

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP
RELATÓRIO DE CONSULTA

TÍTULO DO PROJETO: “Avaliação ecocardiográfica dos índices de função sistólica e diastólica de cães portadores de cardiomiopatia dilatada idiopática submetidos ao tratamento com Carvedilol”

PESQUISADORA: Elaine Cristina Soares

ORIENTADORA: Maria Helena Matiko Akao Larsson

INSTITUIÇÃO: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – USP

FINALIDADE DO PROJETO: Doutorado

PARTICIPANTES DA ENTREVISTA: Elaine Cristina Soares

Maria Helena Matiko Akao Larsson

Carlos Alberto de Bragança Pereira

Julio da Motta Singer

Eliane Shizue Miyashiro

Fabíola Rocha de Santana Giroldo

Marcus Vinicius Estanislau

Paula Stefanoni Iwamizu

Roberta Irie Sumi Okura

DATA: 21/10/2003

FINALIDADE DA CONSULTA: Sugestão para análise de dados

RELATÓRIO ELABORADO POR: Paula Stefanoni Iwamizu

Roberta Irie Sumi Okura

1. Introdução

A cardiomiopatia dilatada (CMD) é uma síndrome caracterizada por dilatação cardíaca e alteração da função contrátil de um ou ambos os ventrículos (Bonagura, 1992). O diagnóstico definitivo da cardiomiopatia dilatada é feito pela ecocardiografia, em que é possível se verificar dilatação ventricular e diminuição da função contrátil.

A literatura médica humana relata que a taxa de sobrevida é menor para as pessoas portadoras de cardiomiopatia dilatada que têm disfunção diastólica em relação àquelas que têm disfunção sistólica. O uso de um β -bloqueador, como o Carvedilol, pode amenizar a disfunção diastólica, aumentando a sobrevida e a qualidade de vida do indivíduo.

Quando se considera a espécie canina, sabe-se que essa doença acomete mais frequentemente os cães de raças grandes e o cocker spaniel, sendo raramente relatada em animais que pesam menos de 12 kg. Além disso, sabe-se que machos são mais afetados que fêmeas, numa proporção aproximada de 2:1 (Sisson, 1999). No entanto, ainda não há estudos que comprovem a eficácia do Carvedilol na taxa de sobrevivência dos cães.

O objetivo do estudo é comparar os índices de função sistólica e diastólica de cães portadores de cardiomiopatia dilatada submetidos a dois tipos de tratamento. O primeiro deles é a “terapia convencional”, na qual o animal recebe diuréticos, digitálicos e vasodilatadores. Já o segundo tratamento é formado pela “terapia convencional com a adição de Carvedilol”. Pretende-se, também, analisar as implicações dos índices de função sistólica e diastólica na taxa de sobrevivência anual dos animais doentes.

2. Descrição do Estudo

Cães de várias idades e raças, que aparentam ter os sintomas da doença, são atendidos pelo Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário (HOVET) da FMVZ – USP e são submetidos a exames físicos e laboratoriais. Com base nesses primeiros exames, os animais que apresentam cardiomiopatia dilatada como doença primária são incluídos no estudo e recebem, de maneira aleatória, apenas a terapia convencional ou a terapia

convencional adicionada ao Carvedilol. Os cães são examinados pela pesquisadora em cinco diferentes momentos:

- **t₀**: antes de iniciar o tratamento (diagnóstico);
- **t₁**: 3 semanas após o início do tratamento;
- **t₂**: 3 meses após o início do tratamento;
- **t₃**: 6 meses após o início do tratamento;
- **t₄**: 12 meses após o início do tratamento.

Nesses momentos, são realizados, além da anamnese, exames físicos, laboratoriais, eletrocardiográficos e ecocardiográficos, dos quais são obtidos índices de função sistólica e diastólica do animal.

O acompanhamento é feito até 12 meses após o início do tratamento ou até a morte do animal. Se a cardiomiopatia dilatada for a causa da morte do cão, o número de dias que ele sobreviveu, desde o início do tratamento, é registrado.

Ao final do experimento, serão descartados os dados referentes a animais que morreram por outra causa, que não receberam o tratamento adequadamente ou que não retornaram ao hospital para realizar os exames nas datas marcadas.

Com a intenção de não influenciar os resultados, o experimento é feito de maneira que a pesquisadora, responsável pela realização dos exames, não saiba qual tratamento cada um dos cães está recebendo.

3. Descrição das Variáveis

- **Variáveis de controle**

- **Grupo:** grupo ao qual o cão pertence segundo o tratamento recebido.
 - 0 = Grupo Controle (terapia convencional);
 - 1 = Grupo Carvedilol (terapia convencional + Carvedilol).
- **Sexo:**
 - 0 = Fêmea;
 - 1 = Macho.

- **Idade:** Idade do animal (anos).
- **Raça:** Raça do cão (Dogue Alemão, Pastor Preto, Cocker Spaniel etc.).
- **Tempo:** Momento de observação das variáveis (t_0 , t_1 , t_2 , t_3 ou t_4).
- **Variáveis observadas**
 - **Peso:** Peso do animal (kg).
 - **BSA:** Superfície Corpórea (m^2).
 - **Variáveis relacionadas à anamnese, como:**
 - **CF(NYHA):** Classe funcional da insuficiência cardíaca (I, II, III e IV);
 - **Tosse:** Presença ou ausência.
 - **Variáveis relacionadas aos índices de função sistólica, como:**
 - **VS:** Volume sistólico (ml);
 - **DsVE:** Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (cm).
 - **Variáveis relacionadas aos índices de função diastólica, como:**
 - **TRIV:** Tempo de relaxamento isovolumétrico (s);
 - **Vel E:** Velocidade máxima da onda E (m/s).
 - **Tempo de Sobrevida:** Tempo de sobrevida do animal, desde o início do tratamento até sua morte devido à CMD ou ao término do experimento (dias).

4. Situação do Projeto

O experimento encontra-se em andamento, pois alguns cães continuam sendo acompanhados e outros ainda serão incluídos no estudo. Atualmente, a pesquisadora

possui dados referentes a 28 cães, mas apenas no final do experimento saberá qual tratamento cada um deles recebeu.

A previsão do término da coletas dos dados é 2004.

5. Sugestões do CEA

Antes de prosseguir o experimento, sugerimos que se verifique o método de aleatorização dos cães aos tipos de tratamento, para que não haja nenhum outro fator influenciando os resultados dos exames.

O sexo e a raça do cão devem ser controlados no momento da análise dos dados, pois sabe-se que a predisposição à cardiomiopatia dilatada está relacionada com o sexo e a raça do animal (Sisson, 1999).

É interessante registrar se o cão estava vivo ao término do experimento.

Como o intuito é avaliar a influência do Carvedilol nos índices de disfunção diastólica, nos índices de função sistólica e na taxa de sobrevida de cães com cardiomiopatia dilatada, sugerimos que sejam utilizados modelos de Análise de Dados Longitudinais (Diggle et al., 1994) e de Análise de Sobrevivência (Klein et al., 1997).

Para fazer uma análise exploratória inicial dos dados, sugerimos a construção de gráficos de perfis, que são úteis para conhecer melhor o comportamento das variáveis de interesse no decorrer do tempo. Em <http://www.ime.usp.br/~jmsinger>, podem ser encontradas instruções para construir esse tipo de gráfico.

A análise pode ser feita pelo Centro de Estatística Aplicada da USP. Para isso, a coleta de dados deve estar finalizada e os dados devem ser apresentados em planilhas, conforme indicado na tabela da página seguinte.

Tabela: Sugestão de apresentação dos dados em planilha.

Grupo	Animal	Sexo	Raça	Idade (anos)	CF(NYHA)					VS (ml)					TRIV (s)					Tempo de sobrevida (dias)	Status ao fim do estudo
					t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	t ₄	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	t ₄	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	t ₄		
0	1	0	Pastor Preto	11	III	III	-	-	-	121	115	-	-	-	0,04	0,01	-	-	-	46	1
0	2	1	Dogue Alemão	2	IV	II	II	-	-	88,5	94,7	183	-	-	0,04	0,11	0,03	-	-	140	1
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
1	27	1	Dogue Alemão	7	IV	III	-	-	-	43	64,3	-	-	-	0,05	0,04	-	-	-	70	1
1	28	1	Cocker Spaniel	11	IV	IV	III	-	-	52,5	65,2	63,4	-	-	0,04	0,06	0,05	-	-	365	0

- **Status ao fim do estudo:**

- 0 = vivo;
- 1 = morto.

6. Referências Bibliográficas

BONAGURA, J. D. (1992). Congestive heart failure in the dog and the cat. In: **ETTINGER/BONAGURA e os recentes avanços da cardiologia veterinária**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Cardiologia Veterinária.

DIGGLE, P. J., LIANG, K. Y. and ZEGER, S. L. (1994). **Analysis of longitudinal data**. Oxford: Clarendon Press.

KLEIN, J.P. and MOESCHBERGER, M. L. (1997). **Survival analysis: techniques for censored and truncated data**. New York: Springer.

SISSON, D., O'GRADY, M. R. and CALVERT, C. A. (1999). Myocardial diseases of dogs. In: FOX, P. R., SISSON, D., MOISE, N. S. **Textbook of canine and feline cardiology**, 2.ed. Philadelphia: W.B Saunders.