

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 27/02/2028.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO
DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

PAULO VITOR ASSIS VIEIRA

**COMPARAÇÃO ENTRE DOIS PROTOCOLOS DE PROVA DE
CARGA EM CADELAS ANESTESIADAS COM DOENÇA
MIXOMATOSA VALVAR MITRAL ESTÁGIO B1**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Teixeira Neto

**Botucatu
2026**

Paulo Vitor Assis Vieira

**COMPARAÇÃO ENTRE DOIS PROTOCOLOS DE
PROVA DE CARGA EM CADELAS ANESTESIADAS
COM DOENÇA MIXOMATOSA VALVAR MITRAL
ESTÁGIO B1**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Teixeira Neto

Botucatu
2026

V658c Vieira, Paulo Vitor Assis

 Comparação entre dois protocolos de prova de carga em
cadelas anestesiadas com doença mixomatosa valvar
mitral estágio B1 / Paulo Vitor Assis Vieira. -- Botucatu,
2026
77 p. : il., tabs.

 Dissertação (mestrado profissional) - Universidade
Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina,
Botucatu
Orientador: Francisco José Teixeira Neto

 1. Doppler, Ecocardiografia. 2. Monitorização
hemodinâmica. 3. Fluidoterapia. 4. Débito cardíaco. I,
Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados
Título. fornecidos pelo autor(a).

PAULO VITOR ASSIS VIEIRA

TÍTULO DO TRABALHO ACADÊMICO: COMPARAÇÃO ENTRE DOIS PROTOCOLOS DE PROVA DE CARGA EM CADELAS ANESTESIADAS COM DOENÇA MIXOMATOSA VALVAR MITRAL ESTÁGIO B1.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Anestesiologia.

Área de concentração: Anestesiologia

Data da defesa: 27/02/2026

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Francisco José Teixeira Neto

Presidente e Orientador

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal, FMVZ – UNESP – Botucatu/SP

Prof. Dr. Paulo do Nascimento Junior

(1) Membro da banca de defesa do mestrado acadêmico

Faculdade de Medicina de Botucatu – FMB/UNESP; Departamento de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia/FMB

Dr. Guillermo Carlos Veiga de Oliveira

(2) Membro da banca de defesa do mestrado acadêmico

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço ao meu querido amigo, mestre, Prof. Francisco José Teixeira Neto, por toda paciência e carinho, durante todos esses anos sendo meu orientador na caminhada da universidade e da vida. Admiro muito e é um exemplo para todos. Agradeço muito todas as dicas e orientações desde o passado até o futuro.

Agradeço aos meus pais por todo carinho, apoio, e suporte integral em todas as minhas decisões sob dedicação há anos em minha caminhada. Sem vocês eu não teria chegado aonde estou hoje, e sou muito grato pela educação e ensinamentos que tive na minha vida.

Agradeço a minha equipe de pesquisa, desde o nosso querido orientador, até o pessoal da faxina, que sempre “correram” por mim e fizeram com que fosse possível a realização e finalização do estudo com êxito.

Agradeço aos meus queridos amigos Weslei Chacon e Pedro Paulo por toda parceria, apoio, e momentos bons juntos (bommm demaaaais), sem vocês a caminhada seria muito mais árdua.

Agradeço minha equipe de trabalho (Natache Garofalo, meus R2s, “Rparcas” e R1s) e pessoas próximas a mim, acompanhando e me ajudando nessa difícil trajetória.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES – DS) – Código de Financiamento 3300406-4.

RESUMO

VIEIRA, P.V.A. **COMPARAÇÃO ENTRE DOIS PROTOCOLOS DE PROVA DE CARGA EM CADELAS ANESTESIADAS COM DOENÇA MIXOMATOSA VALVAR MITRAL ESTÁGIO B1**. Botucatu – SP. 2025. 77p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

Objetivo: Avaliar as alterações na integral velocidade-tempo da via de saída do ventrículo esquerdo (VTI_{VSVE}) e no “minute distance” ($MD = VTI_{VSVE} \times \text{frequência cardíaca (FC)}$) induzidas por um mini desafio volêmico (PC_{mini}) e por um desafio volêmico padrão (PC_{STD}) em cadelas com doença mixomatosa da valva mitral estágio B1.

Design do estudo: Experimental, prospectivo, controlado e randomizado.

Material e Métodos: Dezesesseis cadelas, previamente diagnosticadas com doença mixomatosa da valva mitral estágio B1, foram aleatoriamente designadas para receber expansão volêmica (grupo PC, $n = 8$) ou nenhum fluido (grupo controle, $n = 8$) antes da cirurgia de mastectomia. No grupo PC, foi administrado um PC com 4 mL kg⁻¹ de Ringer Lactato (RL) durante 1 minuto (PC_{mini}). Um minuto após o término do PC_{mini} , um volume adicional de 11 mL kg⁻¹ de RL foi administrado durante 13 minutos, totalizando 15 mL de RL administrados durante 15 minutos (PC_{STD}). As medições ecocardiográficas transtorácicas de VTI_{VSVE} e MD ($VTI_{VSVE} \times FC$) foram realizadas antes do início da expansão de volume (linha de base), imediatamente após o PC_{mini} (antes de iniciar o PC_{STD}) e imediatamente após o PC_{STD} , e nos mesmos períodos no grupo controle. As alterações percentuais em relação ao valor basal, induzidas pelo PC_{mini} e pelo PC_{STD} , foram calculadas para VTI_{VSVE} ($\Delta VTI_{VSVE(mini)}$ e $\Delta VTI_{VSVE(STD)}$) e para MD ($\Delta MD_{(mini)}$ e $\Delta MD_{(STD)}$), e, nos mesmos períodos no grupo controle, foram comparadas por ANOVA de duas vias para medidas repetidas, seguida pelo teste de Bonferroni. Os respondedores à expansão de volume foram identificados quando ΔVTI_{VSVE} e ΔMD foram $\geq 15\%$.

Resultados: Baseado no VTI_{VSVE} , um total de 7/8 e 8/8 animais foram respondedores a PC_{mini} e a PC_{STD} , respectivamente. O $\Delta VTI_{VSVE(15mL/kg)}$ ($44.5 \pm 14.2\%$) foi significativamente maior ($p < 0,0001$) comparado com o $\Delta VTI_{VSVE(4mL/kg)}$ ($20.8 \pm 7.6\%$). As alterações percentuais no VTI_{VSVE} também foram maiores do que no grupo de controle ($p = 0,0002$ a $p < 0,0001$). Baseado no MD, um total de 3/8 e 5/8 animais foram responsivos ao PC_{mini} e PC_{STD} , respectivamente. O $\Delta MD_{(15mL/kg)}$ ($24,9 \pm 25,9\%$) foi significativamente maior ($p = 0,01$) do que a $\Delta MD_{(4mL/kg)}$ ($9,3 \pm 11,4\%$). Apenas a $\Delta MD_{(15mL/kg)}$ foi maior do que os controles ($-0,9 \pm 6,5\%$) ($p = 0,003$). A ampla variabilidade no $\Delta MD_{(4mL/kg)}$ e $\Delta MD_{(15mL/kg)}$ foi atribuída à grande variação na FC após a expansão volêmica, com 7/8 animais apresentando diminuições na FC de -5,4% a -21,6% após o PC_{mini} , e de -5,4% a -40% após a PC_{STD} .

Conclusões e relevância clínica: A PC_{mini} pode ser usada para identificar respondedores à expansão volêmica com base nas alterações percentuais do VTI como um indicador indireto das alterações no volume sistólico. No entanto, quando a MD é usada como um indicador indireto das alterações no débito cardíaco, a diminuição da FC em resposta à expansão volêmica pode resultar em um número maior de não respondedores.

Palavras-chave: ecocardiografia, fluido-responsividade, volume sistólico, integral velocidade-tempo, cães.

ABSTRACT

VIEIRA, P.V.A. **A COMPARISON OF TWO FLUID CHALLENGE PROTOCOLS FOR ANESTHETIZED FEMALE DOGS WITH STAGE B1 MYXOMATOUS MITRAL VALVE DISEASE.** Botucatu – SP. 2025. 77p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

Objective: To evaluate changes in left ventricular outflow tract velocity time integral (VTI_{LVOT}) and in minute distance ($MD = VTI_{LVOT} \times \text{heart rate (HR)}$) induced by mini fluid challenge (FC_{mini}) and a standard fluid challenge (FC_{STD}) in bitches with B1 myxomatous valve disease.

Study design: Experimental, prospective, controlled, and randomized.

Material and Methods: Sixteen female dogs, previously diagnosed with B1 myxomatous valve disease, were randomly assigned to receive volume expansion (FC group, $n = 8$) or no fluids (control, $n = 8$) before mastectomy surgery. In the FC group a FC with 4 mL kg^{-1} of Lactated Ringer's (LRS) was administered over 1 minute (FC_{mini}). One minute after concluding the FC_{mini} , an additional volume of 11 mL kg^{-1} of LRS was administered over 13 minutes, totaling 15 mL of LRS administered over 15 minutes (FC_{STD}). Transthoracic echocardiographic measurements of VTI_{LVOT} and MD were performed before commencing volume expansion (baseline), immediately after the FC_{mini} (before initiating the FC_{STD}) and immediately after the FC_{STD} and at the same time periods, without fluid administration, in the control group. Percent changes from baseline, induced by the FC_{mini} and by the FC_{STD} , were calculated for VTI_{LVOT} ($\Delta VTI_{LVOT(mini)}$ and $\Delta VTI_{LVOT(STD)}$) and for MD ($\Delta MD_{(mini)}$ and $\Delta MD_{(STD)}$), and by the same time periods in controls, were compared by two-way ANOVA for repeated measures, followed by Bonferroni's test. Responders to volume expansion were identified when the ΔVTI_{LVOT} and ΔMD was $\geq 15\%$.

Results: Based on VTI_{LVOT} , a total of 7/8 animals and 8/8 animals were responders to the FC_{mini} and the FC_{STD} , respectively. The $\Delta VTI_{LVOT(15\text{mL/kg})}$ ($44.5 \pm 14.2\%$) was significantly higher ($p < 0.0001$) than the $\Delta VTI_{LVOT(4\text{mL/kg})}$ ($20.8 \pm 7.6\%$). Percent changes in VTI_{LVOT} were also higher than the control group ($p = 0.0002$ to $p < 0.0001$). Based on the MD, a total of 3/8 animals and 5/8 animals were responders to the FC_{mini} and FC_{STD} , respectively. The $\Delta MD_{(15\text{mL/kg})}$ ($24.9 \pm 25.9\%$) was significantly higher ($p = 0.01$) than $\Delta MD_{(4\text{mL/kg})}$ ($9.3 \pm 11.4\%$). Only the $\Delta MD_{(15\text{mL/kg})}$ was higher than the controls ($-0.9 \pm 6.5\%$) ($p = 0.003$). The large variability in $\Delta MD_{(4\text{mL/kg})}$ and $\Delta MD_{(15\text{mL/kg})}$ was attributed to large variation in HR after volume expansion, with 7/8 animals presenting -5.4% to -21.6% decreases in HR after the FC_{mini} and -5.4% to -40% decreases in HR after the FC_{STD} .

Conclusions and clinical relevance: A FC_{mini} can be used to identify responders to volume expansion based on percent VTI changes as a surrogate of changes in stroke volume. However, when MD is used as a surrogate of changes in cardiac output, decreased in HR in response to volume expansion may result in larger numbers of nonresponders.

Key-words: echocardiography, fluid responsiveness, stroke volume, velocity integral-time, dogs.

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO DE LITERATURA

Figura 1 - Representação esquemática do retorno venoso (RV) em condições fisiológicas. A circulação venosa é composta pelo volume não estressado (V_u), que mantém a patência vascular, e pelo volume estressado (V_s), que exerce tensão na parede vascular. Esta tensão gera a pressão média de enchimento circulatório (PMEC). O gradiente entre a PMEC e a pressão venosa central (PVC), modulado pela resistência ao fluxo venoso (RFV), impulsiona o sangue em direção ao átrio direito 3

Figura 2 - Representação esquemática do aumento do retorno venoso (RV) após expansão volêmica. A fluidoterapia eleva a pressão média de enchimento circulatório (PMEC) através do aumento do volume estressado (V_s). Esse incremento de pressão, superando a resistência do fluxo sanguíneo venoso e a pressão venosa central, favorece o fluxo sanguíneo ao coração..... 4

Figura 3 - Esquema representativo do aumento do retorno venoso (RV) em um indivíduo sob a ação de vasoconstritores. A circulação venosa, dividida pelo volume não estressado (V_u), responsável por manter os vasos minimamente abertos estará diminuída, e pelo volume estressado (V_s), que exerce pressão sobre as paredes vasculares, sendo aumentado pelo deslocamento de volume não estressado. Essa pressão é compreendida como a pressão média de enchimento circulatório (PMEC) que no caso está aumentada pelo uso do vasoativo, que quando combinada a uma resistência do fluxo sanguíneo venoso (RFV) e pressão venosa central (PVC) em condições de normalidade, impulsiona o sangue para o interior do átrio direito..... 5

Figura 4 - Determinantes do DC. É resultante do produto entre o volume sistólico (mL) e a frequência cardíaca (bpm)..... 6

Figura 5 - Curva de Frank-Starling. Pacientes na região íngreme (ascendente) apresentam aumento substancial do VS em resposta à pré-carga (fluido-responsivos). Pacientes na região plana (achatada) não elevam o volume sistólico com o aumento da pré-carga, indicando limite da distensibilidade miocárdica..... 7

Figura 6 - Esquema representativo da sobreposição das curvas de Marik-Phillips (correlacionando a pré-carga e a água extravascular pulmonar), e Frank-Starling (correlacionando pré-carga e volume sistólico). Demonstra-se o aumento exponencial do risco de edema pulmonar quando a administração de fluidos ocorre na porção plana da curva de Frank-Starling..... 8

Figura 7 - Ilustração do princípio fisiológico dos índices dinâmicos de pré-carga. A figura demonstra oscilações respiratórias na curva de pressão arterial, identificando os valores máximos e mínimos da pressão sistólica arterial (SAP), pressão de pulso (VPP) e volume sistólico (SV) durante os ciclos inspiratório e expiratório. A magnitude dessa variabilidade (ΔPP , ΔSV) é utilizada para prever a resposta à expansão volêmica..... 10

Figura 8 - Equação de Stewart-Hamilton modificada. Débito cardíaco = DC, V_0 = Volume de solução resfriada (sinal térmico), T_{sangue} = Temperatura do sangue na artéria pulmonar, T_{injetado} = Temperatura da solução esfriada (sinal térmico), k = Fator de correção, $\int \Delta T_{\text{sangue}} \times dt$ = Área sob a curva na termodiluição..... 12

Figura 9 - Comparação esquemática entre as curvas de termodiluição pulmonar (linha contínua) e transpulmonar (linha tracejada). A curva da termodiluição pulmonar caracteriza-se por ascensão rápida e pico elevado. Em contraste, a curva transpulmonar apresenta um atraso na detecção inicial e morfologia mais alargada, reflexo do maior tempo de trânsito e da dispersão do indicador térmico ao percorrer o leito pulmonar e as câmaras esquerdas..... 13

Figura 10 - Representação esquemática do cálculo do volume sistólico (SV) por ecocardiografia. A mensuração do diâmetro (D) da via de saída do ventrículo esquerdo permite o cálculo da área em centímetros (cm) de secção transversa (A). O produto entre a área calculada e a integral velocidade-tempo da via de saída do ventrículo esquerdo (VTI_{LVOT}) resulta no volume sistólico..... 17

Figura 11 - Obtenção do VTI_{VSVE} por ecocardiografia transtorácica em janela paraesternal esquerda. O esquema ilustra o posicionamento do feixe de Doppler pulsátil no plano apical 5-câmaras para mensuração do fluxo na via de saída do ventrículo esquerdo. O traçado do

envelope espectral (em destaque) representa a área percorrida pela coluna de sangue durante a sístole, expressada em centímetros (cm), permitindo uma análise indireta do VS e consequentemente sua variação gerada pela expansão volêmica. Como as alterações cardiorrespiratórias influenciam no tamanho médio dos fluxos aórticos, para que seja possível uma avaliação precisa, é necessária a mensuração de no mínimo 3 fluxos aórticos em sequência para o cálculo da média geral momentânea..... 19

Figura 12 - Algoritmo de fluidoterapia guiada por metas de fluido-responsividade no paciente com insuficiência circulatória. Nota-se o empregado o fluxo aórtico, como parâmetro equivalente ao fluxo da via de saída do ventrículo esquerdo (VTI_{VSVE}). A expansão volêmica é pausada caso pressão arterial atinja níveis de normalidade, evitando a expansão volêmica em pacientes não respondedores a volume, prevenindo sobrecarga volêmica..... 22

ARTIGO

Figura 1 - A) Método utilizado para mensurar a integral tempo-velocidade do trato de saída do ventrículo esquerdo (VTI). O volume amostral do Doppler pulsátil foi posicionado sobre o ânulus da valva mitral, e o feixe de Doppler foi alinhado o mais próximo possível do trato de saída do ventrículo esquerdo para permitir a medição precisa do VTI. Para cada período de coleta de dados, o VTI foi calculado em duas etapas: Primeiramente, a velocidade de fluxo máxima associada a um ciclo respiratório de ventilação mecânica foi identificada, e o VTI foi calculado como a média do contorno (cm) de três traçados de fluxo sequenciais (traçado do fluxo máximo e dos dois fluxos precedentes). O mesmo procedimento foi repetido para os dois ciclos respiratórios seguintes. Para cada ponto no tempo, o VTI foi calculado como a média da média de três ciclos respiratórios. B) Protocolo de sobrecarga hídrica, no qual as alterações no VTI em resposta a uma sobrecarga hídrica com 4 mL/kg de cristalóide durante 1 min (PC_4) e após um volume cumulativo de 15 mL/kg durante 15 min (PC_{15}) foram determinadas em relação ao valor basal. Os dados foram coletados nos mesmos momentos no grupo de controle..... 40

Figura 2 - Alterações percentuais em relação ao valor basal (basal) na integral tempo-velocidade do trato de saída do ventrículo esquerdo (ΔVTI) (A), distância minuto (ΔMD) (B) e frequência cardíaca (ΔFC) (C), induzidos por uma infusão de 4 mL/kg de cristalóide administradas durante 1 min, seguido de 15 mL/kg de cristalóide administrados em 15 min

(grupo fluido, $n = 8$). O grupo Controle ($n = 8$) não recebeu fluido nos mesmos momentos períodos. O círculo preenchido destaca o único animal que apresentou aumento na FC após a expansão volêmica com 4 mL e 15 mL/kg..... 48

LISTA DE TABELAS

REVISÃO DE LITERATURA

Tabela 1 - Provas de carga empregadas para avaliação da fluido-responsividade em cães.....	23
---	----

ARTIGO

Tabela 1 - Idade, peso corporal e peso corporal previsto (ideal) dos cães incluídos no estudo.....	43
---	----

Tabela 2 - Integral velocidade-tempo da via de saída do ventrículo esquerdo (VTI), distância minuto (MD), frequência cardíaca (FC) e pressão arterial média (PAM) em cadelas anestesiadas com isoflurano com doença mixomatosa da valva mitral em estágio B1. Os parâmetros foram registrados no início do estudo (basal), após um desafio com fluido cristalóide com 4 mL/kg em 1 minuto (PC ₄), seguido por 11 mL/kg para completar 15 mL/kg em 15 minutos (grupo fluido, n = 8). O grupo controle (n = 8) não recebeu fluidos nos mesmos períodos.....	45
--	----

Tabela 3 - Proporção de respondedores à expansão volêmica identificados por variações em ΔVTI e $\Delta MD \geq 15\%$ em dois volumes diferentes do desafio hídrico (n = 8)	47
--	----

Tabela 4 - Parâmetros do Doppler transmitral em cadelas anestesiadas com isoflurano com doença mixomatosa da valva mitral em estágio B1. Os parâmetros foram registrados no início do estudo (basal) e após um desafio de fluidos de 15 mL/kg durante 15 minutos. O grupo controle (n = 8) não recebeu fluidos nos mesmos períodos.....	49
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

AD: Átrio direito

AE: Átrio esquerdo

Ao: Aorta

AVD: Área ventricular diastólica final

bpm: Batimentos por minuto

CCI: Coeficiente de correlação intraclasse

cm: Centímetros

CO_{TDP}: Débito cardíaco por termodiluição pela artéria pulmonar

CO_{TPTD}: Débito cardíaco por termodiluição transpulmonar

CVCCI: Índice de colapsabilidade da veia cava caudal

CVCd: Diâmetro interno da veia cava caudal na diástole

DC: Débito cardíaco

ETE: Ecocardiografia transesofágica

ETT: Ecocardiografia transtorácica

EVLW: Água extravascular pulmonar

FC: Frequência cardíaca

kg: Quilograma

LiDCO: Técnica de diluição de lítio

LSC: Menor mudança significativa

MD: Distância Minuto

mL: Mililitros

mmHg: Milímetros de mercúrio

PAM: Pressão arterial média

PC_{mini}: Mini prova de carga

PC_{STD}: Prova de carga convencional

PMEC: Pressão média de enchimento circulatório

PVC: Pressão venosa central

PVI: Índice de variabilidade pletismográfica

RFV: Resistência ao fluxo venoso

RV: Retorno venoso

SVV_{PCA}: Variação do volume sistólico derivado da análise do contorno de pulso

T_{injetado}: Temperatura da solução esfriada

T_{sangue}: Temperatura do sangue na artéria pulmonar

V₀: Volume de solução resfriada

VD: Ventrículo direito

VE: Ventrículo esquerdo

VPP: Variação da pressão de pulso

VPS: Variação da pressão sistólica

Vs: Volume estressado

VS: Volume sistólico

VSVE: Via de saída do ventrículo esquerdo

VSVE_d: Diâmetro interno da via de saída do ventrículo esquerdo

VTI_{vsve}: Integral velocidade-tempo da via de saída do ventrículo esquerdo

Vu: Volume não estressado

Δ: Variação

ΔT_{sangue}/tempo: Variação de temperatura sanguínea em função do tempo

ΔV_{maxAo}: Variação da velocidade máxima do fluxo aórtico

∫ ΔT_{sangue} x dt: Área sob a curva na termodiluição

SUMÁRIO

PAULO VITOR ASSIS VIEIRA	1
COMPARAÇÃO ENTRE DOIS PROTOCOLOS DE PROVA DE CARGA EM CADELAS ANESTESIADAS COM DOENÇA MIXOMATOSA VALVAR MITRAL ESTÁGIO B1.....	1
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1 Aspectos fisiológicos correlacionados com fluido-responsividade	2
2.2 Fluido-responsividade avaliada por parâmetros hemodinâmicos dinâmicos e estáticos..	9
2.3 Métodos invasivos de mensuração e monitoração do débito cardíaco/volume sistólico	11
2.4 Métodos não invasivos de mensuração e monitoração do débito cardíaco/volume sistólico.....	14
2.5 Fluido-responsividade na prática clínica	20
3. OBEJETIVOS E HIPÓTESES	24
4. REFERÊNCIAS ¹	25
ARTIGO CIENTÍFICO	33
Abstract.....	35
Introduction	37
Material and Methods.....	39
Study design and sample size	39
Animals.....	39
Anesthesia protocol	39
Measurement of echocardiographic variables	40
Fluid challenge protocol and measurement of the response to volume expansion	42
Statistical analysis	44
Results.....	45
Demographics and hemodynamic variables	45
VTI precision (LSC) and repeatability (ICC).....	47
Evaluation of fluid responsiveness based on $n \Delta VTI$ and on ΔMD	48
Evaluation of diastolic function.....	51
Discussion	53
References.....	58

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO

A administração racional de fluidos é uma intervenção crítica no manejo de pacientes enfermos, fundamentada na compreensão da fisiologia cardiovascular e na compartimentalização dos fluidos corporais (Minto; Mythen, 2015). O sistema venoso, devido à sua alta capacitância, comporta cerca de 70% do volume sanguíneo total, sendo dividido funcionalmente em volume não estressado (necessário para manter a patência vascular) e volume estressado. Este último é o determinante primordial da pressão média de enchimento circulatório (PMEC), que impulsiona o retorno venoso (RV) em direção ao átrio direito (Gelman, 2008). O manejo inadequado da volemia, seja o déficit volêmico ou hipervolemia, contribui significativamente para o aumento da morbimortalidade, tornando essencial a identificação precisa da necessidade volêmica do paciente (Yang et al., 2023).

A fluido-responsividade baseia-se no mecanismo de Frank-Starling, que descreve a relação entre o estiramento miocárdico ao fim da diástole (pré-carga) e o volume sistólico (VS) (Carsetti; Cecconi; Rhodes, 2015). Clinicamente, um indivíduo é considerado respondedor quando a administração de um volume teste resulta em um incremento de pelo menos 10% a 15% no VS ou no débito cardíaco (DC) (Cecconi; Parsons; Rhodes, 2011). Pacientes que operam na porção ascendente da curva de Frank-Starling beneficiam-se da expansão volêmica, enquanto aqueles na porção plana (não respondedores) não apresentam melhora hemodinâmica e correm risco elevado de edema tecidual e disfunção orgânica devido à sobrecarga (Marik; Lemson, 2014).

Embora a termodiluição pela artéria pulmonar seja o padrão-ouro para a mensuração do DC, sua natureza altamente invasiva e os riscos associados têm impulsionado a transição para métodos minimamente invasivos (Mercado et al., 2017). Nesse cenário, a ecocardiografia transtorácica (ETT) destaca-se como uma ferramenta não invasiva, precisa e de grande potencial para o rastreamento hemodinâmico à beira leito (Teixeira-Neto; Valverde, 2021). A técnica visa mensurar o valor (cm) da Integral Velocidade-Tempo (VTI_{vsve}) na via de saída do ventrículo esquerdo, atuando como um marcador substituto do VS, sendo capaz de rastrear oscilações hemodinâmicas. Adicionalmente, o índice "Distância Minuto" (MD), que integra a VTI à frequência cardíaca (FC), simplifica a estimativa do desempenho cardíaco ao dispensar cálculos anatômicos complexos (Blanco, 2020).

Apesar da utilidade das provas de carga convencionais (PC_{STD}), o volume de fluido administrado pode ser excessivo para determinados pacientes, a depender de seu status volêmico, predispondo à hipervolemia (Messina et al., 2017; Monnet; Shi; Teboul, 2022).

Como alternativa, a mini prova de carga (PC_{mini}) propõe o uso de volumes reduzidos (3 a 5 mL/kg em cães) administrados rapidamente (1 a 5 min) para identificar respondedores a fluido ou optar por técnicas com vasoativos para o suporte cardiovascular, minimizando o risco de sobrecarga hídrica (Oricco et al., 2019; Rabozzi et al., 2020; Skouropoulou et al., 2021). Entretanto, a aplicabilidade da PC_{mini} na medicina veterinária ainda apresenta lacunas, carecendo em pesquisas sobre o volume de fluido ideal e a sua capacidade em detectar status de fluido-responsividade comparativamente a provas de carga convencionais, especialmente em animais com cardiopatias compensadas, como a doença mixomatosa da valva mitral em estágio B1.

4. REFERÊNCIAS ¹

BEDNARCZYK, J. M. et al. Incorporating Dynamic Assessment of Fluid Responsiveness Into Goal-Directed Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 45, n. 9, p. 1538-1545, set. 2017.

BIAIS, M. et al. Mini-fluid Challenge of 100 ml of Crystalloid Predicts Fluid Responsiveness in the Operating Room. **Anesthesiology**, [s. l.], v. 127, n. 3, p. 450-456, set. 2017.

BLANCO, P. Rationale for using the velocity-time integral and the minute distance for assessing the stroke volume and cardiac output in point-of-care settings. **Ultrasound Journal**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 1-21, abr. 2020.

BLANCO, P.; AGUIAR, F. M.; BLAIVAS, M. Rapid Ultrasound in Shock (RUSH) Velocity-Time Integral: A Proposal to Expand the RUSH Protocol. **Journal of Ultrasound in Medicine**, [s. l.], v. 34, n. 9, p. 1691-1700, set. 2015.

BONAGURA, J. D.; MILLER, M. W.; DARKE, P. G. Doppler echocardiography. I. Pulsed-wave and continuous-wave examinations. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [s. l.], v. 28, n. 6, p. 1325-1359, nov. 1998.

BOYSEN, S. R.; GOMMEREN, K. Assessment of Volume Status and Fluid Responsiveness in Small Animals. **Frontiers in Veterinary Science**, [s. l.], v. 8, p. 1-18,

BUNTING, K. V. et al. A Practical Guide to Assess the Reproducibility of Echocardiographic Measurements. **Journal of the American Society of Echocardiography**, [s. l.], v. 32, n. 12, p. 1505-1515, dez. 2019.

CARSETTI, A.; CECCONI, M.; RHODES, A. Fluid bolus therapy: monitoring and predicting fluid responsiveness. **Current Opinion in Critical Care**, [s. l.], v. 21, n. 5, p. 388-394, out. 2015.

CECCONI, M. et al. Fluid administration for acute circulatory dysfunction using basic monitoring: narrative review and expert panel recommendations from an ESICM task force. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 45, n. 1, p. 21-32, jan. 2019.

CECCONI, M.; PARSONS, A. K.; RHODES, A. What is a fluid challenge? **Current Opinion in Critical Care**, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 290-295, jun. 2011.

CELEITA-RODRÍGUEZ, N. et al. Comparison of the diagnostic accuracy of dynamic and static preload indexes to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated, isoflurane anesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, [s. l.], v. 46, n. 3, p. 276-288, maio 2019.

CHERPANATH, T. G. et al. Basic concepts of fluid responsiveness. **Netherlands Heart Journal**, [s. l.], v. 21, n. 12, p. 530-536, dez. 2013.

CORCORAN, T. et al. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. **Anesthesia & Analgesia**, [s. l.], v. 114, n. 3, p. 640-651, mar. 2012.

FANTONI, D. T. et al. Pulse pressure variation as a guide for volume expansion in dogs undergoing orthopedic surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, [s. l.], v. 44, n. 4, p. 710-718, jul. 2017.

GANZ, W. et al. A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man. **The American Journal of Cardiology**, [s. l.], v. 27, n. 4, p. 392-396, abr. 2017.

GAROFALO, N. A. et al. Comparison of Transpulmonary Thermodilution and Calibrated Pulse Contour Analysis with Pulmonary Artery Thermodilution Cardiac Output Measurements in Anesthetized Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 30, n. 4, p. 941-950, jul. 2016.

GEERTS, B. F.; AARTS, L. P.; JANSEN, J. R. Methods in pharmacology: measurement of cardiac output. **British Journal of Clinical Pharmacology**, [s. l.], v. 71, n. 3, p. 316-330, mar. 2011.

GELMAN, S. Venous function and central venous pressure: a physiologic story. **Anesthesiology**, [s. l.], v. 108, n. 4, p. 735-748, abr. 2008.

GELMAN, S.; BIGATELLO, L. The physiologic basis for goal-directed hemodynamic and fluid therapy: the pivotal role of the venous circulation. **Canadian Journal of Anesthesia**, [s. l.], v. 65, n. 3, p. 294-308, mar. 2018.

GONÇALVES, L. A. et al. Comparison of pulse pressure variation versus echocardiography-derived stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated anesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, [s. l.], v. 47, n. 1, p. 28-37, jan. 2020.

GUINOT, P. G. et al. Mini-fluid challenge predicts fluid responsiveness during spontaneous breathing under spinal anaesthesia: An observational study. **European Journal of Anaesthesiology**, [s. l.], v. 32, n. 9, p. 645-649, set. 2015.

JIA, F. J. et al. Liberal versus restrictive fluid management in abdominal surgery: a meta-analysis. **Surgery Today**, [s. l.], v. 47, n. 3, p. 344-356, mar. 2017.

JOZWIAK, M. et al. What is the lowest change in cardiac output that transthoracic echocardiography can detect? **Critical Care**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 1-10, abr. 2019.

KOSTA, S.; DAUBY, P. C. Frank-Starling mechanism, fluid responsiveness, and length-dependent activation: Unravelling the multiscale behaviors with an in silico analysis. **PLoS Computational Biology**, [s. l.], v. 17, n. 10, p. 1-32, out. 2021.

KURITA, T. et al. Lithium dilution cardiac output measurements using a peripheral injection site comparison with central injection technique and thermodilution. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. 279-285, jul. 1999.

KUTTER, A. P. et al. Evaluation of agreement and trending ability between transpulmonary thermodilution and calibrated pulse contour and pulse power cardiac output monitoring methods against pulmonary artery thermodilution in anesthetized dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 531-540, jul. 2016.

LEMSON, J. et al. Validation of transpulmonary thermodilution cardiac output measurement in a pediatric animal model. **Pediatric Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 313-319, maio 2008.

MARIK, P. E. Obituary: pulmonary artery catheter 1970 to 2013. **Annals of Intensive Care**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 1-38, nov. 2013.

MARIK, P. E. The Physiology of Volume Resuscitation. **Current Anesthesiology Reports**, [s. l.], v. 4, p. 353-359, 2014.

MARIK, P. E.; LEMSON, J. Fluid responsiveness: an evolution of our understanding. **British Journal of Anaesthesia**, [s. l.], v. 112, n. 4, p. 617-620, abr. 2014.

MARIK, P. E.; BYRNE, L.; VAN HAREN, F. Fluid resuscitation in sepsis: the great 30 mL per kg hoax. **Journal of Thoracic Disease**, [s. l.], v. 12, p. S37-S47, fev. 2020. Suplemento 1.

MASON, D. J. et al. Effect of background serum lithium concentrations on the accuracy of lithium dilution cardiac output determination in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, [s. l.], v. 63, n. 7, p. 1048-1052, jul. 2002.

MERCADO, P. et al. Transthoracic echocardiography: an accurate and precise method for estimating cardiac output in the critically ill patient. **Critical Care**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 1-136, jun. 2017.

MESSINA, A. et al. Use of the Fluid Challenge in Critically Ill Adult Patients: A Systematic Review. **Anesthesia & Analgesia**, [s. l.], v. 125, n. 5, p. 1532-1543, nov. 2017.

MESSINA, A. et al. Functional hemodynamic tests: a systematic review and a metanalysis on the reliability of the end-expiratory occlusion test and of the mini-fluid challenge in predicting fluid responsiveness. **Critical Care**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 1-264, jul. 2019.

MICHARD, F. et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 162, n. 1, p. 134-138, jul. 2000.

MINTO, G.; MYTHEN, M. G. Perioperative fluid management: science, art or random chaos? **British Journal of Anaesthesia**, [s. l.], v. 114, n. 5, p. 717-721, maio 2015.

MONNET, X.; MARIK, P. E.; TEBOUL, J. L. Prediction of fluid responsiveness: an update. **Annals of Intensive Care**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 1-111, dez. 2016.

MONNET, X.; SHI, R.; TEBOUL, J. L. Prediction of fluid responsiveness. What's new? **Annals of Intensive Care**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 1-21, maio 2022.

MONNET, X.; TEBOUL, J. L. Minimally invasive monitoring. **Critical Care Clinics**, [s. l.], v. 31, n. 1, p. 25-42, jan. 2015.

MUKHTAR, A. et al. Validity of mini-fluid challenge for predicting fluid responsiveness following liver transplantation. **BMC Anesthesiology**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 1-56, abr. 2019.

MULLER, L. et al. An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: the mini-fluid challenge study. **Anesthesiology**, [s. l.], v. 115, n. 3, p. 541-547, set. 2011.

OH, A. R.; LEE, J. H. Predictors of fluid responsiveness in the operating room: a narrative review. **Anesthesia and Pain Medicine**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 233-243, jul. 2023.

OLIVEIRA, G. C. V. de et al. Use of aortic flow indexes derived from transthoracic echocardiography to evaluate response to a fluid challenge in anesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, [s. l.], v. 48, n. 2, p. 187-197, mar. 2021.

ORICCO, S. et al. Usefulness of focused cardiac ultrasonography for predicting fluid responsiveness in conscious, spontaneously breathing dogs. **American Journal of Veterinary Research**, [s. l.], v. 80, n. 4, p. 369-377, abr. 2019

PARDO, M. et al. 2024 AAHA Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, [s. l.], v. 60, n. 4, p. 131-163, jul. 2024.

RABOZZI, R. et al. Evaluation of the caudal vena cava diameter to abdominal aortic diameter ratio and the caudal vena cava respiratory collapsibility for predicting fluid responsiveness in a heterogeneous population of hospitalized conscious dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, [s. l.], v. 82, n. 3, p. 337-344, mar. 2020.

REUTER, D. A. et al. Cardiac output monitoring using indicator-dilution techniques: basics, limits, and perspectives. **Anesthesia & Analgesia**, [s. l.], v. 110, n. 3, p. 799-811, mar. 2010.

RIESEN, S. C.; DOHERR, M. G.; LOMBARD, C. W. Comparison of Doppler-derived aortic velocities obtained from various transducer sites in healthy dogs and cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, [s. l.], v. 48, n. 6, p. 570-573, nov./dez. 2007.

ROGER, C. et al. Time course of fluid responsiveness in sepsis: the fluid challenge revisiting (FCREV) study. **Critical Care**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 1-179, maio 2019.

SAKKA, S. G.; REUTER, D. A.; PEREL, A. The transpulmonary thermodilution technique. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, [s. l.], v. 26, n. 5, p. 347-353, out. 2012.

SANO, H. et al. Evaluation of pulse pressure variation and pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated isoflurane-anesthetized dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, [s. l.], v. 28, n. 4, p. 301-309, jul. 2018.

SKOUROPOULOU, D. et al. Intraoperative Assessment of Fluid Responsiveness in Normotensive Dogs under Isoflurane Anaesthesia. **Veterinary Sciences**, [s. l.], v. 8, n. 2, p. 1-26, fev. 2021.

SPIEGEL, R. Stressed vs. unstressed volume and its relevance to critical care practitioners. **Clinical and Experimental Emergency Medicine**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 52-54, mar. 2016.

TEIXEIRA-NETO, F. J.; VALVERDE, A. Clinical Application of the Fluid Challenge Approach in Goal-Directed Fluid Therapy: What Can We Learn From Human Studies? **Frontiers in Veterinary Science**, [s. l.], v. 8, p. 1-13, ago. 2021. Artigo 701377.

VILLAVICENCIO, C. et al. Basic critical care echocardiography training of intensivists allows reproducible and reliable measurements of cardiac output. **The Ultrasound Journal**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 1-5, abr. 2019.

VINCENT, J. L. Understanding cardiac output. **Critical Care**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 1-174, ago. 2008.

VINCENT, J. L. The pulmonary artery catheter. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, [s. l.], v. 26, n. 5, p. 341-345, out. 2012.

VINCENT, J. L.; DE BACKER, D. Circulatory shock. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 369, n. 18, p. 1726-1734, out. 2013.

YANG, T. X. et al. Restricted Versus Liberal Versus Goal-Directed Fluid Therapy for Non-vascular Abdominal Surgery: A Network Meta-Analysis and Systematic Review. **Cureus**, [s. l.], v. 15, n. 4, p. 1-e38238, abr. 2023.

¹ Referências organizadas de acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) NBR 6023 informação e documentação – Referências – Elaboração. Rio de Janeiro, 2018. 74p.