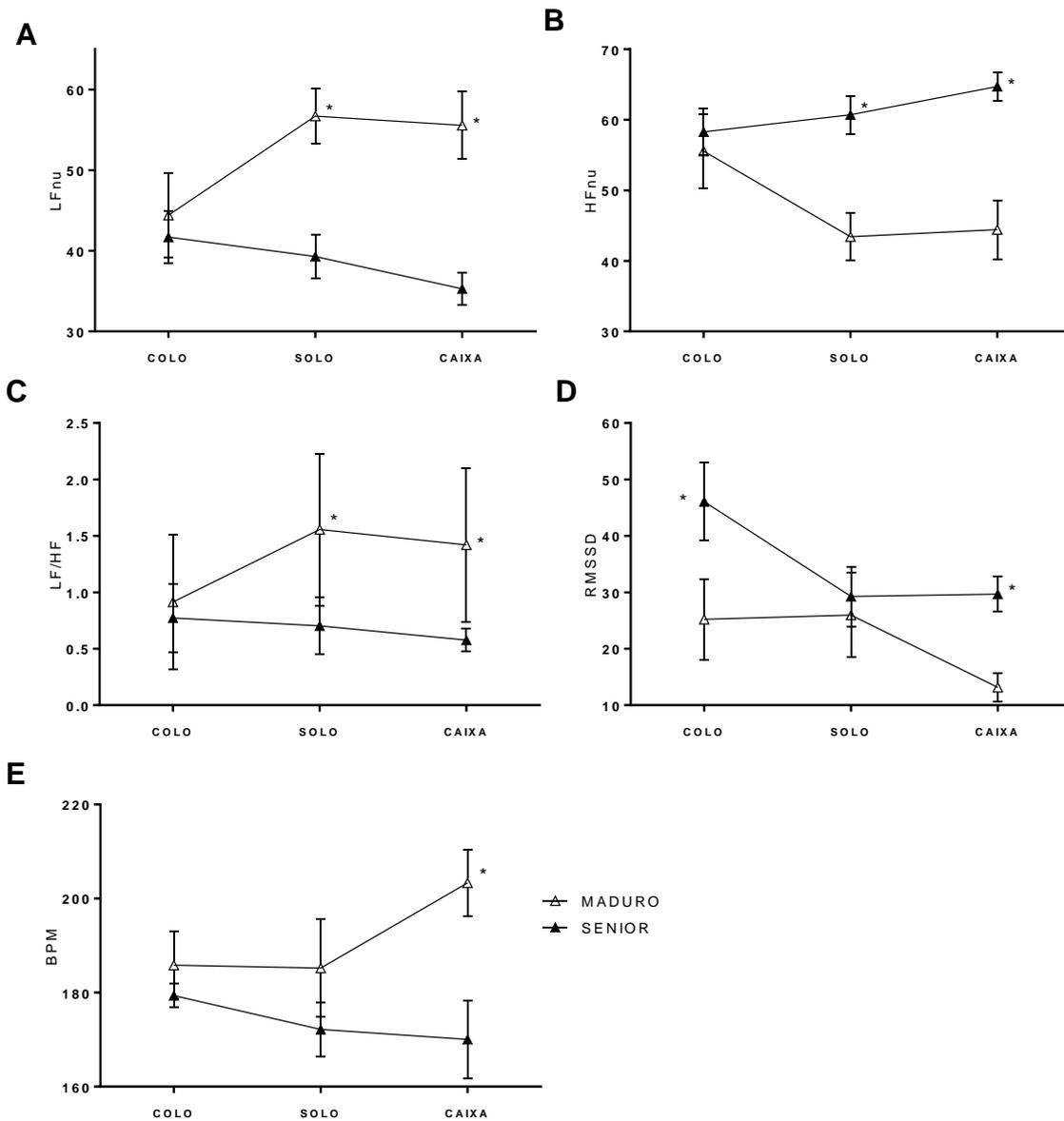


Figura 17: Efeito da idade na VFC em felinos a partir de 7 anos (n=10). Dados do terceiro dia de coleta dispostos em média e desvio padrão das variáveis LF (A); HF (B); LF/HF (C); RMSSD (D) e FC (E). ANOVA detectou diferença significativa nos parâmetros: (A) LF ($p= 0,0038$); (B) HF ($p= 0,0038$); (C) razão LF/HF ($p= 0,0138$); (D) RMSSD ($p= 0,0191$); (E) FC ($p= 0,0304$). * indica diferença significativa entre os grupos de idade no mesmo ambiente.

4.4 Efeito do sexo nas variáveis da VFC

A fim de analisar diferenças na VFC entre os gêneros, foram comparados os dados de VFC de machos (14 animais) e fêmeas (14 animais), sem distinção de idade, usando a média dos três dias de coleta de dados cardiológicos. ANOVA de duas vias foi aplicada em todos os dados, e quando positiva para diferenças, o teste de Bonferroni foi instituído para identificar as diferenças entre os grupos.

Analisando as médias e desvio padrão do segmento LF (figura 10A), observa-se que as fêmeas tiveram valores ligeiramente maiores, porém ANOVA não detectou diferença estatística no fator sexo e/ou ambiente. A partir dos valores de média e desvio padrão do segmento HF (figura 10B), nota-se as fêmeas tiveram valores ligeiramente menores do que os machos, entretanto ANOVA não identificou as diferenças significativas no fator sexo e/ou ambiente. Os valores de média e desvio padrão da razão LF/HF estão listados na figura 10C, onde se nota valores de LF/HF ligeiramente maiores nas fêmeas, porém ANOVA não detectou diferença estatística no fator sexo e/ou ambiente.

Os valores de média e desvio padrão de RMSSD são mostrados na figura 10D, onde se nota valores de RMSSD menores nas fêmeas, porém ANOVA não detectou diferença estatística no fator sexo e/ou ambiente. Observando os valores de média e desvio padrão de FC (figura 10E), nota-se que as fêmeas tiveram FC maior do que os machos, em todos os ambientes, entretanto ANOVA não mostrou diferença significativa no fator sexo e/ou ambiente.

A partir das variações na VFC entre os machos e fêmeas aqui evidenciados, é possível notar que de uma maneira geral as fêmeas tiveram valores mais ligeiramente altos de LF, LF/HF e FC, o que pode indicar uma maior ativação da descarga simpática, mais ainda presente quando os animais estavam no solo do que em outros ambientes. Esta maior modulação pelo SNS também foi descrita por James e colaboradores em 2009, onde mostrou diferenças cardiológicas entre machos e fêmeas. Os autores evidenciaram a controle autonômico simpático mais evidente nas fêmeas, mostrando principalmente o reflexo desta modulação simpática na FC em mulheres.

Em 2004, Abi-Gerges e colaboradores relataram a mesma diferença da ativação simpática maior nas fêmeas caninas, onde mostrou que as fibras de Purkinje no miocárdio das cadelas eram mais alongadas do que as presentes no miocárdio de cães machos. Notou

também que estas fibras mais longas eram estimuladas por frequências baixas, mais especificamente por frequências de 0.2 Hz, mostrando então sua ativação pelo SNS.

Apesar das pequenas flutuações numéricas nos dados obtidos entre os felinos testados, é importante salientar que os dados não apresentaram diferenças estatísticas em relação ao sexo.

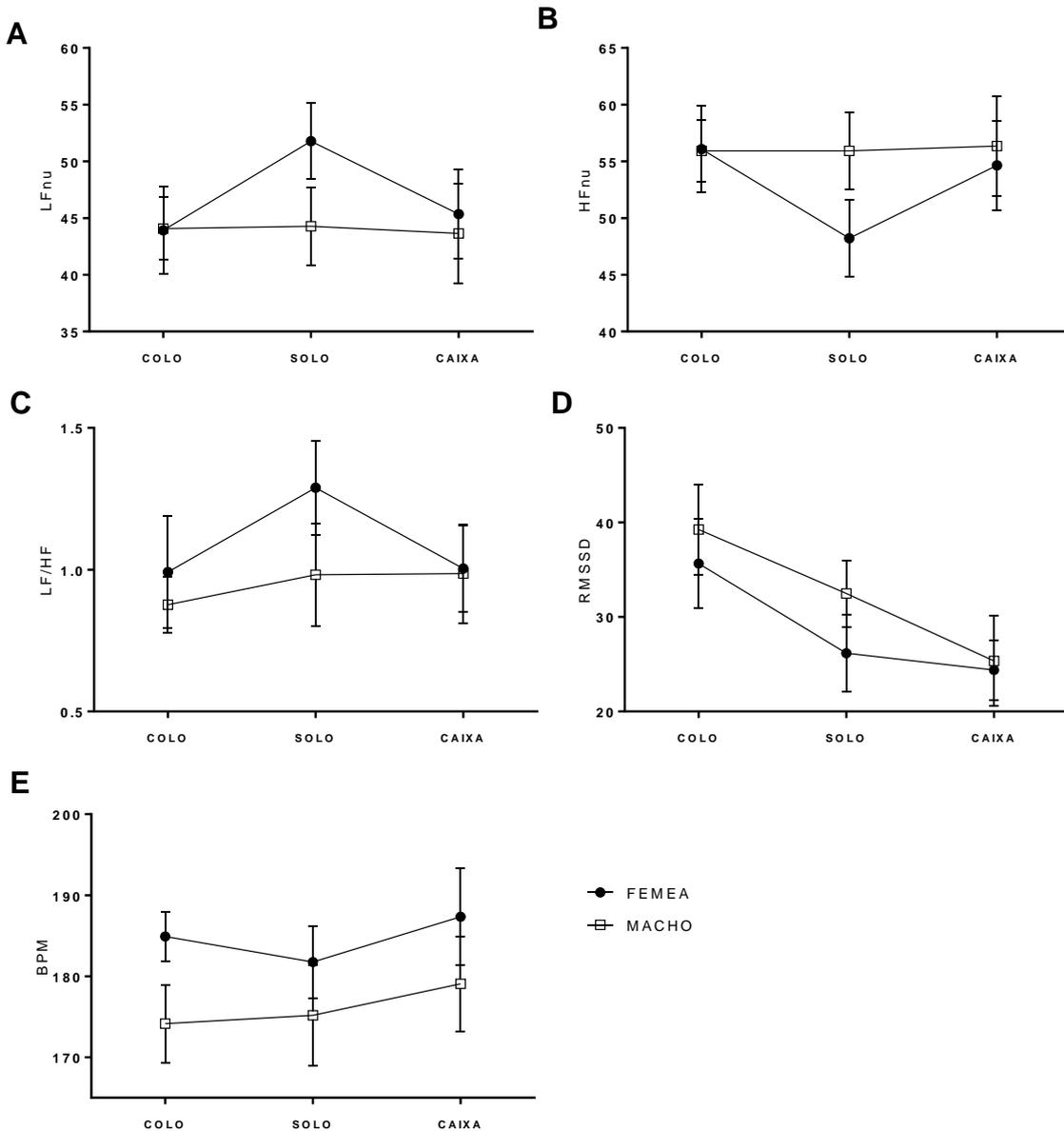


Figura 18: Diferenças na VFC entre felinos machos e fêmeas (n=28). Média dos dados coletados em três dias alternados dispostas em média e desvio padrão das variáveis LF (A); HF (B); LF/HF (C); RMSSD (D) e FC (E). ANOVA não detectou diferença significativa em nenhuma das variáveis.

5. CONSIDERAÇÕES GERAIS

O uso do frequencímetro cardíaco é uma versatilidade no exame cardiológico da VFC. Fazer uma coleta de dados eletrofisiológicos do coração sem a necessidade do animal estar imobilizado e ligado a uma aparelho traz um conforto grande para o pesquisador e o tutor do animal. Fazer a obtenção destes dados com o Polar V800 traz um conforto maior ao animal, segurança para o tutor, e versatilidade ao pesquisador. O uso destes aparelhos mostram e dão uma possibilidade maior na execução de exames, e possibilidades de outros estudos mais aprofundados.

Estudos científicos com o uso de frequencímetros portáteis estão crescendo nas ultimas décadas, e mostrando suas possibilidades. Atualmente empresas internacionais apostam em aparelhos portáteis com obtenção de parâmetros fisiológicos e VFC para analisar e ponderar o bem estar animal. Esta prática vem crescendo e ganhando espaço com os tutores de cães, porém ainda com pouco sucesso em gatos. Mais estudos com VFC em gatos é necessário para aperfeiçoar o uso da VFC como índice de bem estar felino.

O presente estudo trouxe uma vertente nova sobre o balanço simpátovagal nos felinos doméstico, mostrando uma possibilidade de avaliação do bem estar através da VFC. É importante salientar que os dados aqui evidenciados são oriundos de um estudo preliminar, com uma população não necessariamente representativa frente à população felina mundial, além de que, há grandes variações endógenas entre os indivíduos testados, mostrando assim uma necessidade de outros estudos.

Outra singularidade encontrada frente a estes resultados é que mesmo analisando animais de uma mesma faixa etária, a variabilidade de cada animal é não necessariamente semelhante ao outro, sendo influenciada pelo temperamento e outras variáveis endógenas e exógenas. A partir disso, seria importante outros estudos que alinhassem a VFC juntamente a outras variáveis, como comportamentais, e bioquímicas. Além disso, seria interessante a execução de testes frente a reconhecidos estímulos ativadores da modulação simpática e parassimpática, trazendo um respaldo maior dos resultados frente a esses ativadores.

Adentrando as características técnicas dos testes realizados, é importante ratificar que os frequencímetros de modo geral, fazem armazenamento dos intervalos RR, ou seja, armazena cada batimento cardíaco em modo de tempo, onde discrimina quanto tempo levou entre um batimento cardíaco e outro. Por isso, quando o frequencímetro identifica

erroneamente um batimento, ele armazena um iRR não real. Esse iRR não real quando corrigido por técnicas de tratamento de dados pós análise, leva resolutivamente a uma perda do tempo analisado. Por esse motivo é essencial que o elástico com os eletrodos estejam sempre munidos de gel condutor, e que não haja zona seca entre o eletrodo e a pelo do animal, oferecendo assim menor risco de gravação de iRR incorretos.

6. CONCLUSÕES

Foi possível concluir que dentre as variáveis utilizadas para a análise da VFC, o RMSSD foi a variável que demonstrou maior sensibilidade na detecção de diferenças no balanço simpátovagal entre os ambientes e idade.

As variáveis RMSSD e HF foram maiores quando os animais estavam no colo dos tutores, demonstrando uma maior modulação vagal. Este resultado pode indicar que o colo dos tutores se mostra como um ambiente menos estressor para os felinos testados.

RMSSD e HF foram menores quando os animais estavam na caixa de transporte, demonstrando assim uma menor modulação vagal. Este resultado pode significar que a caixa de transporte oferece um ambiente mais estressor para os felinos testados.

Os animais adultos apresentaram valores de RMSSD e HF maiores que os felinos idosos. Estes resultados podem significar que os animais mais velhos possuem uma modulação maior pelo SNS.

Através dos testes realizados entre os grupos de machos e fêmeas não foi possível observar diferenças na VFC referentes ao sexo.

A coleta de dados de iRR não mostrou diferenças significativas entre os dias coletados. Este resultado pode significar que os felinos não demonstram habituação frente a três dias de teste.

O presente estudo conclui que não houve diferenças entre as configurações. Apesar da configuração de maior amplitude de HF (0,15 a 0,8 Hz) trazer uma possibilidade de menor interferência da frequência respiratória.

O presente estudo traz uma possível avaliação do bem estar animal através da análise da VFC frente a exames cardiológicos. Atrelando o bem estar juntamente com uma menor ativação simpática, e maior modulação vagal, ou seja, uma ausência de estresse.

E por fim, o presente trabalho pode concluir que o uso de frequencímetro cardiológico Polar V800 foi útil na obtenção de dados de iRR para a análise da VFC em felinos domésticos, trazendo assim uma versatilidade na pesquisa fisiocardiológica animal.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOTT, J. A. Heart rate and heart rate variability of healthy cats in home and hospital environments. **J Feline Med Surg**. 2005 Jun;7(3):195-202.

ACHARYA, U.R.; JOSEPH, K. P.; KANNATHAL, N.; LIM, C. M.; SURI, J. S. Heart rate variability: a review. **Medical & Biological Engineering & Computing**, Heidelberg, v. 44, n. 12, p. 1031-1051, 2006.

ACHTEN, J.; JEUKENDRUP, A. E. Heart rate monitoring: applications and limitations. **Sports Med**. 2003;33(7):518-38.

AUBERT, A. E.; SEPS, B.; BECKERS, F. Heart rate variability in athletes. **Sports Med**. 2003;33(12):889-919.

BERNARD, L. C.; KRUPAT, E. Health Psychology: Biopsychosocial Factors in Health and Illness. New York: **Harcourt Brace College Publishers**. 1994.

BITTENCOURT, M. I.; BARBOSA, P. R. B.; DRUMOND NETO, C.; BEDIRIAN, R.; BARBOSA, E. C.; BRASIL F. Avaliação da função autonômica na cardiomiopatia hipertrófica. **Arq Bras Cardiol**. 2005;85(6):388-96.

BRUNETTO, A. F.; ROSEGUINI, B. T.; SILVA, B. M.; HIRAI, D. M.; GUEDES, D. P. Limiar ventilatório e variabilidade de frequência cardíaca em adolescentes. **Rev Bras Med Esporte**. 2005;11(1):22-7.

CATAI, A. M.; CHACON-MIKAHIL, M. P.; MARTINELLI, F. S.; FORTI V. A.; SILVA, E.; GOLFETTI, R. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep on cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. **Braz J Med Biol Res**. 2002;35(6):741-52.

DE KLOET, E. R.; OITZL, M. S.; JOËLS, M. Stress and cognition: are corticosteroids good or bad guys? **Trends in Neurosciences** V.22, p.422-26, 1999.

DE VITO, G.; GALLOWAY, S. D.; NIMMO, M. A.; MAAS, P.; MCMURRAY, J. J. Effects of central sympathetic inhibition on heart rate variability during steady-state exercise in healthy humans. **Clin Physiol Funct Imaging**. 2002;22(1):32-8.

FRANCI, C. R. Estresse: Processos adaptativos e não adaptativos. In: ANTUNES-RODRIGUES, J. **Neuroendocrinologia Básica Aplicada**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap.15, p.210-223, 2005.

FRANZINI DE SOUZA, C. C.; MACCARIELLO, C. E. M.; DIAS, D. P. M.; ALMEIDA, N. A. S.; MEDEIROS, M. A. Autonomic, endocrine and behavioural responses to thunder in laboratory and companion dogs. **Physiology & Behavior**. 169 (2017) 208–215.

FUENTES, L. V.; JOHNSON, L.; DENNIS S. **BSAVA manual of canine and feline cardiorespiratory medicine**. 2nd ed. British Small Animal Veterinary Association; 2010.

GAMELIN, F. X.; BERTHOIN, S.; BOSQUET, L. Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure R-R intervals at rest. **Med Sci Sports Exerc**. 2006;38(5):887-93. 15.

GODOY, M. F.; TAKAKURA, I. T.; CORREA, P. R. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. **Arq Ciênc Saúde**. 2005;12(4):167-71.

HARADA, T.; ABE, J.; SHIOTANI, M.; HAMADA, Y.; HORII, I. Effect of autonomic nervous function on QT interval in dogs. **The Journal of Toxicological Sciences**. V. 30, n.3, p. 229-237, 2005.

HOSHI, R. A. Variabilidade da frequência cardíaca como ferramenta de análise da função autonômica: revisão de literatura e comparação do comportamento autonômico e metabólico em recuperação pós-exercício. **Dissertação**. Unesp. 65-f. 2009.

HSIAO, H. C.; CHIU, H. W.; LEE, S. C.; KAO, T.; CHANG, H. Y.; KONG, C. W. Esophageal PP intervals for analysis of short-term heart rate variability in patients with atrioventricular block before and after insertion of a temporary ventricular inhibited pacemaker. **Int J Cardiol**. 1998; 64(3):271-6.

JAMES, A. F.; CHOISY, S. C.; HANCOX, J. C. Recent advances in understanding sex differences in cardiac repolarization. **Prog Biophys Mol Biol**. 2007;94(3):265-319.

JURCA, R.; CHURCH, T. S.; MORSS, G. M.; JORDAN, A. N.; EARNEST, C. P. Eight weeks of moderate-intensity exercise training increases heart rate variability in sedentary postmenopausal women. **Am Heart J**. 2004;147(5):e21.

KAWASE, M.; KOMATSU, T.; NISHIWAKI, K.; KOBAYASHI, M.; KIMURA, T.; SHIMADA, Y. Heart Rate Variability and Arterial Blood Pressure Variability Show Different Characteristic Changes During Hemorrhage in Isoflurane-Anesthetized, Mechanically Ventilated Dogs. **International Anesthesia Research Society**. V. 94, p. 16-21, 2002.

KHOR, K. H.; SHIELS, I. A.; CAMPBELL, F. E.; GREER, R. M.; ROSE, A.; MILLS, P. C. Evaluation of a technique to measure heart rate variability in anaesthetised cats. **The Veterinary Journal** 199 (2014) 229–235.

KINGSLEY, M.; LEWIS, M. J.; MARSON, R. E. Comparison of polar 810s and an ambulatory ECG system for RR interval measurement during progressive exercise. **Int J Sports Med**. 2005;26(1):39-44. 16.

LERMA, C.; INFANTE, O.; PÉREZ-GROVAS, H.; JOSÉ, M. V. Poincaré plot indexes of heart rate variability capture dynamic adaptations after haemodialysis in chronic renal failure patients. **Clin Physiol Funct Imaging**. 2003;23(2):72-80.

LOGIER, R.; DE JONCKHEERE, J.; DASSONNEVILLE A. An efficient algorithm for R-R intervals series filtering. **Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc**. 2004;6:3937-40.

LOMBARDI, F. Spectral Analysis of Heart Rate Variability. **Cardiac Electrophysiology Review**. V. 3, p. 335-337, 1997.

LOPES, F. L.; PEREIRA, F. M.; REBOREDO, M.; CASTRO, T. M.; VIANNA, J. M.; NOVO JÚNIOR, J. M. Redução da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos de meia-idade e o efeito do treinamento de força. **Rev Bras Fisioter**. 2007;11(2):113-9.

MÄKIKALLIO, T. H.; TAPANAINEN, J. M.; TULPPO, M. P.; HUIKURI, H. V. Clinical applicability of heart rate variability analysis by methods based on nonlinear dynamics. **Card Electrophysiol Rev**. 2002;6(3):250-5.

MALLIANI, A.; MONTANO, N.; PAGANI, M. Physiological Background of Heart Rate Variability. **Cardiac Electrophysiology Review**. V. 3, p. 343-346, 1997.

MARGIS, R.; PICON, P.; COSNER, A. F.; SILVEIRA, R. D. O. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 25, n. 1, p. 65-74, 2003.

MARQUES, A. H.; SILVERMAN, M. N.; STERNBERG, E. M. Evaluation of Stress Systems by Applying Noninvasive Methodologies: Measurements of Neuroimmune Biomarkers in the Sweat, Heart Rate Variability and Salivary Cortisol. **Neuroimmunomodulation**. V. 17, p. 205-208, 2010.

MARTINMÄKI, K.; RUSKO, H. Time-frequency analysis of heart rate variability during immediate recovery from low and high intensity exercise. **Eur J Appl Physiol**. 2008;102(3):353-60.

MCEWEN, B. S. Stress, definition and concepts. In **Encyclopedia of Stress**. G. Fink, ed. Academic Press. San Diego, CA. 3: 508-509. 2000.

MOBERG, G.P. Biological response to stress: implications for animal welfare. In: MORBEG, G.P. & MENCH, J.A.. The biology of animal stress: basic principles and implications for animal welfare. **CABI Publishing**, p. 1-22. 2000.

MORMÈDE, P.; ANDANSON, S.; AUPÉRIN, B.; BEERDA, B.; GUÉMÉNÉ, D.; MALMKVIST, J.; MANTECA, X; MANTEUFFEL, G.; PRUNET, B.; REENEN, C.G.; RICHARD, S.; VEISSIER, I. Exploration of the hypothalamic–pituitary–adrenal function as a tool to evaluate animal welfare. **Journal of affective disorders**. V. 91, p. 113-124, 2006.

NISKANEN, J. P.; TARVAINEN, M. P.; RANTA-AHO, P. O.; KARJALAINEN, P. A. Software for advanced HRV analysis. **Comput Methods Programs Biomed**. 2004;76(1):73-81.

NOVAIS, L. D.; SAKABE, D. I.; TAKAHASHI, A. C. M.; GONGORA, H.; TACIRO, C.; MARTINS, L. E. B. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e coronariopatas em treinamento físico. **Rev Bras Fisioter**. 2004;8(3):207-13.

PACÁK, K.; PALKOVITS, M. Stressor Specificity of Central Neuroendocrine Responses: Implications for Stress-Related Disorders. **Endocrine Reviews**. v. 22 n. 4, p. 502-548, 2001.

PAGANI, M.; LOMBARDI, F.; GUZZETTI, S.; RIMOLDI, O.; FURLAN, R.; PIZZINELLI, P. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. **Circulation**. 1986;59(2):178-93.

PASCHOAL, M. A.; VOLANTI, V. M.; PIRES, C. S.; FERNANDES, F. C. Variabilidade de frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. **Rev Bras Fisioter**. 2006;10(4):413-9.

PENTTILÄ, J.; HELMINEN, A.; JARTTI, T.; KUUSELA, T.; HUIKURI, H. V.; TULPPO, M. P. Time domain, geometrical and frequency domain analysis of cardiac vagal outflow: effects of various respiratory patterns. **Clin Physiol**. 2001;21(3):365-76.

PICCIRILLO, G.; OGAWA, M.; SONG, J.; CHONG, V.; JOUNG, B.; HAN, S.; MAGRI, D.; CHEN, L.; LIN, S.; CHEN, P. 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, n. 4, p. 546-552, 2009.

PUMPRLA, J.; HOWORKA, K.; GROVES, D.; CHESTER, M.; NOLAN, J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. **Int J Cardiol**. 2002;84(1):1-14.

RADESPIEL-TRÖGER, M.; RAUH, R.; MAHLKE, C.; GOTTSCHALK, T.; MUCK-WEYMANN, M. Agreement of two different methods for measurement of heart rate variability. **Clin Auton Res**. 2003;13(2):99-102.

RASSI JR, A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. **J Diag Cardiol**. 8 ed., 2000.

RIBEIRO, J. P.; MORAES FILHO, R. S. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. **Rev Bras Hipertens**. 2005;12(1):14-20.

ROCHA, R. M.; ALBUQUERQUE, D. C.; ALBANESI FILHO, F. M. Variabilidade da frequência cardíaca e ritmo circadiano em pacientes com angina estável. **Rev Socerj**. 2005;18(4):429-42.

ROGERSON, John. Canine fears and phobias; a regime for treatment without recourse to drugs. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 52, n. 3, p. 291-297, 1997.

SHERWOOD L. **Human Physiology**: from cells to system, 7 ed. Editora Cengage Learning, 2008.

SMITH, A. L.; REYNOLDS, K. J.; OWEN, H. Correlated Poincaré indices for measuring heart rate variability. **Australas Phys Eng Sci Med**. 2007;30(4):336-41.

SONG, J.; OGAWA, M.; TAN, A.; CHEN, P.; LIN, S. Heart Rate Variability and Autonomic Nerve Activities in Ambulatory Dogs. **28th EMBS Annual International Conference**, p. 1780-1783, 2006.

STAUSS, H. M. Physiologic mechanisms of heart rate variability. **Revista Brasileira de Hipertensão**. V. 14, n. 1, p. 8-15, 2007.

TASK FORCE OF THE ESC AND NASPE. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, London, v. 17, n. 3, p. 354-381, 1996.

THURASINGHAM, R. A. Preprocessing RR interval time series for heart rate variability analysis and estimates of standard deviation of RR intervals. **Comput Methods Programs Biomed**. 2006;83(1):78-82.

TULPPO, M. P.; MÄKIKALLIO, T. H.; SEPPÄNEN, T.; LAUKKANEN, R. T.; HUIKURI, H. V. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. **Am J Physiol**. 1998;274(2Pt 2):H424-9.

ULRICH-LAI, Y. M.; HERMAN, L. P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. **Nature Reviews Neuroscience**, v.10, p.397-409, 2009.

VANDERLEI, L. C. M.; PASTRE, C. M.; HOSHI, R. A.; CARVALHO, T. D.; GODOY, M. F. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Rev Bras Cir Cardiovasc**. 2009; 24(2): 205-217.

VILLAS-BOAS, J. D.; DIAS, D. P. M. ; TRIGO, P. I. ; ALMEIDA, N. A. S.; ALMEIDA, F. Q.; MEDEIROS, M. A. Behavioural, endocrine and cardiac autonomic responses to a model of startle in horses. **Applied Animal Behaviour Science (Print)**, v. 174, p. 76-82, 2016.

VON BORELL, E.; LANGBEIN, J.; DESPRÉS, G.; HANSEN, S.; LETERRIER, C.; MARCHANT-FORDE, J.; MARCHANT-FORDE, R.; MINERO, M.; MOHR, E.; PRUNIER, A.; VALANCE, D.; VEISSIER, I. Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals — a review. **Rev Physiol Behav.** 2007;92(3):293–316.

WARE, W. A. Twenty-four-hour ambulatory electrocardiography in normal cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine.** 1999 13, 175e180.

8. ANEXOS

ANEXO I FICHA CADASTRAL

Identificação animal

- 1) Nome: _____ 2) Espécie: _____ 3) Raça: _____
4) Pelagem: Curta/Longa 5) Idade: _____ 6) Peso: _____ 7) Sexo: M / MC / F / FC
8) Data/Idade da castração e razão : _____ 9) Idade de Obtenção: _____
10) Origem: Rua / Abrigo / Cria da casa / Criador-Compra / Amigo / Outro: _____
11) Fiv: SIM / NÃO Felv: SIM / NÃO

Identificação do proprietário:

- 1) Nome: _____
2) Endereço: _____
3) Bairro: _____ 4) Cidade: _____
5) CEP: _____ 6) Estado: _____ 7) Telefone: _____

Dados familiares:

- 1) Estado civil: _____ 2) Crianças: SIM / NÃO
3) Profissão: _____ 4) Escolaridade: 1º GRAU / 2º GRAU / SUPERIOR

Manejo:

- 1) Acesso: Casa / Rua / Outros: _____ 2) Ambiente principal: _____
3) Qual tipo de moradia você vive? Apartamento / Casa - Quintal Grande - Pequeno / Sítio
4) Banho/Frequência: _____ 5) Escovação dos pelos: SIM / NÃO
6) Dieta: Caseira / Comercial Frequência: _____ Quantidade: _____
7) Suplementação: SIM / NÃO 8) Outros animais: SIM / NÃO - Espécie : _____
9) Temperamento: Calmo / agressivo / agitado / medroso
10) Hábito de ficar no colo: SIM / NÃO tempo médio: _____
11) Vacinado: SIM / NÃO Qual(is) vacinas? _____ Vermifugado: SIM / NÃO
12) Pulgas: SIM / NÃO Carrapatos: SIM / NÃO
13) Faz uso de medicamento(s): SIM / NÃO Qual? _____ Desde? _____
14) Já fez alguma cirurgia: SIM / NÃO Qual(is)? _____
15) Onde seu animal dorme: Sua cama / Gatil / Na cama dele no seu quarto / Em outro cômodo /
Fora



ANEXO II
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA E RESPONSÁVEL:

A- DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

11) Nome do paciente: _____

12) Raça: _____ Pelagem: _____

13) Sexo: (M) (F) Castrado? () SIM () NÃO

14) Data de Nascimento: ____/____/____.

B- DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO RESPONSÁVEL LEGAL:

8) Nome: _____

9) Identidade: _____ Sexo: (M) (F)

10) Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

CEP: _____ Telefone: _____

II – DADOS DA PESQUISA:

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

A- TÍTULO DO PROTOCOLO DA PESQUISA:

“PADRONIZAÇÃO DO USO DO MONITOR CARDÍACO POLAR ® V800 NA MENSURAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM GATOS DOMÉSTICOS”.

B- PESQUISADORES:

PESQUISADOR: GIOVANI DA SILVA OLIVEIRA – MESTRANDO

PESQUISADORA: MAGDA ALVES MEDEIROS – ORIENTADORA

C- GRAU DE RISCO DA PESQUISA: SEM RISCO

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

A - Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

B - Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo.

C - Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS:

Mestrando, Med. Vet. Giovani da S. Oliveira

Cel: (21) 99953-1730

E-mail: giovani_medvet@yahoo.com.br

Profª Drª. Magda Alves de Medeiros

Cel: (21) 98222-6869

E-mail: magda.medeiros@gmail.com

VI - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que foi explicado, consinto que meu animal participe do presente Protocolo de Pesquisa.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 2017.

Assinatura do responsável legal

Assinatura do pesquisador