

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

GABRIELLA FERREIRA DE OLIVEIRA SÁ

Avaliação prognóstica da hemogasometria venosa em cães com edema pulmonar agudo
secundário à Degeneração Mixomatosa Valvar Mitral

Uberlândia - MG

2025

GABRIELLA FERREIRA DE OLIVEIRA SÁ

Avaliação prognóstica da hemogasometria venosa em cães com edema pulmonar agudo
secundário à Degeneração Mixomatosa valvar mitral

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós Graduação em Ciências
Veterinárias da Universidade Federal
de Uberlândia como requisito parcial
para obtenção do título de mestre em
Ciências Veterinárias

Área de concentração: Clínica Médica

Orientador: Matheus M. Mantovani

Uberlândia – MG
2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

- S111a Sá, Gabriella Ferreira de Oliveira.
2025 Avaliação prognóstica da hemogasometria venosa em cães com edema pulmonar agudo secundário à Degeneração Mixomatosa valvar mitral [recurso eletrônico] / Gabriella Ferreira de Oliveira Sá. - 2025.
- Orientador: Matheus Matioli Mantovani.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2025.5149>
Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.
1. Veterinária. I. Mantovani, Matheus Matioli (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

CDU: 619

André Carlos Francisco
Bibliotecário-Documentalista - CRB-6/3408



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Secretaria da Coordenação do Programa de Pós-Graduação em
Ciências Veterinárias

BR 050, Km 78, Campus Glória , Uberlândia-MG, CEP 38400-902
Telefone: (34) 2512-6811 - www.ppgcv.famev.ufu.br - mesvet@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências Veterinárias				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico PPGCVET Nº 12/2025				
Data:	28 de abril de 2025	Hora de início:	14h:00	Hora de encerramento:	15:40
Matrícula do Discente:	12312MEV011				
Nome do Discente:	Gabriella Ferreira de Oliveira Sá				
Título do Trabalho:	Avaliação prognóstica da hemogasometria venosa em cães com edema pulmonar agudo secundário à degeneração mixomatosa valvar mitral				
Área de concentração:	Saúde Animal				
Linha de pesquisa:	Clínica Médica, Cirurgia e Morfologia				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Avaliações clínicas, epidemiológicas, diagnósticas e terapêuticas das moléstias clínicas dos animais domésticos				

Reuniu-se por videoconferência da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias assim composta: Professores Doutores: Dr. Márcio Machado Costa - (FMVZ/UFU); Dra. Ruthnéa Aparecida Lazaro Muzzi - (UFLA) e Dr. Matheus Matioli Mantovani - (FMVZ/UFU), orientador da candidata.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dr. Matheus Matioli Mantovani apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu à Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos examinadores, que passaram a arguir a candidata. Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando a candidata:

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Matheus Matioli Mantovani, Professor(a) do Magistério Superior**, em 28/04/2025, às 15:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ruthnea Aparecida Lazaro Muzzi, Usuário Externo**, em 28/04/2025, às 15:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Márcio Machado Costa, Professor(a) do Magistério Superior**, em 28/04/2025, às 15:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **6223410** e o código CRC **C62CDD2B**.

Referência: Processo nº 23117.020814/2025-15

SEI nº 6223410

AGRADECIMENTOS

Sou muito grata a Deus em primeiro lugar por tudo que Ele tem feito em minha vida profissional e acadêmica.

Agradeço, ao meu esposo, Leinival e ao meu filho Samuel, pelo amor, paciência e apoio incondicional ao longo desta jornada. Sua compreensão e incentivo foram fundamentais para que eu pudesse seguir em frente nos momentos mais desafiadores.

A Susi, minha filha pet, que está comigo desde antes do início da minha caminhada na medicina veterinária, minha companheira e aluna dos meus estudos.

Agradeço aos meus pais João Henrique e Ednomar que me ajudaram nessa jornada, e especialmente aos meus irmãos Matheus e Clara, que sempre me apoiaram, sem vocês essa minha realização não seria possível.

Sou grata também ao Prof. Dr Matheus e a Prof Dra Suzana, que sempre foram acolhedores e disponíveis a ensinar e agregar mais nos meus conhecimentos. Não tem palavras para agradecer a oportunidade que me ofereceram e certamente foi um divisor na minha carreira.

Um agradecimento especial à MV cardiologista Camilla Beccon pela oportunidade de poder acompanhar a rotina de atendimentos cardiológicos em Brasília, experiência que agregou imensurável valor ao meu aprendizado.

A Sara Adna amiga – irmã que a graduação me deu, sempre me apoiando e me incentivando a voar cada vez mais alto.

A Denise amiga irmã, que a vida me deu. Sem o seu apoio emocional e suporte eu não teria chegado tão longe.

Por fim, expresso minha gratidão à pós-graduação da UFU, pela oportunidade de crescimento tanto pessoal como profissional.

RESUMO

A hemogasometria venosa é um exame amplamente utilizado na avaliação de distúrbios ácido-básicos e pode ter valor prognóstico em doenças cardiorrespiratórias. O objetivo deste estudo foi determinar a utilidade prognóstica dos parâmetros hemogasométricos na predição do desfecho (óbito ou alta) em cães com edema pulmonar agudo secundário à degeneração mixomatosa valvar mitral. Foi realizado um estudo retrospectivo com 42 cães diagnosticados com edema pulmonar cardiogênico, divididos em dois grupos: sobreviventes ($n=27$) e não sobreviventes ($n=15$). Analisou - se pH, PvCO₂, HCO₃⁻, base excess (BE) e lactato. O teste t de Student e o teste de Wilcoxon foram aplicados para comparação entre grupos, e o tamanho do efeito foi medido pelo d de Cohen e pela correlação bisserial de ordens. Os parâmetros HCO₃⁻, ($p=0.015$; $d=0.803$) e BE ($p=0.017$; $r=0.434$) foram significativamente menores no grupo óbito, indicando uma relação entre acidose metabólica e pior prognóstico. pH ($p=0.099$; $d=0.523$), PvCO₂ ($p=0.223$; $d=0.383$) e lactato ($p=0.173$; $r=0.276$) não foram preditores significativos de mortalidade. Os resultados sugerem que acidose metabólica ao diagnóstico, avaliada pelo HCO₃⁻ e BE, pode ser um fator prognóstico negativo em cães com edema pulmonar cardiogênico. Estudos adicionais com maior amostra e análise multivariada são recomendados para confirmação destes achados.

Palavras chaves: Hemogasometria, degeneração mixomatosa valvar mitral, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar agudo, acidose metabólica.

ABSTRACT

Venous blood gas analysis is a test widely used in the evaluation of acid-base disorders and may have prognostic value in cardiorespiratory diseases. The objective of this study was to determine the prognostic utility of blood gas parameters in predicting outcome (death or discharge) in dogs with acute pulmonary edema secondary to myxomatous mitral valve degeneration. A retrospective study was carried out with 42 dogs diagnosed with cardiogenic pulmonary edema, divided into two groups: survivors ($n=27$) and non-survivors ($n=15$). pH, PvCO₂, HCO₃⁻, base excess (BE) and lactate were analyzed. The Student's t test and the Wilcoxon test were applied to compare groups, and the effect size was measured by Cohen's d and order biserial correlation. The parameters HCO₃⁻ ($p=0.015$; $d=0.803$) and BE ($p=0.017$; $r=0.434$) were significantly lower in the death group, indicating a relationship between metabolic acidosis and worse prognosis. pH ($p=0.099$; $d=0.523$), PvCO₂ ($p=0.223$; $d=0.383$) and lactate ($p=0.173$; $r=0.276$) were not significant predictors of mortality. The results suggest that metabolic acidosis at diagnosis, assessed by HCO₃⁻ and BE, may be a negative prognostic factor in dogs with cardiogenic pulmonary edema. Additional studies with a larger sample and multivariate analysis are recommended to confirm these findings.

Keywords: Blood gas analysis, myxomatous mitral valve degeneration, congestive heart failure, acute pulmonary edema, metabolic acidosis.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Média ± desvio padrão e mediana (mínimo e máximo) da temperatura corporal, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e pressão arterial sistólica (PAS) de cães com edema pulmonar agudo secundário a dmvm no grupo sobrevivente (GS) e não sobreviventes (GNS).....	21
TABELA 2 - Distúrbios ácido base observados em cães sobreviventes (GS) e não sobreviventes (GNS) com edema pulmonar cardiogênico secundário a degeneração mixomatosa valvar mitral.....	23
TABELA 3 - Média ± desvio padrão e mediana (mínimo e máximo) do pH, pressão venosa de dióxido de carbono (PvCO ₂), bicarbonato (HCO ₃ ⁻), déficit de bases (BE) e lactato, mensurados por meio de hemegasometria venosa em cães com edema pulmonar agudo secundário a degeneração mixomatosa da valva mitral no grupo sobrevivente (GS) e não sobreviventes (GNS).....	23
TABELA 4 - Resultados da regressão logística univariada para os parâmetros hemogasométricos HCO ₃ ⁻ e excesso de base (BE) na predição de óbito em cães com edema pulmonar cardiogênico	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE	Átrio esquerdo
ACVIM	American College of Veterinary Internal Medicine
Ae/Ao	Átrio esquerdo / Aorta
BE	Base excess / excesso de bases
CKCS	Cavalier King Charles Spaniel
DIVEDn	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole normalizado
DMVM	Degeneração mixomatosa valvar mitral
EPC	Edema Pulmonar Cardiogênico
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
HCO ₃ ⁻	Bicarbonato
HV - UFU	Hospital veterinário da universidade Federal de Uberlândia
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
iECA	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
LUS	Lung Ultrassonography
PaCO ₂	Saturação de Dióxido de carbono
PaO ₂	Saturação de Oxigênio arterial
PAS	Pressão arterial sistêmica
pH	Potencial Hidrogeniônico
TR	Temperatura retal
VE	Ventrículo Esquerdo
VHS	Vertebral heart size

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

<u>AGRADECIMENTOS</u>	<u>3</u>
<u>RESUMO</u>	<u>4</u>
<u>ABSTRACT</u>	<u>5</u>
<u>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS</u>	<u>7</u>
<u>SUMÁRIO</u>	<u>8</u>
<u>1 INTRODUÇÃO</u>	<u>10</u>
<u>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</u>	<u>11</u>
2.1 Degeneração Mixomatosa Valva Mitral	11
2.2 Insuficiência cardíaca congestiva e edema pulmonar cardiogênico	12
2.3 Hemogasometria	13
<u>REFERÊNCIAS</u>	<u>15</u>
 <u>CAPÍTULO 2</u>	17
<u>Resumo</u>	17
<u>Introdução</u>	18
<u>Material e métodos</u>	18
<u>Resultados</u>	20
<u>Discussão</u>	23
<u>Conclusão</u>	25
<u>REFERÊNCIAS</u>	<u>25</u>

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1 INTRODUÇÃO

A degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) é a cardiopatia adquirida mais comum em cães, especialmente em raças de pequeno porte. Essa afecção progressiva leva ao desenvolvimento de insuficiência valvar, resultando em regurgitação mitral e sobrecarga volumétrica do átrio e ventrículo esquerdos (ATKINS et al, 2009).

Com o avanço da doença, a elevação da pressão venosa pulmonar favorece o extravasamento de líquido para o interstício pulmonar e alvéolos, culminando no edema pulmonar cardiogênico (EPC), a principal complicaçāo da DMVM e uma das principais causas de descompensação clínica e mortalidade nesses pacientes (DAYOUB, 2017).

A hemogasometria é um exame amplamente utilizado na medicina veterinária para avaliação de distúrbios ácido-base, ventilação e oxigenação, sendo particularmente útil na monitorização de pacientes críticos. Em humanos, alterações nos parâmetros hemogasométricos, como acidose metabólica e hipercapnia, têm sido associadas a pior prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (Contou et al. 2015).

Na medicina veterinária, a mensuração de variáveis como lactato, pH e pCO₂ tem sido investigada como potenciais preditores prognósticos em diferentes cenários clínicos, incluindo quadros de choque e sepse.

Embora alguns estudos tenham demonstrado o valor prognóstico da hipercapnia em gatos com EPC secundário à cardiomiopatia hipertrófica (TANI et al. 2023), ainda há uma lacuna no conhecimento sobre o papel dos parâmetros hemogasométricos na avaliação prognóstica de cães com EPC decorrente da DMVM. A identificação de marcadores prognósticos nesse contexto pode auxiliar na estratificação de risco e no direcionamento do manejo terapêutico.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo avaliar os parâmetros hemogasométricos de cães com EPC secundário à DMVM e investigar sua associação com o desfecho clínico, a fim de determinar se esses marcadores podem ser utilizados como fatores prognósticos na prática clínica.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Degeneração Mixomatosa Valva Mitral

A degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) é a cardiopatia adquirida mais comum em cães, representando aproximadamente 75% dos casos de doença cardíaca nessa espécie (BORGARELLI e BUCHANAN, 2012).

A DMVM é caracterizada por alterações degenerativas do colágeno e disfunções no alinhamento das fibrilas que compõem o aparato valvar, o que compromete a integridade estrutural da valva mitral. A ativação de miofibroblastos e a consequente elevação de enzimas proteolíticas, como as metaloproteinases, levam à degradação da matriz extracelular, resultando na incapacidade de coaptação eficaz das cúspides valvares (OYAMA, 2009). Como consequência, ocorre refluxo de sangue do ventrículo esquerdo (VE) para o átrio esquerdo (AE) durante a sístole, o que induz remodelamento cardíaco progressivo, aumento da pré-carga e sobrecarga volumétrica no AE e VE (KEENE *et al.*, 2019).

Apesar de sua alta prevalência, a etiologia da DMVM permanece pouco compreendida. Há evidências de predisposição genética, especialmente em raças como Cavalier King Charles Spaniel e Dachshund (MEURS *et al.*, 2018). Estudos comparativos entre genes humanos e caninos revelaram que os genes associados à DMVM em humanos não foram identificados em cães, sugerindo mecanismos genéticos distintos ou mais complexos na espécie canina (MEURS *et al.*, 2018).

O American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) propôs um sistema de estadiamento clínico com base na progressão da doença e na presença de sinais clínicos, o qual é amplamente utilizado tanto na prática clínica quanto em pesquisas científicas (KEENE *et al.*, 2019). Esse sistema classifica os cães com DMVM nos seguintes estágios:

- **Estágio A:** cães de raças predispostas ou geriátricos, sem alterações cardíacas estruturais ou sinais clínicos.
- **Estágio B1:** presença de sopro cardíaco, sem remodelamento cardíaco significativo. Cães assintomáticos com valores de VHS < 10,5 e ecocardiografia

com relação AE/Ao \leq 1,6 e DIVEdn \leq 1,7.

- **Estágio B2:** cães assintomáticos com remodelamento cardíaco significativo. VHS $>$ 10,5, AE/Ao \geq 1,6 e DIVEdn \geq 1,7.
- **Estágio C:** cães sintomáticos que já apresentaram sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Subdividido em:
 - **C1:** ICC aguda que requer hospitalização.
 - **C2:** ICC controlada com tratamento ambulatorial.
- **Estágio D:** ICC refratária, com resposta inadequada às terapias convencionais, exigindo abordagens avançadas.

Os sinais clínicos da degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) variam conforme o estágio da doença e refletem o grau de disfunção valvar, o volume da regurgitação mitral e a presença de insuficiência cardíaca congestiva (ATKINS *et al.*, 2009). Em estágios iniciais (A e B1), os cães são, em geral, assintomáticos, e a suspeita clínica ocorre a partir da detecção de sopros sistólicos em foco mitral durante ausculta de rotina (KEENE *et al.*, 2019).

À medida que a doença evolui para estágios mais avançados, especialmente B2 e C, os sinais clínicos tornam-se evidentes. Tosse crônica, intolerância ao exercício, taquipneia, dispneia, síncope e intolerância ao exercício são comuns. Esses sinais estão associados à elevação da pressão atrial esquerda, congestão venosa pulmonar e, em casos agudos, ao desenvolvimento de edema pulmonar cardiogênico (BORGARELLI e BUCHANAN, 2012).

Os tratamentos são direcionados para o manejo hemodinâmico dos sinais clínicos causados pela regurgitação de mitral, com consequente aumento atrial esquerdo, ICC, ou hipertensão pulmonar (GORDON. *et al.* 2017)

Para os animais do estágio B1 – não há indicação de tratamento, pois a ICC pode não ocorrer dentro do intervalo de avaliação ideal (entre 6 e 12 meses). As medicações de forma profiláticas, não são comprovadamente eficazes.

Os cães do estágio B2 já possuem recomendação de iniciar o tratamento recomendado, mesmo antes de iniciar os sinais clínicos (BOSWOOD *et al.*, 2016).

Os cães com sopro 3/6, relação Ao 1,6, DIVEdn 1,7, VHS $>$ 10,5; devem ter seu tratamento iniciado. O tratamento inicial é com Pimobendan na dose de 0,25 – 0,3 mg/kg, bid. O manejo dietético também é indicado nessa fase, como a restrição de sódio na dieta e quantidade de proteínas e calorias adequadas a fim de evitar aumentos

de peso. Quanto ao uso de IECA, os estudos são controversos, e referente ao uso de beta bloqueadores não há estudos comprovando seus benefícios. O uso de antitussígenos é defendido quando ocorrer tosse por compressão dos brônquios devido a dilatação de câmara esquerda, desde que não haja edema pulmonar. A cirurgia de valvoplastia já é indicada nesse estágio (KEENE *et al.*, 2019).

Estágio C – são os que tiveram ou não quadros de ICC. Nesse estágio os sinais clínicos são agudos e necessitam de ambiente hospitalar (KEENE *et al.*, 2019). Após alta médica o tratamento é crônico (KEENE *et al.*, 2019).

O objetivo do tratamento do estagio C é evitar sinais decorrentes de baixo débito, ou aumento excessivo de pressões, retardar a progressão da doença e melhora no estado hemodinâmico, reduzir chances de formação de ICC e melhoria na qualidade de vida (KEENE *et al.*, 2019).

Os pacientes C1 (ICC aguda – necessário cuidado hospitalar) podem apresentar sinais de ICC E (taquipneia, dispneia e tosse) e comorbidades como a função renal prejudicada. O tratamento imediato visa, melhorar a capacidade hemodinâmica e qualidade de vida (KEENE *et al.*, 2019).

O tratamento do paciente DMVM C1, é inicialmente com Furosemida, 2mg/kg/IV ou Im, sendo titulado após 1 hora da administração inicial, até que haja melhora do padrão respiratório, ou até um máximo de 8mg/kg em 4 horas. Nos casos de edema pulmonar que podem levar o animal ao óbito, pode ser realizado infusão continua de furosemida na taxa de 0,66 – 1mg/kg/h, desde que já tenha sido realizado um bolus inicial. O uso de Pimobendan 0,25 – 0,3mg/kg Bid, é indicado.

Oxigenoterapia, paracenteses abdominais e toracocenteses para drenagem de efusões, também são indicada quando ocorre dispneia (KEENE *et al.*, 2019). O Butorfanol pode ser usado para sedação e diminuição da dispneia e ansiedade.

A Dobutamina é indicada em infusão continua na taxa de 2,5 – 10 mcg/kg/min com o objetivo de ajudar no inotropismo do ventrículo esquerdo (KEENE *et al.*, 2019).

Em edema pulmonar agudo refratário aos tratamentos convencionais, pode ser usado Nitroprussiato de Sódio em infusão continua na taxa de 1 a 15 mcg/kg/min, ou dilatadores artériais como a Hidralazina ou Amlodipina (KEENE *et al.*, 2019).

Os pacientes C2 (crônicos com tratamento para casa) – devem continuar com Furosemida VO, na dose inicialmente de 2mg/kg BID. Conforme a DMVM evoluí para estágio D, pode ocorrer refratariedade ao tratamento com Furosemida e se tornar necessário ajuste de dose (até 12 mg/kg dia) (KEENE *et al.*, 2019).

É recomendado após 3 a 14 dias do início do tratamento da furosemida dosar os níveis séricos de creatinina; ureia e eletrólitos (KEENE *et al.*, 2019).

Pacientes do estágio C2 tem recomendação de uso de iECA (Enalapril ou Benazepril na dose de 0,5mg/kg VO Bid). A espironolactona (2,0mg/kg VO Bid) possui ação antagonista da aldosterona, sendo indicada no tratamento adjunto da ICC. O Pimobendan (0,25 – 0,3mg/kg VO Bid) deve ser mantido (KEENE *et al.*, 2019).

Em casos de Fibrilação atrial, recomenda-se a associação de diltiazem com digoxina (0,0025-0,005 mg/kg VO BID) (KEENE *et al.*, 2019).

O uso de betabloqueadores é recomendado para pacientes que já faziam uso antes de evoluir para o estágio C. Os betabloqueadores, ajudam a controlar frequência cardíaca e reduzir pós carga cardíaca, sendo recomendado para pacientes que faziam uso antes do estágio C, entretanto a dose deve ser reajustada para evitar efeitos adversos da medicação (KEENE *et al.*, 2019).

O uso de supressores de tosse (Butorfanol) e broncodilatadores, também devem ser considerados, com o objetivo de melhorar qualidade de vida para o animal, e também auxiliam na capacidade ventilatória, diante de um edema pulmonar ocasionado por IC (KEENE *et al.*, 2019).

Estágio D – A terapia convencional se torna refratária e os sinais clínicos pioram com o tempo. É indicado tratamentos mais intensivos, ex: Furosemida doses altas (8mg/kg/dia), Pimobendan, iECA e Espironolactona. O uso de antiarrítmicos pode ser indicado para manter ritmo sinusal, ou regular fibrilação atrial. A restrição de Sódio da dieta é bastante indicada, principalmente em cães que acumulam líquidos (KEENE *et al.*, 2019).

O paciente valvopata estágio D, que necessita de manejo hospitalar, deve ser instituído: Bolus inicial de Furosemida 2mg/kg – seguido de doses adicionais ou infusão continua (Furosemida 0,66 a 1 mg/kg/h) por no máximo 4 horas, na tentativa de reduzir esforço respiratório. Entretanto, se não ocorrer boa resposta, deve ser iniciado terapia com Torsemida na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg BId ou sid (KEENE *et al.*, 2019).

Uma das vantagens da Torsemida é a menor ativação do SRAA quando comparada com Furosemida (HORY, *et al.*, 2020).

Quanto ao manejo respiratório, centeses (abdominais ou pleurais), oxigenoterapia e ventilação mecânica pode ser indicado. Os pacientes do estágio D em tratamento hospitalar, podem se beneficiar do uso de vasodilatadores ajudar na redução

da pós carga (KEENE *et al.*, 2019).

Para os cães instáveis hemodinamicamente, uma rápida redução de pós carga pode ser benéfica, junto com o controle de EPC, sendo indicado a infusão continua de Nitroprussiato de Sodio ou Dobutamina, nas doses de 1,0mcg/kg/min (para nitroprussiato ou Dobutamina), com aumento gradativo da dose a cada 15 a 30 minutos, chegando no pico de 10 – 15 mcg/kg/min, tendo indicação de uso entre 12 e 48 horas (KEENE *et al.*, 2019).

Para os pacientes já estabilizados o uso de Hidralazaina (0,5-2,0mg/kg VO) e Amlodipina (0,05 – 0,1mg/kg Vo) são indicados para reduzir pós carga, e deve ser associado ao Pimobendan e iECA (KEENE *et al.*, 2019).

A hipertensão pulmonar é uma consequência da regurgitação de mitral causada pela DVMM, em pacientes estágio D. os sintomas incluem: sincopes, tosses, dispneia, ascite. O uso de Sildenafil pode trazer benefícios para esses pacientes (KEENE *et al.*, 2019).

Tratamento de pacientes estagio D- Crônicos (tratar em casa). A meta é manejo do edema pulmonar e efusões cavitárias, e tratar sintomas. Ajustar dose de Furosemida e acompanhamento de função renal, são indicados. Em caso de refratariedade da Furosemida, a Torsemida deve ser empregada. A Hidroclorotiazida, pode ser associada com Furosemida ou Torsemida, sempre observando funções renais e alterações eletrolíticas (KEENE *et al.*, 2019).

Para redução de pós carga o uso de Hidralazaina ou Amlodipina são indicadas no manejo hemodinâmico. O uso de Pimobendan continua e pode ter sua dose ajustada a 0,3mg/kg. Iniciar ou manter o uso de Espironolactona. Indicado o uso de Digoxina em paciente com arritmia sinusal. O Sildenafil é indicado quando há evidencia radiográficas de hipertensão pulmonar moderada a severa. Antitussígenos e broncodilatadores, são recomendados (KEENE *et al.*, 2019).

Pelo fato da DMVM ter sua etiologia desconhecida, ocorre uma falha no desenvolvimento de tratamentos mais eficazes a longo prazo, dessa forma é tratado apenas os sintomas (MEURS *et al.*, 2018). Entretanto técnicas de valvoplastias, estão sendo realizadas e tendo bons resultados.

Os pacientes classificados como estagio C, podem passar por valvoplastias do aparelho valvar mitral e se beneficiar dos resultados (KEENE *et al.*, 2019). Entretanto seu custo é alto e a cirurgia é limitada a alguns locais do mundo (KEENE *et al.*, 2019).

2.2 Insuficiência cardíaca congestiva e edema pulmonar cardiogênico

De acordo com a fundação do colégio americano de cardiologia de 2013 e Diretriz da American Heart Association (ACCF/AHA), a insuficiência cardíaca é uma “uma síndrome clínica complexa que resulta de alterações estruturais ou comprometimento funcional do enchimento ventricular ou ejeção de sangue.” (Barret, 2020).

No contexto da medicina veterinária, a degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) é a principal causa de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em cães de pequeno porte, levando à sobrecarga volumétrica crônica no ventrículo esquerdo, com elevação progressiva das pressões de enchimento e subsequente congestão pulmonar (DEFRANCESCO, 2013).

No caso de DMVM, a regurgitação de mitral, altera o fluxo sanguíneo, levando a uma sobrecarga volumétrica e consequente IC (BARRET, 2020).

Na tentativa de manter perfusão e homeostase, mecanismos compensatórios são ativados para manter os volumes de ejeção adequados (BARRET, 2020).

A identificação precoce de uma ICC é crucial para melhor prognóstico. Os Sinais clínicos são bem característicos mas possuem confiabilidade baixa, sendo então o padrão ouro a radiografia torácica, porém possui limitações, quando ocorrem doenças cardíaca e pulmonar associadas (OYAMA, *et al.* 2008).

A avaliação física como ausculta cardiopulmonar e radiografia torácica, podem identificar uma ICC (formação de edema pulmonar), a ecocardiografia, as vezes é onerosa para o tutor e requer bons conhecimentos prévios para diagnóstico (OYAMA, *et al.* 2008).

De acordo com Schoeber, a frequência respiratória tem valor preditivo alto, para diagnóstico de ICC, mas requer mais estudos (SCHOBER *et al.*, 2010).

O tratamento da ICC, vai depender da sua causa base. Se tratando de ICC, por DVMM, o tratamento é clínico. O Guideline sobre DVMM traz o tratamento da ICC, e inclui medicamentos diuréticos, iECA, vasodilatadores e Inotrópicos positivos (KEENE *et al.*, 2019).

Existem alguns estudos na medicina humana sobre tratamento, taxa de mortalidade e hospitalização de pacientes com ICC, realizados nos EUA e Europa. O estudo ADHERE – observou que azotemia, hiponatremia, idade e tumores, são associados ao aumento da mortalidade em humanos hospitalizados com ICC. Na medicina veterinária existem pouco estudos semelhantes (GOUTAL, *et al.* 2010).

Um estudo com 54 cães, mostrou uma taxa de mortalidade de 44% em casos de ICC, associadas hiponatremia e hiperglycemia, essa taxa considerou os que morreram e os que foram eutanasiados (GOUTAL, *et al.* 2010).

O edema pulmonar cardiogênico (EPC) representa a principal manifestação clínica da ICC esquerda em cães. Ocorre quando o aumento da pressão de enchimento ventricular eleva a pressão venosa pulmonar e a pressão hidrostática capilar, promovendo extravasamento de líquido para o interstício e alvéolos pulmonares (OYAMA, 2009). Esse acúmulo de líquido compromete a troca gasosa, resultando em hipóxia e sinais respiratórios agudos, como dispneia, ortopneia, cianose e intolerância ao exercício (GOUTAL *et al.*, 2010).

O diagnóstico da ICC com EPC baseia-se na combinação de anamnese, sinais clínicos e exames complementares. A radiografia torácica continua sendo o método padrão para identificação do padrão interstício-alveolar típico do EPC, especialmente nos lobos caudodorsais (HORI *et al.*, 2020).

No entanto, limitações ocorrem em casos de doenças pulmonares concomitantes, obesidade ou atelectasia (SCHOBER *et al.*, 2010). O ultrassom pulmonar (LUS) tem se mostrado um método promissor, com sensibilidade de até 84% e especificidade de 74% na detecção de EPC, através da visualização de linhas B, artefatos verticais hiperecoicos que indicam acúmulo de fluido nos alvéolos (WARD *et al.*, 2017; HORI *et al.*, 2020).

O tratamento do EPC é emergencial, visando restaurar a oxigenação e reduzir a sobrecarga volêmica. A administração de furosemida é a terapia de escolha como diurético de alça, associada, quando necessário, ao uso de vasodilatadores, como nitroglicerina e Nitroprussiato (DEFRANCESCO, 2013).

A oxigenoterapia é fundamental, e, em casos refratários, pode-se considerar o suporte ventilatório mecânico. Estudos demonstram que cães com EPC podem necessitar de ventilação mecânica intermitente por pressão positiva, especialmente quando apresentam hipoxemia refratária ($\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$) e hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$), embora esse suporte deva ser usado com cautela, devido ao risco de complicações como barotrauma (ZANZA *et al.*, 2023).

Na DMVM, o tratamento da ICC inclui, além dos diuréticos, o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (iECA), vasodilatadores e inotrópicos positivos como o Pimobendan. Estudos mostram que a administração de Pimobendan, com ou

sem iECA, melhora a qualidade de vida e reduz a progressão da doença em cães sintomáticos (BOSWOOD *et al.*, 2016).

2.3 Hemogasometria

A gasometria venosa constitui um exame amplamente acessível para a avaliação do estado ácido-base, perfusão tecidual e trocas gasosas em pequenos animais criticamente enfermos (DAY, 2002).

Embora a amostra venosa não reflita com precisão a oxigenação arterial, fornece informações valiosas sobre o pH, PvCO², HCO₃⁻, excesso de base (BE), lactato e eletrólitos, além da coleta ser mais simples e segura (GONZALEZ e WADDELL, 2016).

Essa rapidez permite melhor tomada de decisão com mais assertividade, pois a gasometria mostra distúrbios e respostas compensatórias do paciente e também avalia eletrólitos e metabólitos (GONZALEZ e WADDELL, 2016).

A ventilação pode ser avaliada pelo PCO² e pode ser de amostras sanguíneas venosas ou arteriais, e vai determinar se o paciente está em hiper ou hipoventilação (GONZALEZ e WADDELL, 2016).

Ao analisar uma gasometria, podemos encontrar 4 distúrbios ácido base principais: distúrbios metabólico, seja acidose ou alcalose e distúrbio respiratório, seja acidose ou alcalose (GONZALEZ e WADDELL, 2016).

A primeira análise a ser feita é do pH, deve se identificar acidemia (pH menor que 7,35.) ou alcalemia (pH maior que 7,45). Após, identificar se a causa é metabólica, respiratória, ou mista (o que resulta em um pH dentro da faixa de normalidade) (GONZALEZ e WADDELL, 2016).

Definindo pH; PvO²; HCO₃⁻; BE; Lactato

pH – é um logaritmo que determina a concentração de íons hidrogênio. Ele determina o grau de acidez ou alcalinidade de uma solução. O pH sanguíneo abaixo de 7,35 é acidêmico e acima de 7,44 é alcalêmico (HASKINS, 1977).

PCO² – Saturação de dióxido de Carbono, é uma variável que indica a

diferença entre CO² produzido e CO² liberado pelos alvéolos. Uma PCO² acima dos intervalos de referência (41,2mmHg) está em hipercapnia. Quando a PCO² está abaixo dos valores de referência (33,6 mmHg) o paciente está em hipocapnia (Proulx, J, 1999).

Bicarbonato – HCO₃⁻ – é o principal tampão do organismo. Quando abaixo dos valores de referência indica acidose metabólica e quando acima pode indicar alcalose metabólica. O bicarbonato é dependente do pH e PCO², e deve ser avaliado em conjunto com esses parâmetros (HASKINS, 1977).

BE – base excess - se define como uma concentração de bases mensuráveis para manter o sangue em seu pH normal a 37°C e uma PCO² de 40mmHg (eucapnia). É uma variável calculada pelo analisador dos gases sanguíneos, tendo como base de cálculo os valores de pH e HCO₃⁻. O BE é a variável mais fidedigna para determinar se a causa é metabólica em uma alteração ácido-base.

Lactato – o lactato decorre de uma reação entre piruvato e NADH + H, sendo que uma das formas de derivação é pela glicólise anaeróbica. Por outra via o lactato é transformado em piruvato e consumido pela mitocôndria hepática e renal. O aumento do lactato se chama hiperlactatemia, e acontece quando o aumento da produção é maior que o consumo de lactato e também quando há glicólise aeróbica (uma forma rápida para produção de ATP). A baixa oferta de O² causada por um choque cardiológico pode levar a quadros de acidose láctica (KRAUT, JA, et al, 2014)

De acordo com Pang 2007, o lactato tem a utilidade de detectar eventos sépticos e possui implicações prognósticas, quando realizados após um trauma por exemplo. Na medicina veterinária, é necessário mais estudos sobre o Lactato, para ajudar no manejo e prognóstico principalmente de cães e gatos que necessitam de terapia intensiva.

O estudo de Park, 2015 – mostra que o ácido láctico é produzido de acordo com a perfusão tecidual, que quando abaixa produz ácido láctico, e como consequência reduz o pH, levando a acidose metabólica. Sendo assim foi constatado que a acidose metabólica, é um marcador de mortalidade em humanos com Insuficiência cardíaca congestiva aguda.(PARK et al., 2015).

Um estudo de Hökenek, 2019, sobre hemogasometria como prognóstico de mortalidade, mostrou que o Lactato é fortemente correlacionado com a mortalidade. E mostra que os parâmetros de pH, PCO² e PaO² não possuem valor prognóstico significativo sobre a taxa de mortalidade (HÖKENEK et al., 2019).

Definição dos distúrbios

Acidose Metabólica: pH e HCO₃⁻ diminuído, e excesso de base (BE), pode vir ou não acompanhada de queda compensatória do PCO². As causas para acidose metabólica incluem: produção de lactatos ou cetonas (acidificantes), ácidos não excretados pela urina, e perda de bases (HCO₃⁻) pelos rins ou trato gastrointestinal (GONZALEZ e WADDELL, 2016).

Alcalose Metabólica: pH, HCO₃⁻ e BE aumentado, pode haver PCO² aumentada de forma compensatória. Suas causas são: perdas de cloretos (vômitos ou diarreias), uso de diuréticos (Furosemida) (GONZALEZ e WADDELL, 2016).

Acidose Respiratória: pH diminuído e PCO² aumentado, pode ter aumento compensatório de HCO₃⁻ e BE. As causas geralmente são associadas a hipoventilação. A hipercapnia (PCO² > 45mmHg) indica hipoventilação e pode ter como causa base obstrução de vias aéreas, trocas gasosas anormais, doenças pulmonares - (GONZALEZ e WADDELL, 2016; DIBARTOLA, 2012).

Alcalose respiratória: ocorre aumento de pH e diminuição da PCO², pode ou não ter compensação e queda de HCO₃⁻ e BE. A PCO² menor que 35mmHg indica hipocapnia, e hiperventilação, tendo como causas: dor, hipoxemia, doenças pulmonares (tromboembolismo pulmonar) (DIBARTOLA, 2012).

É importante lembrar que podem ocorrer distúrbios mistos, por exemplo, acidose respiratória com alcalose metabólica (DIBARTOLA, 2012).

A análise do pH permite identificar distúrbios ácido-base, que podem ser de origem metabólica ou respiratória. Alterações como acidose metabólica com hiperlactatemia ou acidose respiratória com hipercapnia são comumente observadas

em pacientes com ICC grave ou em ventilação inadequada (PARK et al., 2015; HÖKENEK et al., 2019; TANI et al., 2023).

A acidose metabólica, frequentemente observada em pacientes com hipoperfusão tecidual, está relacionada ao acúmulo de ácidos orgânicos, especialmente o lactato, produzido em condições de metabolismo anaeróbio (PARK et al., 2015).

Embora a hiperlactatemia seja classicamente associada ao choque distributivo ou hipovolêmico, ela também pode ocorrer em quadros de congestão venosa grave ou insuficiência cardíaca avançada, como descrito em estudos com cães em falência cardíaca congestiva (PANG e BOYSEN, 2007).

A hiperlactatemia é frequentemente associada à perfusão tecidual inadequada, resultante de choque cardiogênico ou hipoxemia, e tem sido correlacionada com maior risco de mortalidade tanto na medicina humana quanto veterinária (PANG e BOYSEN, 2007; PARK et al., 2015; HÖKENEK et al., 2019). Em um estudo retrospectivo, animais com ICC apresentaram lactato elevado em 64% dos casos, além de alterações eletrolíticas como hipocloremia, hipocalcemia e hiponatremia, com aumento de ureia e creatinina, sugerindo associação entre a ICC (ROCHE-CATHOLY et al., 2021).

O bicarbonato (HCO_3^-) e o excesso de base (BE) representam importantes indicadores do estado metabólico, estando suas alterações geralmente associadas a processos compensatórios crônicos ou a distúrbios metabólicos agudos (DAY, 2002). Em pacientes humanos com insuficiência cardíaca aguda, parâmetros gasométricos como pH, HCO_3^- e lactato mostraram-se preditores independentes de mortalidade (PARK et al., 2015; HÖKENEK et al., 2019).

Em cães com DVMM, não temos um estudo mostrando distúrbios ácido-base e alterações eletrolíticas. O uso da gasometria na veterinária, vem sendo aprimorado ao longos dos anos, sendo de importância fundamental na tomada de decisões e auxiliando em diagnósticos.

A gasometria venosa constitui uma ferramenta amplamente acessível para a avaliação do estado ácido-base, perfusão tecidual e trocas gasosas em pequenos animais criticamente enfermos (DAY, 2002).

REFERÊNCIAS

- ATKINS, C. et al. **Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease.** Journal of veterinary internal medicine, v. 23, n. 6, p. 1142-1150, 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0392.x>
- BARRET, J.B. **Pathophysiology of heart failure.** Clinical small animal internal medicine, volume 1. 2020
- BORGARELLI, M.; BUCHANAN, J. W. **Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease.** Journal of veterinary cardiology, v. 14, n. 1, p. 93-101, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2012.01.011>
- BOSWOOD, A. et al. **Effect of pimobendan in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease and cardiomegaly: the EPIC study—a randomized clinical trial.** Journal of veterinary internal medicine, v. 30, n. 6, p. 1765-1779, 2016.
- CONTOU, D. et al. **Severe but not mild hypercapnia affects the outcome in patients with severe cardiogenic pulmonary edema treated by non-invasive ventilation.** Annals of intensive care, 2015. <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0055-y>
- DAY, T. K. **Blood gas analysis.** Veterinary Clinics: Small Animal Practice, v. 32, n. 5, p. 1031-1048, 2002. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(02\)00035-9](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(02)00035-9)
- DAYOUB, V.G. **Perfil clínico hemodinâmico no edema pulmonar: um estudo retrospectivo de 5 anos.** Programa de residência multiprofissional, São Paulo, 2017.
- DEFRANCESCO, T. C. **Management of cardiac emergencies in small animals.** Veterinary Clinics: Small Animal Practice, v. 43, n. 4, p. 817-842, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.03.012>
- GONZALEZ, A. L.; WADDELL, L. S. **Blood gas analyzers.** Topics in companion animal medicine, v. 31, n. 1, p. 27-34, 2016. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2016.05.001>
- GOUTAL, C. M. et al. **Evaluation of acute congestive heart failure in dogs and cats: 145 cases (2007–2008).** Journal of veterinary emergency and critical care, v. 20, n. 3, p. 330-337, 2010. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2010.00524.x>
- GORDON, S.G. et al. **Asymptomatic canine degenerative valve.** Veterinary clinic small animal 47. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.04.003>
- HASKINS, SC. **An overview of acid-base physiology.** J Am Vet Med Assoc. 1977 Feb 15;170(4):423-8. PMID: 14092. <https://doi.org/10.2460/javma.1977.170.04.423>
- HÖKENEK, N. M. et al. **Evaluation of blood gas analysis as a mortality predictor.** South Clin Ist Euras, v. 30, n. 3, p. 228-231, 2019. <https://doi.org/10.14744/scie.2019.44365>
- HORI, Y. et al. **Usefulness of pericardial lung ultrasonography for the diagnosis of cardiogenic pulmonary edema in dogs.** American Journal of Veterinary Research, v.

81, n. 3, p. 227-232, 2020. <https://doi.org/10.2460/ajvr.81.3.227>

KEENE, B. W. et al. **ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs.** Journal of veterinary internal medicine, v. 33, n. 3, p. 1127-1140, 2019. <https://doi.org/10.1111/jvim.15488>

KRAUT, J.A., MADIAS, N.E. **LACTIC ACIDOSIS.** N Engl J Med. 2014 Dec 11;371(24):2309-19. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1309483>

MEURS, K. et al. **Evaluation of genes associated with human myxomatous mitral valve disease in dogs with familial myxomatous mitral valve degeneration.** The Veterinary Journal, v. 232, p. 16-19, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.12.002>

OYAMA, M. **Neurohormonal activation in canine degenerative mitral valve disease: implications on pathophysiology and treatment.** Journal of Small Animal Practice, v. 50, p. 3-11, 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00801.x>

OYAMA, M. A.; et al. **Clinical utility of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for identifying cardiac disease in dogs and assessing disease severity.** JAVMA, vol 232, n 10, 2008. <https://doi.org/10.2460/javma.232.10.1496>

PANG, D. S.; BOYSEN, S. **Lactate in veterinary critical care: pathophysiology and management.** Journal of the American Animal Hospital Association, v. 43, n. 5, p. 270-279, 2007. <https://doi.org/10.5326/0430270>

PARK, J. J. et al. **The prognostic value of arterial blood gas analysis in high-risk acute heart failure patients: an analysis of the Korean Heart Failure (KORHF) registry.** European journal of heart failure, v. 17, n. 6, p. 601-611, 2015. <https://doi.org/10.1002/ejhf.276>

PROUULX, J. **Respiratory monitoring: arterial blood gas analysis, pulse oximetry, and end-tidal carbon dioxide analysis.** Clin Tech Small Anim Pract. 1999 Nov;14(4):227-30. Disponível em: doi: 10.1016/S1096-2867(99)80015-2. [https://doi.org/10.1016/S1096-2867\(99\)80015-2](https://doi.org/10.1016/S1096-2867(99)80015-2)

ROCHE-CATHOLY, M. et al. **Clinical relevance of serum electrolytes in dogs and cats with acute heart failure: a retrospective study.** Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 35, n. 4, p. 1652-1662, 2021. <https://doi.org/10.1111/jvim.16187>

SCHOBER, K. et al. **Detection of congestive heart failure in dogs by Doppler echocardiography.** Journal of veterinary internal medicine, v. 24, n. 6, p. 1358-1368, 2010. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0592.x>

TANI, A. et al. **The Prognostic Utility of Venous Blood Gas Analyses at Presentation in Cats with Cardiogenic Pulmonary Edema.** Veterinary Sciences, v. 10, n. 3, p. 232, 2023. <https://doi.org/10.3390/vetsci10030232>

WARD, J. L. et al. **Accuracy of point-of-care lung ultrasonography for the diagnosis of cardiogenic pulmonary edema in dogs and cats with acute dyspnea.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 250, n. 6, p. 666-675, 2017. <https://doi.org/10.2460/javma.250.6.666>

ZANZA, C. et al. **Cardiogenic pulmonary edema in emergency medicine.** Advances in Respiratory Medicine, v. 91, n. 5, p. 445-463, 2023.
<https://doi.org/10.3390/arm91050034>

CAPÍTULO 2

AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA DA HEMOGASOMETRIA VENOSA EM CÃES COM EDEMA PULMONAR AGUDO SECUNDÁRIO À DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA VALVAR MITRAL

Resumo

A degeneração mixomatosa valvar mitral (DMVM) é a principal cardiopatia em cães e a principal causa de edema pulmonar cardiogênico (EPC) nesses animais. Embora a ocorrência de EPC em cães seja frequente, os fatores prognósticos para essa condição são pouco relatados. A hemogasometria venosa tem demonstrado valor prognóstico em pacientes humanos e felinos com EPC, mas sua utilidade em cães com EPC secundário à DMVM não foi investigada. Foram incluídos 44 cães diagnosticados com EPC secundário à DMVM, divididos em dois grupos: sobreviventes ($n=27$) e não sobreviventes ($n=15$). Foram analisados os valores de pH, PvCO² (pressão parcial de dióxido de carbono venoso), HCO₃⁻ (bicarbonato), excesso de base (BE) e lactato das hemogasometrias venosas realizadas na admissão dos pacientes. O objetivo deste estudo retrospectivo foi avaliar a utilidade prognóstica dos parâmetros hemogasométricos venosos em cães com EPC secundário à DMVM. Os parâmetros HCO₃⁻ ($p=0,015$; $d=0,803$) e BE ($p=0,017$; $r=0,434$) foram significativamente menores no grupo não sobreviventes ($HCO_3^- = 21,12 \pm 7,5$; BE = -6 [-20 a 22,3]) em comparação ao grupo sobrevivente ($HCO_3^- = 26,17 \pm 5,46$; BE = 3 [-12 a 10]), semelhante ao reportado em pacientes humanos com EPC. Não foram observadas diferenças significativas nos valores de pH ($p=0,099$; $d=0,523$), PvCO₂ ($p=0,223$; $d=0,383$) e lactato ($p=0,173$; $r=0,276$). Os resultados sugerem que a acidose metabólica no diagnóstico, avaliada pelos parâmetros HCO₃⁻ e BE, pode ser um fator prognóstico negativo em cães com EPC.

Palavras-chave: Endocardiose, acidose metabólica, insuficiência cardíaca congestiva.

Introdução

A degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) é a cardiopatia adquirida mais comum em cães, especialmente em raças de pequeno porte (KEENE *et al.*, 2019). Essa afecção progressiva leva ao desenvolvimento de insuficiência valvar, resultando em regurgitação mitral e sobrecarga volumétrica do átrio e ventrículo esquerdos (OYAMA, 2009). Com o avanço da doença, a elevação da pressão venosa pulmonar favorece o extravasamento de líquido para o interstício pulmonar e alvéolos, culminando no edema pulmonar cardiogênico (EPC), a principal complicação da DMVM e uma das principais causas de descompensação clínica e mortalidade nesses pacientes (DEFRANCESCO, 2013).

A hemogasometria é um exame utilizado para avaliação de distúrbios ácido-base, ventilação e oxigenação, sendo particularmente útil na monitorização de pacientes críticos (GONZALEZ e WADDELL, 2016). Em humanos, alterações como acidose metabólica e hipercapnia, têm sido associadas a pior prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (PARK *et al.*, 2015).

Embora alguns estudos tenham demonstrado o valor prognóstico da hipercapnia em gatos com EPC secundário à cardiomiopatia hipertrófica, ainda há uma lacuna no conhecimento sobre o papel dos parâmetros hemogasométricos na avaliação prognóstica de cães com EPC decorrente da DMVM (TANI *et al.*, 2023). Diante disso, o presente estudo tem como objetivo avaliar os parâmetros hemogasométricos de cães com EPC secundário à DMVM e investigar sua associação com o desfecho clínico, a fim de determinar se esses marcadores podem ser utilizados como fatores prognósticos na prática clínica.

Material e métodos

Delineamento experimental

O delineamento do estudo clínico considera-se multicêntrico, observacional, retrospectivo e transversal. Os dados foram obtidos a partir da análise de pacientes atendidos na rotina do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-

UFU) e unidade de terapia intensiva da UFAPE, Brasil.

Seleção dos pacientes

Foram selecionados no período de 2022 até 2024, cães que possuíam diagnóstico de DMVM, e que durante esse período tiveram quadro de EPC, e recorreram para os hospitais veterinários UFU e UFAPE. Os dados e histórico, foram retirados de um sistema computadorizado, utilizado nesses hospitais.

Posteriormente, realizada uma avaliação retrospectiva dos dados clínicos utilizando todos os registros médicos e quaisquer exames de imagem (radiografias torácicas e ultrassonografias) para validar o diagnóstico de EPC. A presença de evidência radiográfica de cardiomegalia e opacidades intersticiais ou alveolares regionais ou difusas foi utilizada para auxiliar no diagnóstico de EPC (WARD *et al.*, 2017).

Os critérios de exclusão foram: cães sem gasometria venosa realizada na primeira hora de internação; cães com EPC e que permaneceram menos de 24 horas internados, cães com EPC, que não fosse por DMVM, cães em ventilação mecânica no momento da admissão e cães com outras comorbidades sistêmicas.

Avaliação clínica e hemogasometria venosa

Foram colhidos dados dos pacientes referentes a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistêmica (PAS) aferida pelo método não invasivo Doppler ultrassonográfico e temperatura retal (TR).

Além disso, foram analisados os resultados da hemogasometria venosa. Os pacientes estavam em oxigenoterapia no momento da coleta. Os parâmetros hemogasométricos avaliados foram: pH, PvCO₂, HCO₃⁻, excesso de base (BE) e lactato. Uma seringa heparinizada foi utilizada para a gasometria, realizada com o analisador i-STAT System (Abbot system ltda).

Os animais foram manejados para o EPC, conforme protocolo utilizados nas instituições. Todos os animais receberam suplementação de oxigênio via canula nasal, bem como diuréticos (furosemida), vasodilatadores e vasoativos, conforme indicação do médico veterinário responsável pelo caso.

Os fármacos utilizados, tempo de hospitalização até a alta foram revisados retrospectivamente. Posteriormente, os animais foram separados em dois grupos, sendo grupo sobreviventes (GS) e grupo não sobreviventes (GNS).

Análise estatística

A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Variáveis contínuas com distribuição normal foram comparadas entre os grupos (GS e GNS) utilizando o teste T de Student para amostras independentes. Para variáveis com distribuição não conhecida, foi aplicado o teste de Mann-Whitney. As variáveis analisadas no momento da admissão foram: temperatura retal, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS). Pela hemogasometria foi analisado: pH, PvCO₂, HCO₃⁻, excesso de base (BE) e lactato. O tamanho do efeito foi calculado por meio do d de Cohen para as comparações de variáveis contínuas, permitindo quantificar a magnitude das diferenças observadas entre os grupos.

O teste qui-quadrado foi utilizado para verificar a associação entre as variáveis hemogasométricas e os desfechos de sobrevida ou morte. Adicionalmente, foi realizada uma análise de regressão logística binária para investigar a relação entre as variáveis pH, PvCO₂, HCO₃⁻, excesso de base (BE) e lactato e o desfecho de mortalidade, com o cálculo do odds ratio (OR) para estimar o risco relativo de morte. A análise foi conduzida utilizando o software JAMOVI, considerando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Dados gerais da população

Dos 152 casos de EPC levantados, 42 hemogasometrias venosa atenderam os critérios de seleção e entraram para o estudo, sendo 27 no grupo sobreviventes (GS) e 15 no grupo não sobreviventes (GNS).

Os 42 cães eram das raças Shih-Tzu (n = 9), Maltês (n = 6), Lhasa Apso (n = 5), Yorkshire (n=4), Spitz (n = 4), Sem Raça Definida (n = 4), Poodles (n = 2), Bichon (n = 1), Cavalier (n = 1), Fox Terrier (n = 1), Daschund (n=1), Pastor Shetland (n=1), Schnauzer (n=1), Pinscher (n = 1) e Norwich Terrier (n = 1). Não houve diferença

significativa da distribuição das raças entre os grupos ($p = 0,598$).

A média de idade foi de $11,9 \pm 2,6$ anos no GS e de $12,9 \pm 2,5$ no GNS, sendo que não houve diferença estatística significativa ($p = 0,250$; $d = -0,376$) entre os grupos. Da mesma forma, não houve diferença quando comparado os pesos dos animais ($p = 0,743$; $r = 0,06$) do GS ($5,91 \pm 4,31$ kg) com os do GNS ($6,10 \pm 3,77$ kg).

Características clínicas

Não houve diferença significativa quando comparado os valores de temperatura corporal ($p = 0,676$; $d = 0,136$), frequência cardíaca ($p = 0,480$; $d = 0,230$), frequência respiratória ($p = 0,476$; $d = 0,136$) e pressão arterial sistólica ($p = 0,386$; $d = 0,165$) dos grupos GS e GNS (Tabela 1).

Tabela 1. Média \pm desvio padrão e mediana (mínimo e máximo) da temperatura corporal, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e pressão arterial sistólica (PAS) de cães com edema pulmonar agudo secundário a degeneração mixomatosa da valva mitral no grupo sobrevivente (GS) e não sobreviventes (GNS).

	GS	GNS	Valor de p	Tamanho do Efeito
Temp. corporal (°C)	$37,5 \pm 0,8$	$37,4 \pm 0,9$	0,676	0,136
FC (bpm)	135 ± 27	128 ± 37	0,480	0,230
FR (mpm)	44 (24 – 108)	46 (24 – 92)	0,476	0,136
PAS (mmHg)	112 (50 – 210)	116 (80 – 210)	0,386	0,165

Legenda: Valor de $p < 0,05$ representa que não diferença significativa, quando comparado os valores de temperatura corporal, frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistólica entre os grupos sobreviventes e não sobreviventes.

Durante o período de internação foi utilizado dose mediana de furosemida igual a 4 mg/kg/dia (2 – 9) no grupo GS e de 4 mg/kg/dia (1,5 – 12) no grupo GNS, sendo que não houve diferença entre os grupos ($p = 0,55$; $r = 0,111$). O uso do Butorfanol, durante o período de internação, entre os grupos GS e GNS, para melhor conforto respiratório foi instituído. Pode ser observado que não houve diferença estatística entre a FC do GS e GNS, possivelmente devido a leve bradicardia causada pelo Butorfanol. Além disso, foram utilizadas as seguintes medicações na internação: nitroprussiato ($n = 32$), norepinefrina ($n = 12$), vasopressina ($n = 4$), dobutamina ($n = 5$), e pimobendam ($n = 40$). Não houve diferença entre os grupos quando comparados a utilização de

vasodilatadores (0,666), vasoativos ($p = 0,657$) e inotrópicos ($p = 0,296$).

A taxa de sobrevida e de mortalidade foram de 64,3% (27/42) e 35,7% (15/42), respectivamente. Foi realizado eutanásia em 6 animais, sendo que o tempo de internação médio do procedimento foi de 2 dias após internação.

Não houve diferença entre o tempo de hospitalização ($p = 0,969$; $r = 0,009$) do grupo GS ($3,25 \pm 1,63$ dias) comparado ao grupo GNS ($3,3 \pm 2,11$ dias).

Hemogasometria venosa

O distúrbio ácido-base mais comum foi a alcalose metabólica (28,6%; 12/42), seguida pela acidose metabólica (26,2%; 11/42) e pela acidose respiratória (19,0%; 8/42) (Tabela 2). No grupo de sobreviventes (GS), a alcalose metabólica predominou (37,0%; 10/27), enquanto no grupo de não sobreviventes (GNS), a acidose metabólica foi a mais frequente (40,0%; 6/15). A distribuição dos distúrbios ácido-base não diferiu significativamente entre os grupos ($p = 0,058$; V de Crámer = 0,496).

Tabela 2. Distúrbios ácido base observados em cães sobreviventes (GS) e não sobreviventes (GNS) com edema pulmonar cardiogênico secundário a degeneração mixomatosa valvar mitral.

Distúrbio AC	GS	GNS	Total	Porcentagem	Valor de P / V de Crámer
Acidose Metabólica	5	6	11	26,2%	
Alcalose Metabólica	10	2	12	28,6%	
Acidose Respiratória	7	1	8	19,0%	
Normal	3	2	5	11,9%	0,058/0,496
Acidose Mista	1	4	5	11,9%	
Alcalose Respiratória	1	0	1	2,38%	
Total	27	15	42	100%	

Os parâmetros HCO_3^- ($p=0,015$; $d=0,803$) e BE ($p=0,017$; $r=0,434$) foram significativamente menores no grupo óbito, indicando uma relação entre acidose metabólica e pior prognóstico. pH ($p=0,099$; $d=0,523$), PvCO_2 ($p=0,223$; $d=0,383$) e lactato ($p=0,173$; $r=0,276$) não foram preditores significativos de mortalidade (Tabela 3).

Tabela 3. Média ± desvio padrão e mediana (mínimo e máximo) do pH, pressão venosa de dióxido de carbono ($PvCO_2$), bicarbonato (HCO_3^-), déficit de bases (BE) e lactato, mensurados por meio de hemogasometria venosa em cães com edema pulmonar agudo secundário a degeneração mixomatosa da valva mitral no grupo sobrevivente (GS) e não sobreviventes (GNS).

Variável	GS (n = 27)	GNS (n = 15)	Valor de <i>p</i>	Tamanho do efeito
pH	7.33 ± 0.07	7.28 ± 0.11	0,099	0,523
$PvCO_2$	48.09 ± 10.8	43.95 ± 10.83	0,223	0,383
HCO_3^-	26.17 ± 5.46	21.12 ± 7.5	0,015	0,803
BE	3 (-12 a 10)	-6 (-20 a 22.3)	0,025	0,425
Lactato	2.25 (1.07 – 8.2)	2.88 (0.9 – 6.8)	0,157	0,288

Legenda: Valor de *p*<0,05 representa significativa estatística como realizado teste T de Student ou Mann-Whitney. Tamanho de efeito calculado pelo d de Cohen para variáveis paramétricas (pH, $PvCO_2$ e HCO_3^-) e correlação bisserial de ordens para variáveis não paramétricas (BE e lactato).

Foi observado que cães que apresentam HCO_3^- menor que 23 e BE < -5 um risco de mortalidade 8 (1,79 – 35,74) e 8,8 (2,06 – 37,42) vezes maior, respectivamente (Tabela 4).

Tabela 4. Resultados da regressão logística univariada para os parâmetros hemogasométricos HCO_3^- e excesso de base (BE) na predição de óbito em cães com edema pulmonar cardiológico

Modelo	R ²	Acurácia (%)	S (%)	E(%)	AUC	OR	IC 95%	Valor de P
$HCO_3^- < 23$	0,261	0,714	0,80	0,66	0,733	8	1,79 – 35,74	0,006
BE < -5	0,285	0,762	0,66	0,81	0,741	8,8	2,06 – 37,42	0,003

Discussão

Neste estudo, investigamos a associação entre distúrbios ácido-base identificados por meio da hemogasometria venosa e o desfecho clínico de cães com edema pulmonar agudo (EPA) secundário à degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM). Foi observado que a acidose metabólica foi o distúrbio mais prevalente entre os não sobreviventes, enquanto a alcalose metabólica predominou nos sobreviventes. Embora a distribuição dos distúrbios ácido-base entre os grupos não tenha alcançado significância estatística (*p* = 0,058), o tamanho do efeito (V de Crámer = 0,496) sugere uma associação

clínica relevante, quando o bicarbonato estiver menor que 23, e um base excess menor que -5, aumentando a chance de óbito. Portanto, indica que distúrbios ácido-base podem refletir a gravidade do EPC e o grau de comprometimento perfusional.

A acidose metabólica, refletida pela redução significativa nos níveis de bicarbonato (HCO_3^-) e Base excess (BE), foi estatisticamente associada à mortalidade, com tamanho de efeito moderado a alto. Esses achados indicam um estado de descompensação metabólica grave nos cães não sobreviventes, possivelmente relacionado à hipoperfusão tissular e aumento do metabolismo anaeróbico (PANG e BOYSEN, 2007; ZANZA *et al.*, 2023).

O valor prognóstico de $\text{HCO}_3^- < 23 \text{ mmol/L}$ e $\text{BE} < -5 \text{ mmol/L}$ foi reforçado pelos resultados dos modelos de regressão logística, com odds ratios de 8,0 e 8,8, respectivamente. Esses achados estão alinhados com estudos prévios em medicina humana e veterinária que demonstraram a associação entre acidose metabólica e piores desfechos em pacientes com falência cardíaca aguda (PARK *et al.*, 2015; HÖKENEK *et al.*, 2019; TANI *et al.*, 2023).

A ausência de significância estatística para o pH, PvCO_2 e lactato, pode estar relacionada ao tempo variável de coleta das amostras em relação ao início do quadro clínico e à heterogeneidade individual da resposta fisiopatológica, além do tamanho da amostra. Vale destacar que, por se tratar de hemogasometria venosa, os valores obtidos refletem alterações mais globais e menos diretamente influenciadas pela troca gasosa pulmonar em comparação à análise arterial (GONZALEZ e WADDELL, 2016).

O lactato, amplamente estudado como marcador de hipoperfusão e mau prognóstico em medicina intensiva (Pang & Boysen, 2007), não se mostrou estatisticamente significativo neste estudo ($p = 0,157$). Embora isso possa refletir uma limitação amostral, sugere que em cães com EPC secundário à DMVM, a acidose metabólica pode ser um preditor mais sensível de desfecho do que a hiperlactatemia isolada. Isso vai ao encontro do trabalho de Park et al. (2015), que apontou o pH e a acidose metabólica como preditores independentes de mortalidade em humanos com insuficiência cardíaca aguda, enquanto a hiperlactatemia isolada teve menor impacto prognóstico.

A hipercapnia (valores elevados de PvCO_2), comumente descrita em quadros de falência ventilatória ou hipoventilação, também não apresentou associação estatisticamente significativa com a mortalidade, resultado que difere dos achados em

felinos reportados por Tani et al. (2023), nos quais a hipercapnia foi um marcador de pior prognóstico. Essa divergência pode estar relacionada ao uso de diuréticos nos cães deste estudo, os quais, conforme descrito por Goutal et al. (2010), podem induzir alcalose metabólica e interferir na regulação do CO₂.

Apesar de alguns cães apresentarem alcalose respiratória, distúrbio esperado diante da hiperventilação causada pela dispneia intensa típica do EPC (PARK *et al.*, 2015; ZANZA *et al.*, 2023), este achado não teve correlação com desfecho clínico, reforçando observações similares na medicina humana.

Do ponto de vista clínico, a implicação mais relevante destes achados reside na utilidade prática da hemogasometria venosa como ferramenta de triagem prognóstica em situações emergenciais. A possibilidade de identificar precocemente pacientes com risco elevado de óbito por meio de valores de HCO₃⁻ e BE pode auxiliar o clínico na tomada de decisão quanto à necessidade de suporte intensivo imediato e abordagem terapêutica mais agressiva. Ademais, a detecção precoce de distúrbios metabólicos pode orientar a correção de desequilíbrios hidroelectrolíticos e ácido-base, potencialmente mitigando os efeitos deletérios da acidose sobre a contratilidade miocárdica e a resposta aos fármacos inotrópicos (DEFRANCESCO, 2013).

Este estudo possui algumas limitações. Por se tratar de um estudo retrospectivo, alguns casos clínicos não tinham todos os parâmetros necessários e foram excluídos do estudo, podendo gerar viés. Este estudo também possui um pequeno número de casos, de cães com EPC por DMVM, em estudo futuros sugere – se, um maior número de casos.

A aferição da pressão arterial foi realizada por método oscilométrico não invasivo, o que pode comprometer alguns dados, devido a imprecisão da técnica em pacientes hipotensos.

No presente estudo não foi possível avaliar o Anion gap, Lactato Delta e eletrólitos, devido a diferentes equipamentos nas instituições de ensino.

Conclusão

Assim, conclui-se que a acidose metabólica é o distúrbio ácido-base mais frequentemente associado ao desfecho negativo em cães com edema pulmonar cardiogênico secundário à degeneração mixomatosa da valva mitral. A redução significativa dos valores de HCO₃⁻ e BE em não sobreviventes, associada ao aumento expressivo do risco de mortalidade para valores de HCO₃⁻ < 23 mEq/L e BE < -5

mEq/L, reforça a importância desses parâmetros como marcadores prognósticos em cães com EPC secundário a DMVM.

REFERÊNCIAS

- DEFRANCESCO, T. C. **Management of cardiac emergencies in small animals.** Veterinary Clinics: Small Animal Practice, v. 43, n. 4, p. 817-842, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.03.012>
- GONZALEZ, A. L.; WADDELL, L. S. **Blood gas analyzers.** Topics in companion animal medicine, v. 31, n. 1, p. 27-34, 2016. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2016.05.001>
- GOUTAL, C. M. et al. **Evaluation of acute congestive heart failure in dogs and cats: 145 cases (2007–2008).** Journal of veterinary emergency and critical care, v. 20, n. 3, p. 330-337, 2010. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2010.00524.x>
- HÖKENEK, N. M. et al. **Evaluation of blood gas analysis as a mortality predictor.** South Clin Ist Euras, v. 30, n. 3, p. 228-231, 2019. <https://doi.org/10.14744/scie.2019.44365>
- KEENE, B. W. et al. **ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs.** Journal of veterinary internal medicine, v. 33, n. 3, p. 1127-1140, 2019.
- OYAMA, M. **Neurohormonal activation in canine degenerative mitral valve disease: implications on pathophysiology and treatment.** Journal of Small Animal Practice, v. 50, p. 3-11, 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00801.x>
- PANG, D. S.; BOYSEN, S. **Lactate in veterinary critical care: pathophysiology and management.** Journal of the American Animal Hospital Association, v. 43, n. 5, p. 270-279, 2007. <https://doi.org/10.5326/0430270>
- PARK, J. J. et al. **The prognostic value of arterial blood gas analysis in high-risk acute heart failure patients: an analysis of the Korean Heart Failure (KORHF) registry.** European journal of heart failure, v. 17, n. 6, p. 601-611, 2015. <https://doi.org/10.1002/ejhf.276>
- TANI, A. et al. **The Prognostic Utility of Venous Blood Gas Analyses at Presentation in Cats with Cardiogenic Pulmonary Edema.** Veterinary Sciences, v. 10, n. 3, p. 232, 2023. <https://doi.org/10.3390/vetsci10030232>
- WARD, J. L. et al. **Accuracy of point-of-care lung ultrasonography for the diagnosis of cardiogenic pulmonary edema in dogs and cats with acute dyspnea.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 250, n. 6, p. 666-675, 2017. <https://doi.org/10.2460/javma.250.6.666>
- ZANZA, C. et al. **Cardiogenic pulmonary edema in emergency medicine.** Advances in Respiratory Medicine, v. 91, n. 5, p. 445-463, 2023. <https://doi.org/10.3390/arm91050034>