

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

USO DE PIMOBENDAN EM ANIMAIS COM EDEMA PULMONAR

Beatriz Souto Moreira¹, Gustavo Fernandes Grillo¹

¹Universidade do Vale do Paraíba/Faculdade de Ciências da Saúde, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, beatrizsouto@gmail.com, gustavo.grillo@univap.br.

Resumo

Este trabalho é uma revisão de literatura, nos quais foram considerados artigos e livros sobre medicina humana e veterinária no período de 2009 a 2020 e os consensos publicados pelo Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM). O edema pulmonar cardiogênico é de extrema importância devido a sua urgência e relevância dentro da clínica médica de pequenos animais. Consiste no acúmulo de líquido extravascular dentro do parênquima pulmonar, sendo resultado de uma falha circulatória que acomete o lado esquerdo do coração. O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos como dispneia, tosse, alteração da ausculta pulmonar e exames de imagens. O tratamento tem como objetivo melhorar a congestão, restabelecer a hemodinâmica, estabilizar o paciente, melhorar a qualidade de vida e aumentar a sobrevida do mesmo. O Pimobendan é uma das medicações mais utilizadas no tratamento das afecções de origem cardíaca, incluindo a insuficiência cardíaca congestiva, devido ao seu duplo mecanismo de ação como um inotrópico positivo e um vasodilador.

Palavras-chave: Veterinária. Pimobendan. Edema Pulmonar. Pequenos Animais. Doenças Cardíacas.

Área do Conhecimento: Medicina Veterinária

Introdução

O Edema pulmonar é considerado uma emergência na clínica de pequenos animais e pode ser caracterizado como o acúmulo de líquido no parênquima pulmonar. Pode ser dividido pela sua fisiopatologia em cardiogênico, que será o principal enfoque no decorrer do texto, e o não cardiogênico, que é secundário ao dano a membrana alveolar, com o aumento da permeabilidade. Esse dano pode estar relacionado a inalação de gases tóxicos e fumaça, endotoxemia, sepse, intoxicação por inseticidas e herbicidas e diversas outras causas que comprometam o parênquima pulmonar.

De acordo com Jericó (2015), o edema cardiogênico está relacionado a uma insuficiência cardíaca e ao aumento da pressão hidrostática. Nos cães, é frequentemente associado a degeneração mixomatosa da valva mitral e cardiomiopatia dilatada, e nos gatos, relacionada a cardiomiopatia hipertrófica. Quando essa insuficiência ocorre do lado esquerdo, se tem um aumento da pressão no ventrículo esquerdo e, por consequência, no átrio esquerdo. O sangue passa a se acumular nas veias e capilares pulmonares, ocorrendo um deslocamento do fluido dos capilares para o parênquima pulmonar, devido ao aumento da pressão hidrostática.

Dessa forma, o estudo do sistema cardiovascular se faz de suma importância, tendo em vista a necessidade de se conhecer a apresentação clínica das doenças cardíacas em pequenos animais. Assim, a elaboração deste trabalho permite que futuros veterinários e profissionais já atuantes obtenham conhecimentos sobre essas patologias, de modo a identificar e intervir de forma eficaz e precoce nesses quadros, permitindo assim o aumento do tempo e melhoria da qualidade de vida de muitos pacientes.

Nesse sentido, a pesquisa tem o objetivo de elucidar a fisiopatologia do edema pulmonar cardiogênico, investigando suas causas e repercussões orgânicas, devido a sua grande relevância na clínica de emergência veterinária. Além disso, tem-se o propósito de avaliar o uso específico do Pimobendan, medicação já consolidada na terapia de variadas patologias de base cardíaca, como componente da terapêutica utilizada para controle do edema pulmonar e consequente dispneia.

Metodologia

A pesquisa é de natureza qualitativa, sendo construída por meio de revisão bibliográfica com o uso de livros especializados da clínica médica humana e veterinária e plataformas de pesquisa como

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

PubMed, Google Acadêmico e *Wiley Online Library* entre o período de 2009 a 2020, utilizando como palavras chaves insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar, cães, pimobendan. Além da utilização de consensos divulgados pelo Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM).

Resultados

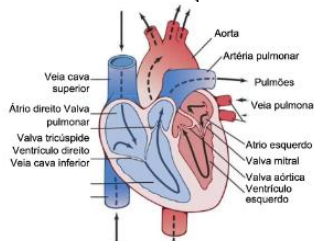
A função do sistema cardiovascular é fazer circular o sangue no organismo para que assim seja transportado substâncias e nutrientes como o oxigênio, glicose entre outros que são indispensáveis para cada tecido do corpo ou metabólicos como dióxido de carbono que precisam ser excretados. O funcionamento normal do tecido/órgão depende diretamente que o fluxo sanguíneo chegue em quantidade adequada.

Essa função é basicamente comandada pelo coração, que de acordo com Hall e Guyton (2011), é composto por duas bombas: o lado direito que bombeia o sangue advindo da circulação periférica para ser oxigenado no pulmão, e o lado esquerdo, leva esse sangue oxigenado para os órgãos periféricos. Sendo cada lado, constituído por dois sincícios: o atrial, que forma as paredes dos dois átrios, e o ventricular, que forma as paredes dos ventrículos.

Os átrios recebem o sangue vindo dos grandes vasos. As veias cavas caudal e cranial, com o sangue não oxigenado, desemboca no átrio direito e, o lado esquerdo recebe o sangue advindo do pulmão através das veias pulmonares. Os ventrículos são responsáveis pela ejeção do sangue para seus respectivos destinos. O ventrículo direito, que recebe o sangue do átrio direito, ejeta-o através da artéria pulmonar até o pulmão para ser oxigenado. Por sua vez, o ventrículo esquerdo, que recebe sangue do átrio esquerdo, ejeta-o através da artéria aorta para perfundir todos os órgãos e tecidos do organismo.

Para evitar que esse sangue reflua no sentido ao contrário ao desejado, existem 4 valvas cardíacas tais como as “valvas A- V (tricúspide e mitral) evitam o refluxo de sangue dos ventrículos para os átrios durante a sístole, e as valvas semilunares (pulmonar e aórtica) impedem o refluxo da aorta e das artérias pulmonares para os ventrículos durante a diástole” (Hall & Guyton, 2011, pg 113). Essas valvas abrem e fecham devido a um gradiente de pressão em cada câmara, ou seja, em uma diástole atrial o átrio se enche de sangue até estar repleto, pela pressão exercida a valva se abre e o átrio entra em sístole atrial. Ao mesmo tempo, ocorre uma diástole ventricular no qual o ventrículo se enche de sangue e quando supre a capacidade a valva se fecha.

Figura 1: Estrutura do coração e fluxo de sangue.



Fonte: Adaptado de Hall & Guyton, 2011

Por vezes, esse coração ele pode ter uma falha anatômica e funcional, como doenças cardiovasculares sejam elas congênitas ou adquiridas tais como uma cardiomiopatia dilatada ou hipertrófica, uma endocardite, uma insuficiência valvar, que pode ou não comprometer a função cardíaca dependendo do grau. Portanto, podemos classificar os estágios de uma doença cardíaca como mostra a tabela 1.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Tabela 1: Classificação dos estágios de doenças cardíacas

Classificação	Apresentação
A	Animais com alto risco de desenvolver doença cardíaca
B	Animais com regurgitação de mitral, mas sem sinais de ICC
B1	Animais assintomáticos sem evidência de remodelamento cardíaco
B2	Animais assintomáticos com remodelamento cardíaco
C	Animais com sinais de ICC
D	Animais com sinais de ICC refratário ao tratamento

Fonte: ACVIM, 2016

Quando o sistema cardiovascular não funciona como deveria e há uma interferência na maneira que esse sangue circula pelo corpo, não perfundindo de maneira adequada, podemos dizer que existe uma falha cardíaca. De acordo com Silva (2017), pode ser por um comprometimento do enchimento ventricular como nas cardiomiopatias hipertrófica ou restritiva, por sobrecarga de pressão ou de volume, por miocardiopatias como por exemplo nas cardiomiopatias dilatadas ou no infarto de miocárdio.

Com a progressão da insuficiência cardíaca, ela pode se tornar congestiva, no qual se tem um aumento de pressão, pelo comprometimento do coração, tendo como consequência vasos congestos, com um aumento da permeabilidade vascular, ocorrendo um extravasamento de líquidos desses vasos para tecidos e cavidades, ocasionado edemas e efusões, dependendo do lado que é acometido. Quando acontece do lado esquerdo, pode-se ter como consequência o edema pulmonar.

Percebe-se, então, que não podemos considerar o edema pulmonar como uma doença, mas como efeito de uma doença ou situação. É definido por Luz (2009) como um acúmulo extravascular de líquidos e solutos que acontece progressivamente no interstício, alvéolos e vias aéreas. É resultante do aumento da pressão venosa pulmonar e da pressão hidrostática dos capilares pulmonares que permite que o líquido saia para o parênquima pulmonar.

É de etiologia diversa, entretanto podemos classificá-lo em dois grupos, o que tem origem cardíaca e o de origem não cardíaca como podemos notar na tabela 2.

Tabela 2: Causas de Edema Pulmonar

Causas	Distúrbios
Cardiogênica	Insuficiência Cardíaca Congestiva Esquerda
Hipoalbuminemia	Excessiva hidratação iatrogênica, hepatopatia
Septicemias ou Endotoxemias	
Obstrução das Vias Respiratórias	Neoplasia
Tóxicos	Inalação de fumaça; Envenenamento Ofídico
Diversos	Tromboembolismo pulmonar; convulsões, traumatismo craniano

Fonte: Adaptado por Luz, 2009

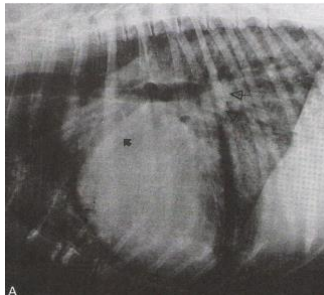
A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

O diagnóstico acontece a partir do histórico e exame físico do animal. Além disso, pode ser obtido através de exame de imagem, após estabilização do paciente, dependendo da gravidade do caso.

De acordo com o Manual Elsevier de Veterinária, o edema pulmonar pode-se se apresentar com uma dispneia intensa, cianose, tosse, secreção nasal espumosa e por vezes rósea, posição ortopnéica e, na auscultação é possível ouvir estertores úmidos.

No exame radiográfico podemos chegar ao diagnóstico da enfermidade em questão. Como demonstrado na figura 2, em cães pode-se observar nos campos pulmonares imagens de densificação em região hilar, tendendo a ser bilateral e simétrico, ou pode ter distribuição difusa, nos casos de insuficiência cardíaca aguda ou nos gatos. Além disso, percebe-se um aumento da silhueta cardíaca quando for do tipo cardiogênico.

Figura 2: Imagem de RX de tórax de cães com edema pulmonar



Fonte: Luz, 2009

Discussão

O tratamento para edema pulmonar tem como objetivo aliviar a congestão, reduzir o edema e melhorar a perfusão tecidual, restabelecer a função cardíaca. Precisa ser individualizado e rápido devido a urgência da situação.

O tratamento mais comumente usado para edemas cardiogênicos é o uso de diuréticos como a furosemida, vasodilatadores e inotrópicos positivos como o Pimobendamil, o foco do estudo apresentado. Além disso, todo o tratamento necessita estar combinado com oxigenioterapia, visto que esse animal está sofrendo condição de hipóxia podendo evoluir a anoxia.

De acordo com Spinosa (2017), o Pimobendamil ou Pimobendana é um medicamento derivado da benzimidazolpiridazinona, com duplo mecanismo de ação, ou seja, é um inotrópico positivo, e vasodilatador sistêmico arterial e venoso por meio da sensibilização ao cálcio e inibição da fosfodiesterase. De acordo com Sousa (2019), as fosfodiesterases são enzimas, presentes na musculatura lisa de vasos e artérias pulmonares, que atuam promovendo a hidrólise de determinados nucleotídeos, resultando no aumento deles em nível celular, com a ativação das proteínas quinases (PK), aumentando a fosforilação de diferentes tipos de substratos, promovendo uma vasodilatação arterial e venosa, reduzindo a pré e pós carga. Além disso, ocorre interação do cálcio com a troponina C, que auxilia a regular a contração da musculatura, aumentando a contração sem consumir oxigênio, melhorando a função sistólica.

O Pimobendamil já é um dos fármacos comumente utilizados no tratamento de animais na insuficiência cardíaca congestiva, melhorando a sobrevida e mantendo a qualidade de vida do animal. Além disso, de acordo com estudos do EPIC (2016), o uso da medicação em animais classificados como B2, ou seja, com remodelamento cardíaco, mas antes do aparecimento da insuficiência cardíaca, é benéfico, pois prolonga em 60% o período pré-clínico, retardando o início da ICC.

A dose recomendada do fármaco varia de 0,1 a 0,3 mg/kg a cada 12 horas. Entretanto, de acordo com estudo publicado por Mizuno em 2017, o uso da dose 0,24mg/kg de pimobendamil, auxilia em um aumento na média de sobrevida, na diminuição nas taxas de mortalidade devido a uma recorrência do edema pulmonar quando comparado aos tratamentos convencionais.

O Pimobendamil pode ser associado a outras medicações já utilizadas no tratamento de doenças cardíacas e edema pulmonar como diuréticos, betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio e inibidores de enzima conversora de angiotensina (ECA).

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Conclusão

O edema pulmonar cardiogênico é uma condição grave que pode levar a morte do animal se não for tratada imediatamente. A sua fisiopatologia é complexa e envolve uma série de fatores que afetam a função cardíaca e a circulação sanguínea. Nesse sentido, o uso de medicações como o Pimobendan tem se mostrado eficaz na terapia de variadas patologias cardíológicas, incluindo a insuficiência cardíaca e o edema pulmonar. O duplo mecanismo de ação do Pimobendan, como um inotrópico positivo e vasodilatador, ajuda a melhorar a função cardíaca, reduz a formação de edema e promove a perfusão tecidual. É importante lembrar que o tratamento deve ser individualizado e que a monitorização cuidadosa é essencial para avaliar a resposta ao tratamento.

Referências

- ATKINS, C., et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, 1142-1150, 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2009.0392.x>. Acesso: 13/11/2022
- BAZAN, C. T.; MONTEIRO, M. E.; BISSOLI, E. G. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca em cães. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.8, n. 12, p. 1-5, jan. 2009. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/SZciQCPbBrkp09x_2013-6-21-11-11-17.pdf. Acesso em: 28/03/2023
- BOSWOOD A., et al, Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study-A Randomized Clinical Trial. **J Vet Intern Med**. 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.14586>. Acesso em: 23/07/2023
- FEITOSA, F. L.F., **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2014.
- HALL, J. E. GUYTON, A.C. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- JERICÓ, M.M. et al. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015
- KEENE, BW, Atkins, CE, Bonagura, JD, et al. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. **J Vet Intern Med**, v. 33, p. 1127– 1140, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.15488>. Acesso em: 29 out. 2022
- KLEIN, B.G., **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**- 5. ed. Rio de Janeiro : Elsevier, 2014.
- SAYER, M., et al, Acute Effect of Pimobendan and Furosemide on the Circulating Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Healthy Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 1003-1006, 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2009.0367.x>. Acesso em: 13 nov. 2022
- LUZ, F.P. **Edema Pulmonar Cardiogênico no cão**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), 2009. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/22945>. Acesso em: 27/03/2023.
- MIZUNO M, Yam et al. **Efficacy of pimobendan on survival and reoccurrence of pulmonary edema in canine congestive heart failure**. **J Vet Med Sci**. 2017 Jan 20;79(1):29-34. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27644192/>. Acesso em 28/03/2023
- MORAILLON, R. et al. **Manual Elsevier de Veterinária: diagnóstico e tratamento de cães, gatos e animais exóticos**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

REINERO, C. et al. ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis, classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. February 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.15725>. Acesso em: 07/08/2022

SILVA, D.N.L.C, **Insuficiência cardíaca descompensada em cão (canis familiaris) - relato de caso**. Trabalho de conclusão da Residência. Programa de Residência Multiprofissional em Área de Saúde em Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural da Amazônia. Belém, 2017. Disponível em: <http://coremu.ufra.edu.br/images/Monografias/TCR.pdf>. Acesso 09/03/2023.

SOUSA, Paulo Roberto, et al. "**Pimobendan: contexto histórico e aplicação clínica em cães**." Enciclopédia Biosfera 16.29 (2019)

SPINOSA, H.S. et al **Farmacologia aplicada à medicina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.