

## Escore de Qualidade de Vida como Preditor de Mortalidade em Cães com Doença Degenerativa da Valva Mitral

*Quality of Life Score as a Predictor of Death in Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease*

Célia M. C. Strunz,<sup>1</sup> Mário Marcondes-Santos,<sup>2</sup> Julio Yoshio Takada,<sup>1</sup> Fernanda S. Fragata,<sup>2</sup> Antônio de Pádua Mansur<sup>1</sup>

Instituto do Coração (InCor)-HC.FMUSP;<sup>1</sup> Hospital Veterinário Sena Madureira,<sup>2</sup> Vila Mariana, São Paulo, SP – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** O conhecimento das variáveis preditoras de mortalidade é importante para a prática clínica e para o acompanhamento terapêutico na doença da valva mitral.

**Objetivos:** Determinar se um escore de qualidade de vida avaliado com o *Functional Evaluation of Cardiac Health* poderia auxiliar na predição de mortalidade em cães com doença degenerativa da valva mitral (DDVM).

**Métodos:** Trinta e seis cães de estimação com doença valvar mitral foram submetidos a avaliação clínica, laboratorial e ecocardiográfica no início do estudo e monitorizados durante 6 meses. A morte cardiovascular foi o desfecho primário.

**Resultados:** Os 36 cães foram classificados como sobreviventes ou não sobreviventes. Os valores mais elevados das seguintes variáveis foram obtidos no início do estudo no grupo de não sobreviventes (12 cães): fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP), norepinefrina plasmática, frequência cardíaca, escore de qualidade de vida, razão da dimensão interna diastólica do ventrículo esquerdo e raiz aórtica, razão da dimensão interna sistólica do ventrículo esquerdo e raiz aórtica e a relação da dimensão do átrio esquerdo e a raiz aórtica. Concentrações de NT-proBNP e o escore de qualidade de vida foram independentemente associados com morte na análise multivariada.

**Conclusão:** O escore de qualidade de vida foi uma variável independente para a morte por doença cardíaca em cães com DDVM. Este resultado é encorajador, pois este escore é de fácil aplicação e não requer o emprego de tecnologia, necessitando apenas de um veterinário e um dono observador. (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(4):347-353)

**Palavras-chave:** Cães; Qualidade de Vida; Mortalidade; Doenças das Valvas Cardíacas; Valva Mitral / anormalidades.

### Abstract

**Background:** The knowledge of the variables predicting mortality is important in clinical practice and for therapeutic monitoring in mitral valve disease.

**Objectives:** To determine whether a quality of life score evaluated with the *Functional Evaluation of Cardiac Health* questionnaire would predict mortality in dogs with degenerative mitral valve disease (DMVD).

**Methods:** Thirty-six client-owned dogs with mitral valve disease underwent clinical, laboratory, and echocardiographic evaluations at baseline and were monitored for 6 months. Cardiovascular death was the primary outcome.

**Results:** The 36 dogs were classified as survivors or nonsurvivors. Higher values of the following variables were obtained at baseline in the nonsurviving group (12 dogs): amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels, plasma norepinephrine, heart rate, quality of life score, diastolic left ventricular internal dimension to aortic root ratio, systolic left ventricular internal dimension to aortic root ratio, and left atrium to aortic root ratio. NT-proBNP levels and quality life score were independently associated with death in the multivariable analysis.

**Conclusion:** The quality life score was an independent variable for cardiac death in dogs with DMVD. This result is encouraging, as this score is easy to apply and does not require any technology, only a veterinarian and an observant owner. (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(4):347-353)

**Keywords:** Dogs; Quality of Life; Mortality; Heart Valve Diseases; Mitral Valve / abnormalities.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Célia Maria Cássaro Strunz •

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Andar AB, Bloco 2. CEP 05403-000, Cerqueira Cesar, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: [labeledia@incor.usp.br](mailto:labeledia@incor.usp.br)

Artigo recebido em 16/06/16; revisado em 28/06/16; aceito em 01/11/16

DOI: 10.5935/abc.20170032

## Introdução

A doença degenerativa da valva mitral (DDVM) é a doença mais comumente diagnosticada na rotina da cardiologia veterinária em cães. Portanto, o conhecimento das variáveis que podem prever a mortalidade na DDVM é importante para a prática clínica e para o monitoramento terapêutico destes pacientes.<sup>1</sup>

Testes diagnósticos como a eletrocardiografia, ecocardiografia, radiografia de tórax e medida da pressão arterial são rotineiramente utilizados para avaliar estes pacientes e a efetividade dos seus tratamentos.<sup>2</sup> Outros testes têm sido identificados como úteis no acompanhamento da progressão desta doença valvar. Por exemplo, a ativação exacerbada do sistema nervoso simpático desenvolvida durante a insuficiência cardíaca associada com a doença mitral valvar pode ser monitorada através da medida da concentração plasmática de norepinefrina (NE), que está associada com sintomas graves e risco aumentado de morte.<sup>3,4</sup> A importância do fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP), um fragmento amino terminal inativo do hormônio peptídeo natriurético cerebral, tem sido reconhecida nos últimos anos. Na medicina veterinária, estudos em cães têm sugerido que o NT-proBNP é um marcador da presença e gravidade de doença cardíaca. Os valores de corte para as concentrações desse peptídeo foram estabelecidos e utilizados para estimar o risco de aparecimento da insuficiência cardíaca congestiva e prever mortalidade em cães com doença valvar mitral.<sup>5-7</sup>

Além deste marcador bioquímico, as variáveis ecocardiográficas diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, razão entre o átrio esquerdo (AE) e a raiz aórtica (Ao; AE/Ao) e o pico da velocidade da onda E transmitral são preditoras de mortalidade por todas as causas em cães com DDVM.<sup>8</sup> Estas variáveis diagnósticas podem ser utilizadas para prever a mortalidade no manejo terapêutico. No entanto, diversas variáveis clínicas, tais como sinais respiratórios, dificuldades com mobilidade etc., poderiam juntas compor uma ferramenta importante na predição de morte e ser muito úteis em clínicas veterinárias desprovidas de tecnologia. O objetivo do presente estudo foi investigar se o escore obtido com o *Functional Evaluation of Cardiac Health* (Avaliação Funcional da Saúde Cardíaca), um questionário de qualidade de vida, poderia ser utilizado como um preditor de morte em cães com DDVM.

## Métodos

### Animais

Os cães incluídos neste estudo prospectivo foram encaminhados a partir de uma clínica veterinária de atendimento particular no momento da primeira apresentação de sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca congestiva. Os critérios de inclusão para participação no estudo foram cães com regurgitação mitral (RM) e alargamento do átrio esquerdo (AE/Ao > 1,2), normalidade no exame laboratorial renal (creatinina < 2,1 mg/dL) e de função hepática e ausência de outras doenças associadas. Todos os cães foram submetidos a uma avaliação clínica que consistiu em exame físico, eletrocardiografia, medida da pressão arterial, radiografia de tórax, hemograma,

análise bioquímica plasmática e sérica e ecocardiografia com Doppler espectral pulsado modo M e bidimensional. Ajustes terapêuticos foram feitos apenas quando os cães já haviam sido submetidos a todos os testes diagnósticos e o questionário de qualidade de vida já havia sido aplicado, o que ocorreu após a seleção dos animais.

O diagnóstico definitivo da DDVM foi obtido durante o exame ecocardiográfico realizado por um veterinário especialista cego para o questionário de qualidade de vida e resultados de laboratório. Os cães foram classificados com DDVM grau I a IV de acordo com o sistema de classificação funcional da *New York Heart Association* modificado para uso veterinário.<sup>9</sup> Resumidamente, foi definido como classe funcional I a presença de sopro cardíaco de origem mitral sem sinais de aumento cardíaco e sem limitação à atividade física, como classe II a ocorrência de ligeira limitação à atividade física com diferentes graus de aumento cardíaco sem sinais clínicos, como classe III a ocorrência de limitação acentuada da atividade física com sinais radiológicos de insuficiência cardíaca congestiva e como classe IV a presença de grave limitação da atividade física com sinais radiológicos de insuficiência cardíaca congestiva.

Antes da inclusão no estudo, 17 animais já estavam sendo tratados com diuréticos, agentes inotrópicos e/ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina. As drogas administradas no início do estudo foram ajustadas de acordo com a gravidade da doença e incluíram inibidores da enzima de conversão da angiotensina, agentes inotrópicos, diuréticos e betabloqueadores (quando bem tolerado). Durante os 6 meses do período de seguimento, o tratamento foi ajustado sempre que necessário. Os proprietários dos cães foram solicitados a informar o pesquisador no caso de morte associada a problema cardíaco que tenha ocorrido fora do hospital. Nenhum cão foi eutanasiado.

Um termo de consentimento informado foi obtido de cada proprietário de cão. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto do Coração (InCor)-HC.FMUSP (número 072/05).

As variáveis dos sobreviventes e não sobreviventes no momento basal foram comparadas antes da realização de qualquer ajuste terapêutico. O significado das variáveis que se mostraram clinicamente relevantes em prever a morte foi analisado após 6 meses de seguimento.

### Avaliação da qualidade de vida

No total, 36 cães de estimação foram escolhidos por conveniência para este estudo. Como descrito anteriormente, o questionário de qualidade de vida *Functional Evaluation of Cardiac Health* foi desenvolvido com base em sinais clínicos amplamente aceitos de doença cardíaca em cães.<sup>10</sup> O questionário consiste em 17 perguntas respondidas pelo proprietário do cão, que gradua a gravidade dos sintomas em uma escala de 0 a 5, na qual 0 = poucos sintomas e 5 = muitos sintomas, com escores mais altos indicando uma pior qualidade de vida relacionada à saúde. As perguntas estão relacionadas principalmente a sinais respiratórios, dificuldades com mobilidade (tais como caminhar e subir escadas), atividade física, irritabilidade, apetite, sonolência e frequência de micção e vômitos. O escore foi estabelecido utilizando informações obtidas a partir do proprietário por um veterinário durante a anamnese.

### Avaliações laboratoriais

Amostras de sangue foram obtidas no início da manhã para medida da concentração plasmática de NE, NT-proBNP, e outras variáveis bioquímicas. Um cateter heparinizado de tamanho adequado foi inserido na veia safena de cada cão. O cão foi então colocado em decúbito lateral sobre uma mesa sob restrição mínima por 20 minutos.<sup>11</sup> O primeiro mL de sangue colhido do cateter foi descartado. Os 3 a 5 mL de sangue subsequentes foram coletados e transferidos imediatamente para tubos refrigerados contendo uma mistura de ácido etilenodiamino tetra-acético - glutationa (20 µL de anticoagulante/mL de sangue) para análise de NE. Outras amostras foram coletadas a partir do mesmo cateter e transferidas para um tubo de EDTA para medida de NT-proBNP e para um tubo simples para outras análises bioquímicas. Dentro de 1 hora de coleta do sangue, o plasma e o soro foram separados e imediatamente congelados a -70°C. Os níveis de NE foram determinados por cromatografia líquida de alta eficiência com um detector eletroquímico<sup>12</sup> (Model 515, Waters Corp, Milford, MA, EUA) e os níveis de sódio (Na) foram analisados com um eletrodo seletivo (Dimension RXL, Dade Behring, Newark, DE, EUA). Kits específicos para equipamentos automatizados foram utilizados para medição dos níveis de ureia e creatinina (Dimension RXL). As concentrações plasmáticas de NT-proBNP foram medidas em duplicata com um kit comercial ELISA específico para NT-proBNP canino (Vet Sign Canine CardioSCREEN NT-Pro-BNP kit, Guildhay, Reino Unido).

### Avaliação ecocardiográfica e eletrocardiográfica

A pressão arterial foi medida indiretamente por Doppler vascular (Medmega DV-610, Medmega, São Paulo, Brasil) enquanto os cães permaneciam em decúbito lateral. A largura do manguito era de aproximadamente 40% da circunferência do membro. Cada valor de pressão arterial sistólica e diastólica foi calculado como a média de três a quatro medidas.

A frequência cardíaca (FC) e o ritmo cardíaco foram avaliados por meio de um eletrocardiógrafo para uso a curto prazo (Ecafix model E.C.G.-6, Ecafix, São Paulo, Brasil).<sup>13,14</sup> O exame ecocardiográfico foi realizado utilizando um sistema de ultrassom com um transdutor microconvexo de 5 MHz (Aloka SSD 650 Ultrasound System, Aloka Inc., Tóquio, Japão).

As variáveis estudadas na ecocardiografia modo M foram a espessura diastólica do septo interventricular (EDSIV), a espessura da parede do ventrículo esquerdo na diástole (EPVEd), dimensão interna do ventrículo na diástole (DIVd), dimensão interna do ventrículo na sístole (DIVs), fração de encurtamento (FE), Ao e dimensão do AE. As dimensões do ventrículo esquerdo e do AE foram indexadas em relação à Ao. Os valores de FE foram calculados com a fórmula  $FE = [(DIVd - DIVs) / DIVd] \times 100$ . A variabilidade intraobservador para variáveis analisadas na ecocardiografia modo M foi calculada com a utilização de 15 medidas de cada variável (obtidas a partir de três gravações medidas cinco vezes cada) em cinco cães (os coeficientes de variação variaram de 2,6% a 6,5%).<sup>15</sup>

A gravidade da RM foi estimada com a ecocardiografia com Doppler espectral pulsado baseada na percentagem do AE ocupado pelo jato regurgitante (leve < 20%, moderada de 20 a 50%, grave > 50%).<sup>16,17</sup>

### Análise estatística

Os dados com distribuição normal estão expressos como média  $\pm$  desvio padrão (DP), e os com distribuição não normal como mediana e intervalo interquartil (IIQ). O teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para testar a normalidade dos dados. Quando os dados apresentavam distribuição normal, o teste paramétrico *t* de Student para amostras independentes foi utilizado, conforme exibido na Tabela 1. Quando os dados apresentavam distribuição não normal, o teste não paramétrico *U* de Mann-Whitney para amostras independentes (Tabela 2) e Kruskal-Wallis (NT-proBNP) foram utilizados. Além disso, o teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher foram utilizados quando os grupos foram avaliados em relação às suas proporções. O teste de Spearman foi utilizado para medir a associação estatística entre duas variáveis.

Realizamos uma análise logística multivariada com abordagem *stepwise forward* considerando a morte em 6 meses como variável dependente. As variáveis independentes foram a classificação funcional, AE/Ao, creatinina, escore de qualidade de vida, NT-proBNP classificado e FC dicotomizada como  $\leq 130$  bpm ou  $> 130$  bpm. Valores de NT-proBNP foram classificados em unidades de 1.000 pmol/L, a fim de tornar mais fácil a interpretação dos resultados.<sup>18</sup> Apenas as variáveis com  $p < 0,1$  foram incluídas no modelo de regressão multivariada.

Análises de *receiver operating characteristic* (ROC) foram realizadas para determinar os valores de ponto de corte ótimos para variáveis selecionadas.<sup>19</sup> *Odds ratios* (OR) foram calculados como parte da análise de regressão logística. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa *Statistical Analysis System* (SAS) para Windows, versão 9.2 (SAS Institute Inc., 1989-1996, Cary, NC, EUA).

### Resultados

As seguintes raças de cães foram incluídas no estudo: 23 Poodles, cinco cães mestiços, um Basset Hound, um Beagle, um Cocker Spaniel, um Dachshund, um Lhasa Apso, e três Pinschers. As características basais dos 36 cães com DDVM estão apresentadas nas Tabelas 1 e 2. Os cães foram classificados com RM leve ( $n = 4$ ), moderada ( $n = 18$ ), ou grave ( $n = 14$ ).

Foi investigada a correlação entre variáveis laboratoriais, eletrocardiográficas, ecocardiográficas e clínicas obtidas na condição basal. Foi identificada uma correlação positiva entre os escores de qualidade de vida e as seguintes variáveis: classificação funcional do cão ( $r = 0,729$ ,  $p < 0,0001$ ), AE/Ao ( $r = 0,591$ ,  $p = 0,0001$ ) e NE plasmática ( $r = 0,430$ ,  $p = 0,009$ ).

A concentração de NT-proBNP se correlacionou positivamente com a AE/Ao ( $r = 0,615$ ,  $p < 0,001$ ), DIVd/Ao ( $r = 0,502$ ,  $p = 0,0018$ ) e DIVs/Ao ( $r = 0,622$ ,  $p = 0,0001$ ) e negativamente com a FE ( $r = -0,386$ ,  $p = 0,020$ ). As únicas variáveis clínicas e bioquímicas que se correlacionaram positivamente com os níveis de NT-proBNP foram o escore de qualidade de vida ( $r = 0,537$ ,  $p = 0,001$ ) e os níveis plasmáticos de NE ( $r = 0,383$ ,  $p = 0,021$ ).

**Tabela 1 – Características basais dos 36 cães com doença degenerativa da valva mitral (DDVM) categorizados como sobreviventes ou não sobreviventes. Variáveis com distribuição normal descritas como média e desvio padrão (DP)**

Variáveis	Todos		Mortalidade		p
	Cães com DDVM (n = 36)	Cães sobreviventes (n = 24)	Cães não sobreviventes (n = 12)		
Idade (DP) anos	10,7 (2,0)	10,5 (2,2)	11,0 (1,5)	0,478	
Machos, n (%)	23 (63,9)	12 (50,0)	11 (91,7)	0,025	
CF III-IV, n (%)	15 (41,7)	6 (25,0)	9 (75,0)	0,004	
FETCH (DP)	14,9 (10,5)	10,5 (7,9)	23,7 (10,0)	< 0,001	
Na (DP) mEq/L	147,0 (4,00)	147,2 (4,19)	146,4 (3,60)	0,550	
FC (ECG),(DP),bpm	144,3 (33,8)	137,3 (36,6)	158,3 (22,5)	0,041	
PAS (DP) mmHg	135,5 (24,8)	134,8 (26,2)	136,7 (23,0)	0,831	
PAD (DP) mmHg	80,1 (16,9)	79,3 (15,3)	81,9 (21,1)	0,689	
DIVd/Ao (DP)	2,23 (0,44)	2,07 (0,39)	2,54 (0,36)	0,0014	
DIVs/Ao (DP)	1,17 (0,28)	1,07 (0,23)	1,36 (0,28)	0,0025	
FE (%)	47,7 (6,7)	48,5 (7,0)	45,9 (6,0)	0,277	

CF: classificação funcional; FETCH: Functional Evaluation of Cardiac Health; Na: sódio; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; DIVd/Ao: razão da dimensão interna do ventrículo na diástole /raiz aórtica; DIVs/Ao: razão da dimensão interna do ventrículo na sístole /raiz aórtica; FE: fração de encurtamento.

**Tabela 2 – Características basais dos 36 cães com doença degenerativa da valva mitral (DDVM) categorizados como sobreviventes ou não sobreviventes. Variáveis com distribuição não normal, descritas como mediana e intervalo interquartil (IIQ)**

Variáveis	Todos		Mortalidade		p
	Cães com DDVM (n = 36)	Cães sobreviventes (n = 24)	Cães não sobreviventes (n = 12)		
Peso (IIQ) kg	6,2 (4,5-9,9)	6,2 (4,6-9,9)	6,0 (4,3-10,0)	0,920	
NT-proBNP (IIQ) pmol/L	1282 (699-2477)	859 (619-1345)	4055 (2070-6452)	< 0,001	
NE (IIQ) pg/mL	386 (250-574)	293 (214-430)	574 (357-998)	0,017	
Creatinina (IIQ) mg/dL	0,85 (0,70-1,00)	0,80 (0,70-1,00)	0,90 (0,80-1,10)	0,119	
EDSIV (IIQ) cm	0,60 (0,50-0,70)	0,60 (0,50-0,70)	0,60 (0,50-0,70)	0,890	
AE/Ao (IIQ)	1,56 (1,38-2,00)	1,44 (1,30-1,65)	2,09 (1,70-2,28)	< 0,001	

NT-proBNP: fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B; NE: norepinefrina; EDSIV: espessura diastólica do septo interventricular; AE/Ao: razão da dimensão do átrio esquerdo/raiz aórtica.

Cães com RM leve (n = 4), moderada (n = 18) e grave (n = 14) apresentaram valores de NT-proBNP de 751 pmol/L (IIQ 539 – 1017 pmol/L), 1183 pmol/L (IIQ 701 – 1850 pmol/L) e 2070 pmol/L (IIQ 878 – 5461 pmol/L), respectivamente (teste de Kruskal-Wallis, p = 0,0849).

Os 36 cães com DDVM foram ainda classificados como sobreviventes e não sobreviventes. Foram comparadas as variáveis clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas dos cães em ambos os grupos para identificação de fatores preditivos de morte (Tabelas 1 e 2). As seguintes variáveis estiveram significativamente mais elevadas entre os animais que não sobreviveram quando comparados com os que sobreviveram: NT-proBNP, NE, FC, escore de qualidade de vida, DIVd/Ao, DIVs/Ao e AE/Ao. Além disso, a maioria dos cães não sobreviventes era do sexo masculino (91,7%) e apresentava classes funcionais III e IV (75,0%).

Na análise logística multivariada, as variáveis independentemente associadas com morte foram NT-proBNP (OR = 2,29, intervalo de confiança de 95% [IC95%] 1,24 – 4,2, p = 0,008) e escore de qualidade de vida (OR = 1,22, IC95% 1,02 – 1,45, p = 0,027).

A área sob a curva, sensibilidade e especificidade (obtidas a partir de curvas ROC) dos modelos univariados associando NT-proBNP (corte = 1850 pmol/L) e o escore de qualidade de vida (corte = 17) com morte foram 0,91 (IC95% 0,77 – 0,98, erro padrão [SE] = 0,05, p < 0,0001), 0,83 e 0,88, respectivamente, e 0,86 (IC95% 0,70 – 0,95, SE = 0,06, p < 0,0001), 0,75 e 0,79, respectivamente.

Por último, curvas ROC foram desenvolvidas para o modelo multivariado com o NT-proBNP e o escore de qualidade de vida como preditores (Figura 1).

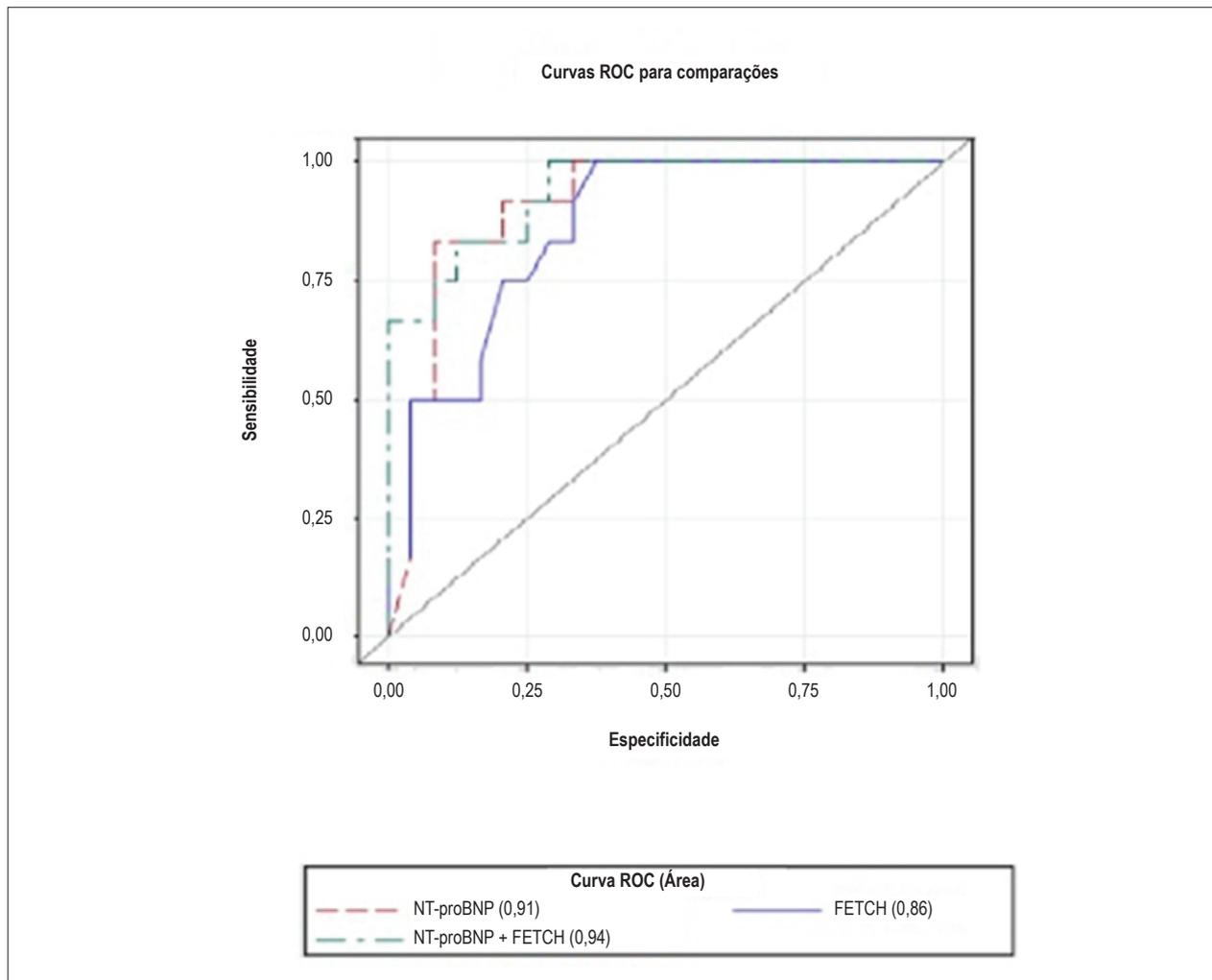


Figura 1 – Curvas receiver operating characteristic (ROC) para a comparação do escore na Avaliação Funcional da Saúde Cardíaca (Functional Evaluation of Cardiac Health, FETCH) e níveis de NT-proBNP.

## Discussão

Os cães incluídos neste estudo apresentavam principalmente RM, aumento de AE e função renal preservada. De acordo com nossos resultados, o escore de qualidade de vida se correlacionou com a classificação funcional e as concentrações de NE, enquanto valores de NT-proBNP se correlacionaram com o escore de qualidade de vida, concentrações de NE e certos achados ecocardiográficos. Na análise de regressão multivariada, as concentrações de NT-proBNP e o escore de qualidade de vida emergiram como preditores independentes de morte após um período de seguimento de 6 meses. Foram também calculados os valores de corte dos níveis de NT-proBNP e do escore de qualidade de vida que se mostraram como melhores preditores de mortalidade.

A associação entre o escore de qualidade de vida e os valores de NE com a gravidade da doença valvar mitral já foi descrita anteriormente na literatura veterinária.<sup>3,10</sup> A correlação positiva entre essas variáveis sugere que

os cães com doença valvar mitral que desenvolvem insuficiência cardíaca e apresentam aumento da atividade simpática têm diminuição da qualidade de vida.

A correlação entre os níveis de peptídeo natriurético e as variáveis ecocardiográficas DIVd/Ao, DIVs/Ao, AE/Ao e FE, observada neste estudo, já foi relatada previamente por outros investigadores,<sup>20-22</sup> confirmando que esse peptídeo é um marcador de remodelamento cardíaco e disfunção ventricular esquerda em cães com doença valvar mitral.

Além disso, animais com concentrações mais elevadas de NT-proBNP ou um maior escore de qualidade de vida apresentaram um maior risco de morte. O valor prognóstico do NT-proBNP tem sido discutido por outros investigadores. Chetboul et al.<sup>20</sup> demonstraram a habilidade do NT-proBNP em prever a transição da insuficiência mitral assintomática para sintomática em cães. Em um estudo prospectivo de cães com doença valvar mitral sintomática durante 6 meses de seguimento, Serres et al.<sup>21</sup> demonstraram que o NT-proBNP foi um bom preditor de sobrevida.

Questionários que avaliam a qualidade de vida relacionada à saúde em cães têm sido validados para diversas doenças, incluindo doença cardíaca, diabetes, dor neuropática e doenças de pele.<sup>10,23-25</sup> O questionário utilizado no presente estudo já foi validado em cães com insuficiência cardíaca.<sup>10</sup> Todos os estudos recomendam o uso do escore de qualidade de vida percebida pelo proprietário no manejo da doença.

No modelo de regressão multivariada, tanto as concentrações de NT-proBNP quanto o escore de qualidade de vida foram igualmente significativos e preditores independentes de mortalidade. Ainda assim, o nosso achado mais interessante foi o escore de qualidade de vida como um preditor de risco de mortalidade. Este resultado é animador, já que este questionário é de fácil aplicação e não requer qualquer tecnologia, apenas um veterinário e um proprietário observador.

Uma limitação de nosso estudo foi o pequeno tamanho da amostra, o que pode limitar a validade dos resultados. Outra limitação foi a de que os cães estavam em diferentes fases da doença, como mostrado pelas suas diferentes classificações funcionais. Finalmente, é possível que dados reportados pelos proprietários possam ter introduzido subjetividade na avaliação.

## Conclusão

O escore de qualidade de vida foi um preditor independente de morte cardíaca em cães com DDVM.

## Referências

1. Buchanan JW. Prevalence of cardiovascular disorders. In: Fox PR, Sisson D, Moise NS, editors. *Textbook of canine and feline cardiology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 457-70.
2. Häggström J, Kvarn C, Pedersen HD. Acquired valvular heart disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC. (editors). *Textbook of veterinary internal medicine*. St Louis: Elsevier Saunders; 2005. p. 1022-36.
3. Ware WA, Lund DD, Subieta AR, Schmid PG. Sympathetic activation in dogs with congestive heart failure caused by chronic mitral valve disease and dilated cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc*. 1990;197(11):1475-81.
4. Patel MB, Stewart JM, Loud AV, Anversa P, Wang J, Fiegel L, et al. Altered function and structure of the heart in dogs with chronic elevation in plasma norepinephrine. *Circulation*. 1991;84(5):2091-100.
5. Moonarmart W, Boswood A, Luis Fuentes V, Brodbelt D, Souttar K, Elliott J. N-terminal pro B-type natriuretic peptide and left ventricular diameter independently predict mortality in dogs with mitral valve disease. *J Small Anim Pract*. 2010;51(2):84-96.
6. Reynolds CA, Brown DC, Rush JE, Fox PR, Nguyenba TP, Lehmkuhl LB, et al. Prediction of first onset of congestive heart failure in dogs with degenerative mitral valve disease: the PREDICT cohort study. *J Vet Cardiol*. 2012;14(1):193-202.
7. Wolf J, Gerlach N, Weber K, Klima A, Wess G. Lowered N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in response to treatment predict survival in dogs with symptomatic mitral valve disease. *J Vet Cardiol*. 2012;14(3):399-408.
8. Borgarelli M, Savarino P, Crosara S, Santilli RA, Chiavegato D, Poggi M, et al. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *J Vet Intern Med*. 2008;22(1):120-8.
9. Sisson D, Kittleson MD. Management of heart failure: principles of treatment, therapeutics strategies and pharmacology. In: Fox PR, Sisson D, Moise NS. (editors). *Textbook of canine and feline cardiology - principles and clinical practice*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 216-50.
10. Freeman LM, Rush JE, Farabaugh AE, Must A. Development and evaluation of a questionnaire for assessing health-related quality of life in dogs with cardiac disease. *J Am Vet Med Assoc*. 2005;226(11):1864-8.
11. Bühler HU, da Prada M, Haefely W, Picotti GB. Plasma adrenaline, noradrenaline and dopamine in man and different animal species. *J Physiol*. 1978;276:311-20.
12. Bouloux P, Perrett D, Besser GM. Methodological considerations in the determination of plasma catecholamines by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Ann Clin Biochem*. 1985;22(Pt 2):194-203.
13. Edwards NJ. *Bolton's handbook of canine and feline electrocardiography*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1987. p. 381.
14. Tilley LP. *Essentials of canine and feline electrocardiography*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1992. p. 470.

## Agradecimentos

O presente trabalho foi apoiado e realizado no Hospital Veterinário Sena Madureira, São Paulo, Brasil, e no Laboratório Clínico do Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Strunz CMC; Obtenção de dados: Marcondes-Santos M, Fragata FS; Análise e interpretação dos dados e Revisão Crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Strunz CMC, Marcondes-Santos M, Takada JY, Fragata FS, Mansur AP; Análise estatística: Takada JY, Mansur AP; Obtenção de financiamento: Strunz CMC, Marcondes-Santos M; Redação do manuscrito: Strunz CMC.

## Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Laboratório Clínico do Instituto do Coração (InCor) e Hospital Veterinário Sena Madureira.

## Vinculação acadêmica

Este artigo é parte da tese de doutorado de Mário Marcondes-Santos pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

15. Chetboul V, Tidholm A, Nicolle A, Sampedrano CC, Gouni V, Pouchelon JL, et al. Effects of animal position and number of repeated measurements on selected two-dimensional and M-mode echocardiographic variables in healthy dogs. *J Am Vet Assoc.* 2005;227(5):743-47.
16. Boon JA. (editor). *Manual of veterinary echocardiography.* Baltimore: The Williams & Wilkins Co; 1998. p. 151-260.
17. Brown DJ, Rush JE, MacGregor J, Ross JN Jr, Brewer B, Rand WM. M-mode echocardiographic ratio indices in normal dogs, cats, and horses: a novel quantitative method. *J Vet Intern Med.* 2003;17(5):653-62.
18. Masson L, Latini R, Anand IS, Vago T, Angelici L, Barlera S, et al; Val-HeFT investigators. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. *Clin Chem.* 2006;52(8):1528-38.
19. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer.* 1950;3(1):32-5.
20. Chetboul V, Serres F, Tissier R, Lefebvre HP, Sampedrano CC, Gouni V, et al. Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration with mitral regurgitation severity and outcome in dogs with asymptomatic degenerative mitral valve disease. *J Vet Internal Med.* 2009;23(5):984-94.
21. Serres F, Pouchelon JL, Poujol L, Serres F, Pouchelon JL, Poujol L, et al. Plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration helps to predict survival in dogs with symptomatic degenerative mitral valve disease regardless of and in combination with the initial clinical status at admission. *J Vet Cardiol.* 2009;11(2):103-21.
22. Takemura N, Toda N, Miyagawa Y, Asano K, Tejima K, Kanno N, et al. Evaluation of plasma N-terminal Pro-Brain natriuretic peptide (NT-proBNP) concentrations in dogs with mitral valve insufficiency. *J Vet Med Sci.* 2009;71(7):925-9.
23. Noli C, Colombo S, Cornegliani L, Ghibaud G, Persico P, Vercelli A, et al. Quality of life of dogs with skin disease and of their owners. Part 2: administration of a questionnaire in various skin diseases and correlation to efficacy of therapy. *Vet Dermatol.* 2011;22(4):344-51.
24. Niessen SJ, Powney S, Guitian J, Niessen AP, Pion PD, Shaw JA, et al. Evaluation of a quality-of-life tool for dogs with diabetes mellitus. *J Vet Intern Med.* 2012;26(4):953-61.
25. Rutherford L, Wessmann A, Rusbridge C, McGonnell IM, Abeyesinghe S, Burn C, et al. Questionnaire-based behaviour analysis of Cavalier King Charles spaniels with neuropathic pain due to Chiari-like malformation and syringomyelia. *Vet J.* 2012;194(3):294-98.