

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA DE DOIS PROTOCOLOS ANESTÉSICOS E
DA EFICÁCIA DE DOIS MÉTODOS INDIRETOS DE AFERIÇÃO DA
PRESSÃO ARTERIAL PARA COLHEITA DE SANGUE TOTAL EM GATOS**

Sarah Barboza Martins

Orientador: Juan Carlos Duque Moreno

Goiânia
2013

SARAH BARBOZA MARTINS

**AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA DE DOIS PROTOCOLOS ANESTÉSICOS E
DA EFICÁCIA DE DOIS MÉTODOS INDIRETOS DE AFERIÇÃO DA
PRESSÃO ARTERIAL PARA COLHEITA DE SANGUE TOTAL EM GATOS**

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal da Escola de Veterinária
e Zootecnia da Universidade Federal de
Goiás para obtenção do título de Mestre
em Ciência Animal.

Área de Concentração:

Patologia, Clínica e Cirurgia Animal

Linha de Pesquisa:

Técnicas cirúrgicas e anestésicas, patologia
clínica cirúrgica e cirurgia experimental

Orientador:

Prof. Dr. Juan Carlos Duque Moreno – UFG

Comitê de Orientação:

Profª Drª Denise Tabacchi Fantoni – USP

Prof. Dr. Adilson Donizeti Damasceno – UFG

Goiânia
2013

Dedico este trabalho aos meus pais,
sempre me apoiando e incentivando a
concluir mais uma etapa.

AGRADECIMENTOS

A Deus por sempre me dar forças e mostrar os melhores caminhos nas horas mais difíceis, não me deixando desistir dos meus objetivos.

A minha família. Aos meus pais por passarem a aceitar e apoiar as minhas escolhas, me ajudando sempre que precisei de um colo, mesmo que na maioria das vezes à distância. Aos meus irmãos pelo incentivo e pelos bons conselhos nos meus telefonemas. Não teria chegado até aqui sem o apoio e a ajuda de vocês.

Ao meu avô por fazer questão de estar presente, de sempre participar das minhas conquistas. O senhor não imagina o quanto esse seu gesto é importante para mim e me deixa ainda mais realizada.

Ao meu orientador Prof. Dr. Juan Carlos Duque Moreno pelos ensinamentos durante esses anos e pela confiança depositada desde o início da execução do projeto. Obrigada pela orientação e pela ajuda na minha formação profissional.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Adilson Donizeti Damasceno pelo auxílio e orientação em algumas etapas de execução do projeto.

A minha co-orientadora Prof^a Dr^a Denise Tabacchi Fantoni pela contribuição no projeto e orientação durante o estágio no Banco de Sangue da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP.

À Prof^a Dr^a Celina Tie Nishimori Duque pela ajuda durante a fase experimental do projeto.

À Prof^a Dr^a Rosângela Alves Carvalho por fazer as avaliações eletrocardiográficas e ecocardiográficas de todos os animais utilizados neste estudo.

À amiga Camila França de Paula Orlando Goulart por toda a ajuda, disposição e tempo dispensados durante a execução do projeto e principalmente nos dias de experimento. Fica aqui também meu agradecimento a você e ao Daniel Goulart pela ajuda pessoal, com certeza o apoio de vocês nesse último ano fez toda a diferença para a conclusão dessa etapa.

Às amigas Ângela Moni Fonseca e Ana Carolina Vasques Villela pela amizade e por me ajudar a anestésiar os animais.

Às estagiárias Auana Lima Sant’Anna e Yura Peixoto Leonel que além de participarem nos dias de experimento também ajudaram a cuidar com tanta atenção e dedicação dos gatos utilizados no projeto.

A toda a equipe do Serviço de Anestesiologia Veterinária, residentes, estagiários e pós-graduandos, disposta a ajudar sempre que necessário.

À toda a equipe do Hospital Veterinário e à Escola de Veterinária e Zootecnia da UFG pelo apoio e pela estrutura disponibilizada.

À Capes pela concessão da bolsa de auxílio financeiro a mim concedida.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás pela possibilidade de cursar o Mestrado.

À empresa J.A. Saúde Animal pelo suporte financeiro concedido.

Às amigas Késia Souza Santos e Cássia Maria Molinaro Coelho pela amizade e companheirismo de todas as horas.

À Médica Veterinária Izadora Franco e ao Centro de Controle de Zoonoses de Goiânia pelo auxílio na obtenção dos animais utilizados no presente estudo.

Por fim, aos meus queridos “gatões”. Mesmo sem ter a compreensão racional do que estavam sendo submetidos contribuíram para o êxito desse projeto. Fica aqui a minha gratidão a vocês e o meu comprometimento de que serão adotados por pessoas dispostas a retribuir o carinho que vocês nos dão.

*“O que vale na vida não é o ponto de partida e
sim a caminhada. Caminhando e semeando,
no fim terás o que colher.”*

Cora Coralina

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	IX
LISTA DE TABELAS	XII
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XIV
LISTA DE ANEXOS	XVI
RESUMO.....	XVII
ABSTRACT.....	XVIII
CAPÍTULO 1 – REVISÃO DE LITERATURA	1
1. Considerações gerais	1
2. Efeitos da doação de sangue	3
2.1 Humanos	3
2.2 Gatos	4
2.3 Peculiaridades da doação de sangue de gatos	7
2.4 Efeitos dos anestésicos em gatos	9
Cetamina e Midazolam.....	9
Isoflurano.....	12
3. Aferição da pressão arterial	13
Método direto de aferição da pressão arterial	13
Método indireto de aferição da pressão arterial	14
4. Objetivos	17
4.1 Geral	17
4.2 Específicos	18
CAPÍTULO 2 – MÉTODOS INDIRETOS DE AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL EM GATOS CONSCIENTES, ANESTESIADOS E HIPOVOLÊMCOS.....	26
RESUMO.....	26
ABSTRACT.....	26

INTRODUÇÃO	27
MATERIAL E MÉTODOS	29
RESULTADOS.....	36
DISCUSSÃO	47
CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS.....	50
CAPÍTULO 3 –SEGURANÇA DE DOIS PROTOCOLOS ANESTÉSICOS PARA COLHEITA DE SANGUE TOTAL EM GATOS.....	53
RESUMO.....	53
ABSTRACT.....	54
INTRODUÇÃO	54
MATERIAL E MÉTODOS	56
RESULTADOS.....	64
DISCUSSÃO	72
CONCLUSÃO	78
REFERÊNCIAS.....	78
CAPÍTULO 4 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	84
ANEXOS	85

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Cateterização da artéria femoral para aferição da PA pelo método invasivo. Bloqueio anestésico local no trígono femoral (A); incisão longitudinal de pele (B); divulsão (C); localização do plexo femoral e identificação da artéria (seta azul), veia e nervo femoral (D); fixação dos fios de reparo para isolar a artéria femoral (E); introdução da agulha 25x8 para realização de orifício na artéria (F e G); introdução do cateter PE 50 (seta amarela) na artéria femoral (H)..... 32
- Figura 2** - Dispositivo utilizado para diminuir a impedância do circuito e aferir a PA (A) e dispositivo PRN acoplado ao cateter introduzido na artéria femoral para aferição da PA pelo método invasivo (B)..... 33
- Figura 3** - Gráficos de dispersão e resultados da análise de regressão linear dos valores de PAS obtidos em CONS pelos métodos Doppler vascular (A) e oscilométrico (B) e no ANEST pelos métodos Doppler vascular (C) e oscilométrico (D) em seis gatos. A linha vermelha tracejada representa a linha de regressão e a preta contínua representa a linha de base para correlação. Cada ponto dos gráficos corresponde ao valor obtido simultaneamente pelos métodos invasivo e Doppler vascular (A e C) ou métodos invasivo e oscilométrico (B e D)..... 39
- Figura 4** - Gráficos de dispersão e resultados da análise de regressão linear dos valores de PAS obtidos no HIPOV pelos métodos Doppler vascular (A) e oscilométrico (B). A linha vermelha tracejada representa a linha de regressão e a preta contínua representa a linha de base para correlação. Cada ponto corresponde ao valor obtido simultaneamente pelo método invasivo e Doppler vascular (A) ou método invasivo e oscilométrico (B). 40
- Figura 5** - Gráficos de dispersão e resultados da análise de regressão linear dos valores de PAD no CONS (A), ANEST (B) e HIPOV (C) pelo método oscilométrico. A linha vermelha tracejada representa a linha de regressão e a preta contínua representa a linha de base para

- comparação. Cada ponto corresponde ao valor obtido simultaneamente pelo método invasivo e oscilométrico. 42
- Figura 6 - Gráficos de dispersão e resultados da análise de regressão linear dos valores de PAM no CONS (A), ANEST (B) e HIPOV (C) pelo método oscilométrico. A linha vermelha tracejada representa a linha de regressão e a preta contínua representa a linha de base para comparação. Cada ponto corresponde ao valor obtido simultaneamente pelo método invasivo e oscilométrico. 44
- Figura 7 - Gráficos de dispersão e resultados da análise de regressão linear dos valores de PAS pelo método Doppler vascular comparado aos valores de PAM pelo método invasivo no CONS (A), ANEST (B) e HIPOV (C). A linha vermelha tracejada representa a linha de regressão e a preta contínua representa a linha de base para comparação. Cada ponto corresponde ao valor obtido simultaneamente pelo método invasivo e oscilométrico. 46
- Figura 8** – Felino anestesiado com a associação de cetamina-midazolam com suplementação de O₂ mostrando o correto posicionamento do cateter na veia jugular e a técnica usada para colheita de sangue total. 60
- Figura 9 - Aferição da PA pelo método invasivo com dispositivo adaptado (setas vermelhas) para possibilitar a formação de curva de pressão arterial (seta branca) e valores fidedignos de PA. 62
- Figura 10 - Médias e desvio padrão dos valores de frequência cardíaca em batimentos por minuto (A) e frequência respiratória em movimentos por minuto (B) em gatos anestesiados com isoflurano ou com a associação de cetamina e midazolam. 65
- Figura 11 - Médias e desvio padrão dos valores da saturação da oxihemoglobina em porcentagem (A), da temperatura retal em graus Celsius (B) e da pressão venosa central (PVC) em cmH₂O (C) em gatos anestesiados com isoflurano ou com a associação de cetamina e midazolam. 66
- Figura 12 - Médias e desvio padrão dos valores da pressão arterial sistólica(PAS) (A), diastólica (PAD) (B) e média (PAM) (C) em milímetros de mercúrio em gatos anestesiados com isoflurano ou com a associação de cetamina e midazolam. 67

Figura 13 - Médias e desvio padrão dos valores do hematócrito em porcentagem (A) e das proteínas totais em gramas por decilitro (B) em gatos anestesiados com isoflurano ou com a associação de cetamina e midazolam..... 69

Figura 14 - Médias e desvio padrão dos valores da pressão parcial arterial de CO_2 – PaCO_2 (A) e da pressão parcial arterial de O_2 – PaO_2 (B) em milímetros de mercúrio, da saturação arterial de O_2 – SO_2 (C) em porcentagem, e de lactato (D), em milimols por litro, em gatos anestesiados com isoflurano ou com a associação de cetamina e midazolam. 70

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Correlação de mensurações simultâneas da pressão arterial sistólica (PAS) entre dois métodos não-invasivos (Doppler vascular e oscilométrico) e o método invasivo de avaliação da PAS em seis gatos conscientes (Cons). Os valores de média e desvio padrão ($\pm$ DP) estão expressos em milímetros de mercúrio (mmHg). 37
- Tabela 2 - Correlação de mensurações simultâneas da pressão arterial sistólica (PAS) entre dois métodos não-invasivos (Doppler vascular e oscilométrico) e o método invasivo de avaliação da PAS em seis gatos anestesiados com cetamina-midazolam (Anest). Os valores de média e desvio padrão ($\pm$ DP) estão expressos em milímetros de mercúrio (mmHg). 38
- Tabela 3 - Correlação de mensurações simultâneas da pressão arterial sistólica (PAS) entre dois métodos não-invasivos (Doppler vascular e Oscilométrico) e o método invasivo de avaliação da PAS em seis gatos submetidos a hipovolemia leve (Hipov). Os valores de média e desvio padrão ($\pm$ DP) estão expressos em milímetros de mercúrio (mmHg). 38
- Tabela 4 - Correlação das mensurações simultâneas da pressão arterial diastólica (PAD), entre o método oscilométrico e o método invasivo, em seis gatos conscientes (CONS), anestesiados com cetamina-midazolam (ANEST) e submetidos a hipovolemia leve (HIPOV). Os valores de média e desvio padrão ($\pm$ DP) estão expressos em milímetros de mercúrio (mmHg). 41
- Tabela 5 - Correlação de mensurações simultâneas da pressão arterial média (PAM) entre o método oscilométrico e o método invasivo em seis gatos conscientes (CONS), anestesiados com cetamina-midazolam (ANEST) e submetidos a hipovolemia leve (HIPOV). Os valores de média e desvio padrão ($\pm$ DP) estão expressos em milímetros de mercúrio (mmHg). 43

- Tabela 6 - Correlação de mensurações simultâneas da pressão arterial média (PAM) entre o método invasivo e a pressão arterial sistólica (PAS) obtida pelo método Doppler vascular em seis gatos conscientes (CONS), anestesiados com cetamina-midazolam (ANEST) e submetidos a hipovolemia leve (HIPOV). Os valores de média e desvio padrão ($\pm$ DP) estão expressos em milímetros de mercúrio (mmHg). 45
- Tabela 7 - Resultados de média e desvio padrão dos valores de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), saturação da oxihemoglobina (SpO_2), temperatura retal, pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) e pressão venosa central (PVC) obtidos em todos os momentos de avaliação do Capítulo 3. 68
- Tabela 8 - Média e desvio padrão de pH, PaO_2 e $PaCO_2$ em milímetros de mercúrio (mmHg), HCO_3^- , BE, AG, $[Na^+]$, $[K^+]$, $[Cl^-]$ e lactato em milimols por litro (mmol/L), SO_2 e hematócrito em porcentagem (%) e proteínas totais em gramas por decilitro (g/dL) de gatos anestesiados com isoflurano (GI) ou etamina e midazolam (GCM) para colheita de uma unidade de sangue total. 71

LISTA DE ABREVIATURAS

[Cl ⁻]	Concentração de íons cloreto	mpm	Movimentos torácicos por minuto
[HCO ³⁻]	Concentração bicarbonato	NMDA	Receptores N-metil-D-aspartato
[K ⁺]	Concentração de íons potássio	O ₂	Oxigênio
[Na ⁺]	Concentração de íons sódio	PA	Pressão arterial
AG	Ânion gap	PaCO ₂	Pressão parcial arterial de dióxido de carbono
BE	Excesso de base	PAD	Pressão arterial diastólica
Bpm	Batimentos por minuto	PAM	Pressão arterial média
CAM	Concentração alveolar mínima	PAS	Pressão arterial sistólica
CO ₂	Dióxido de carbono	PT	Proteínas totais
CPDA-1	Anticoagulante citrato-fosfato-dextrose-adenina 1	PVC	Pressão venosa central
DC	Débito cardíaco	R ²	Coeficiente de determinação
DP	Desvio padrão	RVS	Resistência vascular sistêmica
ECG	Eletrocardiograma	SaO ₂	Saturação arterial de oxigênio
<i>F</i>	Frequência respiratória	SNC	Sistema nervoso central
FC	Frequência cardíaca	SpO ₂	Saturação periférica da oxihemoglobina
GCM	Grupo cetamina e midazolam	TPC	Tempo de preenchimento capilar
GI	Grupo Isoflurano	TR °C	Temperatura retal em graus Celsius
Ht	Hematócrito	V _M	Volume minuto
IM	Intramuscular	V _T	Volume corrente
IV	Intravenosa		
mmol/L	Milimols por litro		

LISTA DE ANEXOS

- Anexo 1** - Valores individuais de PAS, PAD e PAM aferidas pelos métodos direto (Inv) e oscilométrico (Osc), e PAS aferida pelo método Doppler vascular (Dop) de gatos nos momentos de avaliação do Capítulo 2. 85
- Anexo 2** - Valores individuais de FC, f, SpO₂, TR, TPC e PVC de gatos anestesiados com isoflurano ou cetamina e midazolam nos momentos de avaliação do Capítulo 3. 86
- Anexo 3** - Valores individuais de PAS, PAD, PAM, HT, PT e Lactato de gatos anestesiados com isoflurano ou cetamina e midazolam nos momentos de avaliação do Capítulo 3. 87
- Anexo 4** - Valores individuais de pH, PaO₂, PaCO₂, [HCO₃⁻] e BE de gatos anestesiados com isoflurano ou cetamina e midazolam nos momentos de avaliação do Capítulo 3. 88
- Anexo 5** - Valores individuais de AG, SO₂, [Na⁺], [K⁺] e [Cl⁻] de gatos anestesiados com isoflurano ou cetamina e midazolam nos momentos de avaliação do Capítulo 3. 89

RESUMO

A disponibilidade de derivados sanguíneos em felinos é baixa, sendo um dos fatores determinantes a obrigatoriedade de sedação ou anestesia para a colheita de sangue. A aferição da pressão arterial é rotineira na clínica e na anestesiologia, podendo ser utilizados os métodos indiretos, de fácil execução e baixo risco para os animais, ou o método direto, mais fidedigno. Neste estudo foi avaliada a segurança de dois protocolos anestésicos e a acurácia de dois métodos indiretos de aferição da pressão arterial comparados ao método direto, para colheita de sangue em gatos. Foram utilizados cinco animais pesando $4,3 \pm 0,5$ kg submetidos a dois protocolos anestésicos diferentes com intervalo de 30 dias. Para a cateterização da artéria femoral e da veia jugular, os animais foram anestesiados com isoflurano e ao final foi permitida a recuperação anestésica. Trinta minutos após o final da instrumentação, a anestesia foi induzida e mantida novamente com isoflurano (GI) ou com cetamina (10mg/kg) e midazolam (0,2mg/kg) via IM (GCM). Em seguida, realizou-se colheita de sangue total (53mL) e reposição volêmica com solução de Ringer com lactato (20 mL/kg), para então permitir a recuperação anestésica. Foram avaliadas as frequências cardíaca (FC) e respiratória (*f*); as pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), pelos métodos invasivo e oscilométrico e a PAS pelo uso de Doppler vascular; a saturação periférica da oxihemoglobina (SpO_2) e a pressão venosa central (PVC). Foram ainda colhidas amostras de sangue arterial para análise dos gases sanguíneos e dos eletrólitos. Os animais foram avaliados antes da indução para colheita (T0), imediatamente após a indução (Tind), imediatamente após a colheita (Tcol) e depois da reposição volêmica (Trep). A PAS, PAD e PAM obtidas pelo método oscilométrico e a PAS obtida pelo Doppler vascular foram comparadas às obtidas pelo método invasivo nos animais do GCM quando acordados (CONS), anestesiados (ANEST) e após a colheita do sangue (HIPOV). Todos os animais apresentaram diminuição da PAS, PAD e PAM em Tcol. Não houve diferença estatística entre os grupos em nenhuma variável avaliada. Os dois métodos indiretos subestimaram a pressão arterial no momento CONS e ANEST, contudo o método Doppler Vascular apresentou melhor correlação com o método direto. Concluiu-se que a anestesia com isoflurano ou cetamina-midazolam é segura e eficiente para colheita de sangue em gatos. Dos métodos indiretos avaliados o Doppler foi mais acurado para aferição da PAS durante o processo de colheita de sangue em gatos. Tendo em vista a subestimação dos valores, deve-se por tanto considerar, além do valor obtido, as variáveis clínicas como qualidade de pulso e coloração das mucosas para detecção de hipotensão pelos métodos indiretos.

Palavras-chave: cetamina-midazolam, Doppler vascular, felinos, hipovolemia, isoflurano, transfusão sanguínea

ABSTRACT

The availability of blood products for cats is low, with one of the determining factors the requirement of sedation or anesthesia for blood collection. The blood pressure measurement is routine in clinical and anesthesiology, and may be used either the indirect methods, with easy implementation and low risk to the animals, or the direct method, more reliable. This study evaluated the safety of two anesthetic protocols and accuracy of two methods of indirect blood pressure measurement for blood collection in cats. We used five animals weighing 4.3 ± 0.5 kg submitted to two different anesthetic protocols at intervals of 30 days. For the femoral artery and jugular vein catheterization, the animals were anesthetized with isoflurane. Thirty minutes after end of instrumentation, anesthesia was again induced and maintained either with isoflurane (GI) or ketamine (10 mg/kg) and midazolam (0.2 mg / kg) (GCM) IM. After that we collected the whole blood (53mL) and replaced volume with ringer's lactate solution (20 mL / kg), and then allowed the anesthetic recovery. We analyzed the cardiac (FR) and respiratory (*f*) rate, the systolic (PAS), diastolic (PAD) and mean (PAM) arterial pressure with direct and oscillometric method, and PAS with Doppler ultrasound; oxyhemoglobin saturation (SpO₂) and central venous pressure (PVC). It were also collected arterial blood samples for analysis of blood gases and electrolytes. Animals were evaluated before induction to blood collection (T0), immediately after induction (Tind), immediately after blood collection (Tcol) and after volume replacement (Trep). Tha PAS, PAD and PAM obtained by oscillometric and Doppler methods were compared to invasive method in GCM when animals were awake (CONS), anesthetized (ANEST) and after collection of blood (HIPOV). All animals had PAS, PAD and PAM decreased at Tcol. There was no statistical difference between the groups in any variable evaluated. Both indirect methods of blodd pressure measurement underestimated the blood pressure at CONS e ANEST, although the Doppler method had better correlation with the direct method. We conclude that isoflurane and ketamine/midazolam anesthesia are safe and efficient for blood collection in cats. Between the two indirect methods of blood pressure evaluated, the Doppler method had the best accuracy for measurement of PAS during the blood collection process in cats. Knowing the underestimation of the blood pressure obtained, it is recommended to consider not just the values obtained, but also the clinical signs like pulse quality and membrane mucosa color, to detection of hypotension with indirect methods.

Keywords: Isoflurane, ketamine, hypovolemia, blood transfusion, oscillometry, vascular Doppler, blood collection

CAPÍTULO 1 – REVISÃO DE LITERATURA

1. Considerações gerais

A terapia transfusional é a base do tratamento de suporte de cães e gatos com anemia não-regenerativa, nos casos em que há perda aguda ou crônica de sangue ou em casos de alterações hemostáticas (HELM & KNOTTENBELT, 2010). Em gatos as transfusões ainda não são comumente utilizadas, pois raramente o sangue total ou seus derivados estão disponíveis (BARFIELD & ADAMANTOS, 2011). O entendimento sobre a medicina transfusional tem-se aprimorado significativamente, bem como o uso de produtos sanguíneos na prática veterinária diária. Porém, ainda são frequentes as falhas na prática da hemoterapia, em boa parte, devido à disponibilidade restrita de hemocomponentes apropriados (LUCAS et al., 2004).

Os avanços na medicina impulsionaram os estudos em medicina veterinária. Todavia, apesar da prática do uso terapêutico de sangue e seus derivados ter mais de 60 anos, a maior parte do desenvolvimento clinicamente relevante nessa área ocorreu a partir da década de 90 na medicina veterinária (CASTELLANOS et al., 2004).

Estudos acerca da segurança transfusional em pequenos animais têm mostrado bons resultados, mesmo em pacientes recebendo múltiplas transfusões sanguíneas (ROUX et al., 2008). As transfusões são normalmente realizadas em animais apresentando anemia grave, por isso a hemoterapia tornou-se um componente importante do cuidado médico, cirúrgico e na terapia intensiva (WEINGART et al., 2004). É importante ressaltar que, no homem, em casos de anemia moderada o uso de transfusões perioperatórias ainda é controverso, devendo-se considerar o risco inerente à terapia transfusional (CARSON et al., 1998).

Atualmente, as transfusões sanguíneas são cada vez mais comuns na medicina veterinária tanto para pequenos quanto para grandes animais, sendo frequentemente utilizadas em procedimentos emergenciais e cirúrgicos. Não é incomum encontrar pacientes com histórico de transfusão prévia que precisam de nova transfusão. Nesses casos, é necessário o uso de testes pré-

transfusionais rápidos e sensíveis, como a tipagem sanguínea, que devem ser feitos idealmente em todos os pacientes submetidos à transfusão de sangue e seus derivados (TOCCI & EWING, 2009; TOCCI, 2010).

É importante ressaltar que, embora seja amplamente utilizado na medicina veterinária, o sangue total é indicado apenas no tratamento de hemorragia aguda, que gera anemia hipovolêmica, e contraindicado principalmente em animais com trombocitopenia, no caso do sangue total não ser fresco. O fracionamento do sangue em diversos componentes aumenta o número de animais beneficiados com uma bolsa de sangue total colhida. Repor apenas o que o animal precisa ou o que perdeu, além de otimizar a bolsa de sangue colhida, diminui o risco de ocorrência de reações transfusionais (CHIARAMONTE, 2004; HALDANE et al., 2004; HELM & KNOTTENBELT, 2010).

Os protocolos para seleção de doadores, para obtenção de sangue e seus componentes e para seu armazenamento são ainda negligenciados na rotina veterinária, o que compromete a qualidade do produto sanguíneo utilizado e aumenta os riscos para o receptor e as chances de insucesso no tratamento (HELM & KNOTTENBELT, 2011).

Cães e gatos possuem diferenças fisiológicas importantes que devem ser considerados para se obter uma boa prática da terapia intensiva em felinos. A qualidade do produto sanguíneo disponível para transfusão depende tanto da seleção adequada do doador quanto da qualidade da colheita, processamento e armazenamento do sangue e seus componentes. Sendo assim, é necessário ressaltar a importância de difundir o conhecimento sobre as etapas de processamento e sobre a correta colheita e utilização dos componentes sanguíneos, a fim de que mais programas de doação de sangue e bancos de sangue veterinários sejam disponibilizados (HALDANE et al., 2004).

2. Efeitos da doação de sangue

2.1 Humanos

A doação de sangue em humanos é bem tolerada pela maioria dos doadores. Diversos estudos foram feitos sobre as reações à doação de sangue, sendo que a incidência de doadores de sangue humanos que apresentam algum efeito adverso após a doação de uma unidade de sangue total varia de 1 a 10% (TAKANASHI et al., 2012; EDER et al., 2008).

A maioria dos eventos está relacionada às reações vasovagais e são considerados leves, como tonturas e vertigem. Eventos mais graves, como lesões em nervos periféricos consequentes à flebotomia, ou mesmo contusões por causa de desmaios, são raras (EDER et al., 2008). A síndrome vasovagal se desenvolve em duas fases distintas. Na primeira fase, chamada pré-síncope, ocorre aumento tanto no débito cardíaco (DC) quanto na resistência vascular sistêmica (RVS) o que leva a incremento leve ou moderado na pressão arterial (PA). Trata-se de uma resposta fisiológica ao estresse e à perda de sangue. Na segunda fase, ou síncope, ocorre redução súbita na atividade simpática periférica, caracterizada por dilatação vascular periférica. Consequentemente, ocorre sequestro sanguíneo seguido de hipotensão e diminuição da perfusão cerebral. Essa resposta vascular é a principal causa das reações de síncope (VAN LIESHOUT et al., 1991).

Diversos estudos já foram feitos acerca das causas das reações vasovagais. A maior incidência de reações vasovagais na doação de sangue está relacionada ao sexo feminino, doadores de sangue jovens, primeira doação de sangue e baixo peso corporal (TROUERN-TREND et al., 1999; NEWMAN, 2003). TAKANASH et al. (2012), além de reafirmarem a correlação entre idade, sexo, peso e índice de massa corporal ao maior risco de reações durante a doação de sangue, constataram que jejum maior do que 4 horas e dormir menos que seis horas na noite anterior a doação de sangue também são fatores de risco para as reações vasovagais. Outra causa relacionada com a estimulação vasovagal é a fobia ao sangue e a agulhas, duas variáveis

presentes durante a doação de sangue. Foram observadas as duas fases da síndrome vasovagal em resposta à aversão ao sangue mais do que em resposta à aversão a agulhas, sendo que quanto maior a aversão, mais grave a síncope (PAGE, 2003; GILCHRIST & DITTO, 2012).

As reações após a doação de sangue podem ser classificadas também como imediatas ou tardias. As reações imediatas são geralmente hipotensivas e de natureza vasovagal, com início médio de sete minutos após a doação, geralmente na sala de descanso após a doação (NEWMAN & GRAVES, 2001). As respostas fisiológicas à hipovolemia, mesmo que leves, e as alterações ortostáticas determinam a incidência e gravidade dessas reações. A hipovolemia leve predispõe às síncope e é considerada um fator de risco na ocorrência das reações tardias (KAMEL et al., 2010). Um número significativo de síncope ocorre fora da sala de descanso, o que é considerado um risco para os doadores de sangue. A principal causa de sequelas a longo prazo são os traumas cranianos decorrentes das síncope vasovagais (NEWMAN & GRAVES, 2001).

As reações tardias, como deficiência de ferro e anemia, também são relatadas. A doação de 450-500mL de sangue total resulta em perda de aproximadamente 250mg de ferro. A deficiência de ferro é um problema de saúde pública em diversos países, e por isso é importante que seja obtido o valor de hemoglobina dos doadores a fim de se evitar a deficiência de ferro naqueles que já apresentam diminuição das reservas fisiológicas (EDER et al., 2009). Particularmente em mulheres jovens, a doação de uma unidade de sangue total deve ser cautelosa, visto que essa parcela da população apresenta menor reserva de ferro, o que predispõe a deficiência de ferro e anemia (BIANCO et al., 2002).

2.2 Gatos

Existem diversos estudos sobre o estado de saúde dos doadores previamente à doação e sobre a qualidade da unidade de sangue total, porém poucos estudos foram feitos acerca da segurança da doação de sangue em

gatos (IAZBIK et al., 2007; KILLOS et al., 2010). Considerando a incidência de reações adversas em humanos, conhecer os potenciais efeitos após a doação de sangue em animais é de extrema importância, uma vez que a segurança do doador deve ser um dos objetivos em todos os programas de doação de sangue.

GROOM et al. (1965) relataram as respostas circulatórias induzidas pela hemorragia controlada em gatos e observaram que a perda sanguínea é tolerada sem que haja hipotensão quando o volume sanguíneo circulante permanece acima de 41 mL/kg. Porém, não conseguiram estabelecer o percentual exato de sangue que poderia ser retirado antes que ocorresse hipotensão. Isso porque esses autores observaram uma grande variação no volume total de sangue que cada gato apresentava por quilo, mesmo em animais com o mesmo peso.

Apesar da falta de exatidão quanto ao volume sanguíneo que os gatos apresentam, os estudos sobre transfusão sanguínea nessa espécie consideram um volume total de 60-70 mL/kg (KNOTTENBELT & MACKIN, 1998; WEIGART et al., 2004; KILLOS et al., 2010; BARFIELD & ADAMANTOS, 2011). A cada doação de sangue, os felinos perdem cerca de 53 mL de sangue total, o que equivale a aproximadamente 20% do volume sanguíneo total em gatos de 4,0 kg (LUCAS et al., 2004; KILLOS et al., 2010). Entretanto, essa relação entre peso e volume sanguíneo em gatos acima de 4,0 kg não segue um padrão linear, isso porque gatos com mais de 4,0 kg têm o maior peso associado ao acúmulo de tecido adiposo, o que necessariamente não significa que tenham maior volume sanguíneo (GROOM et al., 1965).

Considera-se que a retirada de 20% do volume sanguíneo ocasiona hipovolemia aguda de leve a moderada. Assim, os efeitos cardiovasculares da doação de sangue podem ser explicados por se tratar da primeira fase da hipovolemia, que acontece quando menos de 30% do volume sanguíneo é retirado. Essa fase é mediada pelos barorreceptores arteriais e, por isso, a diminuição do DC é compensada pela vasoconstrição periférica o que mantém a PA dentro da normalidade (GROOM et al., 1965; SCHADT & LUDBROOK, 1991; GUPTA & FAHIM, 2005). Além de alterações na PA e no DC, a hipovolemia induz alterações na pressão venosa central (PVC). A PVC possui

correlação direta com o estado volêmico dos animais por se tratar de uma medida da capacidade relativa do coração em bombear o sangue venoso. Além disso, mensura o retorno do sangue ao átrio direito e, indiretamente, a pressão de enchimento do ventrículo direito. Quatro fatores interferem na PVC, sendo eles: a pressão intratorácica, o volume intravascular, a função ventricular direita e o tono vascular (TAILUR et al., 1990; AGUIAR et al., 2004; RABELO et al., 2005).

Apesar dos riscos associados à retirada de sangue em gatos, para possibilitar a colheita do sangue total dessa espécie é necessário que os animais sejam sedados ou anestesiados. Os estudos vêm mostrando que, independentemente do protocolo anestésico utilizado, a quantidade de sangue retirada de gatos para transfusão é suficiente para causar hipotensão e, em alguns casos, pode haver a necessidade de intervenção para reverter esse quadro. IAZBIK et al. (2007) avaliaram a doação de sangue em gatos anestesiados com sevoflurano e afirmaram que, apesar de haver diminuição da PAS, do hematócrito e da frequência cardíaca, é um procedimento seguro em gatos com mais de 5,0 kg. KILLOS et al. (2010) avaliaram a doação de sangue em gatos anestesiados com sevoflurano ou com a associação de cetamina, midazolam e butorfanol e observaram hipotensão durante e após a retirada do sangue, independente do tipo de anestesia. No grupo que recebeu cetamina, alguns animais apresentaram hipertemia após o procedimento.

Devido ao temperamento da espécie, a maioria dos estudos acerca da segurança na doação de sangue em gatos é feita com os animais anestesiados. Contudo, AUBERT et al. (2011) avaliaram um novo método de colheita de sangue em gatos, com a utilização de um cateter totalmente implantando na jugular, o que permitiu que o procedimento de colheita fosse efetuado sem a necessidade de sedação ou anestesia. Foi observada diminuição da PAS, porém sem hipotensão, quando os animais doaram sangue e não foram sedados nem anestesiados. Os pesquisadores atribuíram a menor influência sobre a PA não só à ausência de sedação, mas também ao menor tempo de colheita quando os animais doaram sangue pelo método convencional. Outra observação importante foi que um animal, cuja doação de sangue durou menos do que dez minutos, apresentou sinais clínicos de

síndrome vasovagal, como vômito e excitação. Apesar de não conseguirem comprovar os reais efeitos do tempo de colheita, recomendam que a doação de sangue tenha duração mínima de dez minutos.

Diferente do observado em humanos, as fêmeas parecem não apresentar maior risco de reações do que os machos (IAZBIK et al., 2007). Os estudos sobre segurança da doação de sangue em gatos não conseguiram avaliar a idade como um fator de risco. KILLOS et al. (2010) utilizaram animais com idade entre quatro e oito anos, enquanto IAZBIK et al. (2007) utilizaram animais com um a seis anos de idade.

2.3 Peculiaridades da doação de sangue de gatos

Os gatos, diferentemente dos cães, devem ser sedados para doar sangue, visto que qualquer movimento durante a colheita pode inutilizar o produto final (LUCAS et al., 2004), a exceção dessa indicação são estudos mais atuais que utilizam a colheita de sangue com um cateter totalmente implantando, contudo a eficácia e a segurança desse método ainda estão sendo estudadas (AUBERT et al., 2011). Assim a sedação com a associação de cetamina e midazolam, ou outro protocolo que não cause hipotensão, pode ser utilizada para contenção farmacológica (HELM & KNOTTENBELT, 2010). As doses necessárias de sedativos, bem como a escolha do protocolo varia entre os estudos, com relatos sobre a colheita com a associação de cetamina, na dose 5,0-6,0 mg/kg, associada ao midazolam, na dose 0,1 mg/kg (WEIGART et al., 2004) ou anestesia geral com indução e manutenção anestésica com sevoflurano (TROYER et al., 2005).

Em gatos o local de punção para colheita de sangue deve ser a veia jugular porque nas veias periféricas o fluxo sanguíneo é muito baixo. Assim como nos cães, a região de flebotomia deve ser tricotomizada e submetida a antisepsia. A colocação de acolchoamento sob o pescoço dos gatos pode melhorar a exposição e visualização da veia jugular (HELM & KNOTTENBELT, 2010).

O sangue total de gatos não pode ser colhido em bolsas de coleta de sangue convencionais, pois o volume colhido é menor, bem como o fluxo de sangue durante a colheita (HELM & KNOTTENBELT, 2010). O “Penn Animal Blood Bank”, banco de sangue da Universidade da Pensilvânia, desenvolveu um sistema fechado de coleta de sangue para gatos, que permite o fracionamento do sangue em papa de hemácias e plasma fresco congelado, bem como seu armazenamento (GIGER, 2009).

Sistemas fechados de colheita de sangue para felinos não estão comercialmente disponíveis no Brasil, sendo assim a colheita é feita em um sistema aberto e, por isso, o armazenamento não deveria ultrapassar 24 horas devido ao risco de contaminação bacteriana (LUCAS et al., 2004; GIGER, 2009; HELM & KNOTTENBELT, 2010). Contudo, AUBERT et al. (2011) utilizaram um sistema aberto de colheita, armazenaram o sangue durante 25 dias e não observaram contaminação bacteriana.

O sistema convencional de colheita de sangue de gatos é constituído por um escalpe 19G conectado a uma seringa de 60 mL e a uma bolsa de sangue pediátrica através de uma torneira de três vias. A seringa deve conter 7 mL de anticoagulante, preferencialmente do tipo CPDA-1, para manter a proporção anticoagulante:sangue entre 1:7 e 1:9. Durante a colheita a seringa deve ser homogeneizada constantemente evitando assim a formação de microtrombos. Ao término da colheita a torneira de três vias deve ser fechada para o escalpe antes de retirá-lo do local de punção e, após homogeneização, a torneira de três vias é aberta para a bolsa e o sangue transferido (HELM & KNOTTENBELT, 2010). Após a retirada do escalpe do local de punção, deve ser feita compressão no local, seguida por bandagem elástica (Vetrap®) (LUCAS et al., 2004).

Os gatos aparentemente são mais sensíveis à doação de sangue do que os cães, sendo assim após a doação é preconizada a reposição volêmica. Todavia há variação quanto à solução, à dose e à via de administração a serem utilizadas. HELM & KNOTTENBELT (2010) recomendam a administração de 90 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9%, pela via subcutânea, imediatamente antes do início da doação de sangue e mais 60-90 mL durante 15 a 20 minutos pela via intravenosa (IV), começando quando

aproximadamente metade do volume total de sangue já foi doado. WEINGART et al. (2004) utilizaram solução de Ringer com lactato para reposição volêmica, na dose de 20 mL/kg, aproximadamente, pela via subcutânea ou IV quando os animais apresentavam sinais clínicos de hipovolemia. KILLOS et al. (2010) infundiram 6 mL/animal de Ringer com lactato ou hetastarch quando a PAS apresentava valores inferiores a 70 mmHg. O tratamento era repetido até que o valor da PAS superasse os 70 mmHg. Foi observado que, quando anestesiados com sevoflurano, mais gatos (84%) necessitaram da reposição de fluido comparado aos anestesiados com cetamina (42%).

2.4 Efeitos dos anestésicos em gatos

Diversos protocolos já foram testados quanto aos efeitos cardiovasculares em felinos. Dentre eles destacam-se a associação de um benzodiazepínico à cetamina ou de um agonista de receptores α -2 adrenérgicos a um opioide (INGWERSEN et al., 1988; AKKERDAAS et al., 2001). Este tipo de abordagem é considerada relativamente fácil e requer poucos recursos para ser executada. A anestesia inalatória proporciona melhor controle da profundidade anestésica, porém exige equipamento adequado e profissionais treinados (WIESE & MUIR, 2007).

Não existe consenso quanto ao melhor protocolo a ser utilizado para colheita de sangue total de gatos. Os mais empregados são a associação de cetamina e midazolam ou a anestesia inalatória com sevofluorano, sendo que a anestesia inalatória parece estar associada a menos efeitos adversos (WEIGART et al. 2004, IAZBIK et al., 2007; KILLOS et al., 2010).

2.4.1 Cetamina e midazolam

A cetamina é um anestésico sintético derivado do cloridrato de fenciclidina utilizado tanto na medicina quanto na medicina veterinária desde a década de 60. Seu mecanismo de ação ocorre por antagonismo dos receptores

N-metil-D-aspartato (NMDA) no sistema nervoso central (SNC) produzindo anestesia dissociativa. Esse tipo de anestesia é caracterizado pela perda sensorial associada a analgesia, amnésia e paralisia motora sem promover total perda da consciência (ISSABEAGLOO & GHALAHKANDI, 2011).

Os receptores NMDA são receptores excitatórios do sistema nervoso central (SNC) e estão presentes em diversos locais, como o corno dorsal da medula espinhal, incluindo a formação reticular. A formação reticular tem a função de controlar a atividade elétrica cortical, incluindo a modulação do estado de sono/vigília e dos centros respiratório, vasomotor e locomotor (LUDIC & BAGHDOYAN, 2002).

A administração sistêmica de cetamina pode causar alterações psíquicas e cardiorrespiratórias pela alteração da neurotransmissão colinérgica na formação reticular da porção medial da ponte. Ela antagoniza de forma não competitiva os receptores NMDA pelo bloqueio dos canais iônicos, o que diminui a hiperatividade neuronal. Dessa forma, a cetamina bloqueia o fluxo de estímulos sensitivos no tálamo e dissocia o córtex cerebral seletivamente, impedindo a transmissão ascendente dos estímulos para o córtex sensitivo. Por isso, para que a cetamina produza efeito, é necessário que o córtex cerebral esteja funcional (LYDIC & BAGHDOYAN, 2002; DZIKITI et al., 2007; ISSABEAGLOO & GHALAHKANDI, 2011).

Devido à estimulação direta do SNC a cetamina produz efeito simpatomimético. É relatado o aumento da PA e da frequência cardíaca, porém sem efeito sobre a RVS. Em experimento que induziu choque hemorrágico em gatos, a administração sistêmica de cetamina promoveu aumento da PA sem alterar o DC, deixando dúvidas sobre a real melhora quanto à perfusão e oxigenação tecidual nesses casos (WONG & JENKINS, 1975).

A cetamina é considerada o principal anestésico geral utilizado em felinos devido a sua grande versatilidade, além de possuir importante efeito analgésico. O fato de poder ser administrada pela via intramuscular (IM) é particularmente atrativo em gatos indóceis. Os principais efeitos da administração sistêmica da cetamina incluem sedação, analgesia e catalepsia (DZIKITI et al., 2007).

Para contrabalancear o efeito cataléptico da cetamina, ela é utilizada associada a um agonista dos receptores adrenérgicos do tipo α -2 ou a um benzodiazepínico. Apesar da boa sedação obtida com a administração de fármacos agonistas α -2, estes últimos são contraindicados em pacientes criticamente enfermos devido aos importantes efeitos adversos como hipotensão e bradicardia, além do risco de indução de arritmias, como bloqueio atrioventricular de 1º grau (MONTEIRO et al., 2008; ESCOBAR et al., 2011).

Como alternativa aos agonistas de receptores adrenérgicos α -2, os benzodiazepínicos podem ser utilizados associados à cetamina a fim de diminuir o estado de catalepsia. A principal vantagem dessa associação é o mínimo efeito depressor sobre o sistema cardiovascular, sendo indicada em casos de animais críticos (AKKERDAAS et al., 2001; EBNER et al., 2007).

O midazolam e o diazepam são os benzodiazepínicos mais utilizados na associação com cetamina, porém o midazolam apresenta a importante vantagem de ser hidrossolúvel, pelo qual pode ser administrado IM. A administração de midazolam em gatos está associada a alterações comportamentais, em geral excitação, todavia esse efeito pode ser mais observado quando administrado IV do que pela via IM (ILKIW et al., 1996a; SELMI et al., 2005). O principal efeito esperado com a administração dos benzodiazepínicos é o relaxamento muscular, sem qualquer efeito analgésico relatado (AKKERDAAS et al., 2001).

A janela terapêutica para utilização de midazolam associado à cetamina é entre 0,05 e 0,5 mg/kg. Essa associação induz decúbito lateral sem interferir no tempo de recuperação, se comparada à utilização da cetamina isoladamente. Contudo, em doses superiores à citada houve alterações comportamentais como excitação, vocalização e dificuldade de contenção (ILKIW et al., 1996b).

A utilização de cetamina associada ao midazolam em animais saudáveis produz plano anestésico suficiente para procedimentos rápidos, pouco invasivos e com baixa estimulação nociceptiva, sem efeitos depressores sobre o sistema cardiovascular (AKKERDAAS et al., 2001). Em estudo feito com cães hipovolêmicos, FAYYAZ et al. (2009) obtiveram melhor estabilidade

hemodinâmica ao anestesiarem cães com a associação de cetamina e diazepam do que ao anestesiarem com isofluorano.

2.4.2 Isoflurano

Os anestésicos inalatórios são amplamente utilizados em pequenos animais. Ademais, a anestesia inalatória é considerada por alguns autores uma forma de minimizar os riscos inerentes à anestesia (MARTINS et al., 2003). Contudo, os anestésicos inalatórios parecem produzir efeito depressor cardiovascular exacerbado na espécie felina, como demonstrado por INGWERSEN et al. (1988), além de estudos demonstrarem melhor estabilidade cardiovascular com a utilização de anestésicos injetáveis em pacientes sadios e críticos (AKKERDAAS et al., 2001; FAYYAZ et al., 2009).

A concentração alveolar mínima (CAM) do isofluorano em gatos é de 1,63. Por possuir coeficiente de solubilidade sangue:gás baixo (1,46) é capaz de produzir indução e recuperação anestésica rápidas, e assim a profundidade anestésica é facilmente regulada (STEFFEY & MAMA, 2007). Em gatos o isofluorano, apesar de ter sua CAM diminuída quando associado a outros anestésicos, é capaz de afetar a farmacocinética de alguns fármacos, como a lidocaína, a dexmedetomidina e o remifentanil, de maneira dose-dependente produzindo alterações hemodinâmicas deletérias (THOMASY et al., 2005; PYPENDOP et al., 2008; PYPENDOP et al., 2011).

Como efeito indesejável importante do uso de anestésicos inalatórios destaca-se a depressão respiratória. Essa depressão é decorrente da diminuição do volume corrente alveolar final que promove menor ventilação alveolar, que leva a aumento gradativo da pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) associada a diminuição, também gradativa, do pH sérico. Outro efeito importante é que a elevação da PaCO_2 não é acompanhada do aumento compensatório da frequência respiratória, mostrando menor resposta dos centros respiratórios no SNC ao acúmulo de dióxido de carbono (CO_2) (INGWERSEN et al., 1988; PYPENDOP et al., 2011). Mais uma evidência de que os gatos são mais sensíveis ao uso de agentes anestésicos inalatórios do

que os cães é que MARTINS et al. (2003) não observaram a mesma depressão respiratória em cães.

Todos os anestésicos inalatórios causam depressão cardiovascular dose-dependente. No entanto, os estudos vêm mostrando que existe variação importante desses efeitos dependendo do anestésico halogenado utilizado e do estado de saúde dos animais (INGWERSEN et al., 1988; MARTINS et al., 2003; TEIXEIRA-NETO et al., 2007). Durante a anestesia inalatória ocorre supressão dose-dependente da atividade aferente autonômica, o que inibe os mecanismos cardiovasculares compensatórios, como o barorreflexo (SEAGARD et al., 1983). Assim, como principal alteração cardiovascular está a hipotensão associada à diminuição do DC. Contudo, a utilização de isoflurano na anestesia inalatória vem mostrando melhor estabilidade hemodinâmica do que o halotano e o sevoflurano, tanto em cães saudáveis quanto nos submetidos a choque hemorrágico agudo. Nesses casos, os animais também apresentam tendência a desenvolver acidose metabólica caracterizada pela diminuição do pH e do bicarbonato (MARTINS et al., 2003; TEIXEIRA-NETO et al., 2007).

3. Aferição da pressão arterial

A aferição da PA é considerada um procedimento clínico indispensável na prática veterinária atual, visto que alterações deste parâmetro são comumente observadas e potencialmente prejudiciais em pequenos animais. A técnica ideal de aferição da PA seria indolor, automática, reprodutível, acurada, precisa em diversas condições dos pacientes e teria baixo custo (LOVE & HARVEY, 2006). A PA pode ser aferida pelos métodos invasivo (direto) ou não-invasivo (indireto).

3.1 Método direto de aferição da pressão arterial

O método direto, ou invasivo, de aferição da PA é considerado o padrão-ouro e a ele todos os outros métodos são comparados. Porém, nesse

método é necessária a cateterização de uma artéria o que requer habilidade do profissional, envolve risco de hemorragia por desconexão do sistema de aferição, além do risco de infecção e lesões por trombose (HABERMAN et al., 2004).

Esse método consiste no posicionamento de um cateter em uma artéria acoplado a um transdutor de pressão, que converte o estímulo pressórico do sangue sobre as paredes do vaso em um sinal elétrico, formando uma curva de pressão contínua característica em monitores multiparamétricos. Uma alternativa à utilização de monitores é conectar o circuito de pressão a um manômetro aneroide, mas que permite aferição apenas a PAM. Geralmente as artérias utilizadas em pequenos animais são a metatarsiana dorsal ou a femoral (WANDEEL, 2000; LOVE & HARVEY, 2006; DYSON, 2007; BOSIACK et al., 2010).

Os erros observados nos valores de pressão obtidos pelo método invasivo estão relacionados a: 1) oclusão do cateter, seja por coágulo ou porque o cateter está em contato com a parede da artéria; 2) falhas no circuito, como perfurações, circuito longo ou complacente; 3) presença de bolhas; 4) mal posicionamento do transdutor ou da interface água-ar no caso da utilização de manômetros aneroides, pois devem ser posicionados na altura do átrio direito (WADDELL, 2000; JONES & PRATT, 2009).

3.2 Método indireto de aferição da pressão arterial

Diversos métodos indiretos, ou não-invasivos, de aferição da PA estão disponíveis, sendo os mais comuns o método Doppler vascular e o método oscilométrico. Mais recentemente foi também proposto o método com oxímetro de pulso, pela avaliação da curva pletismográfica, porém apenas como avaliação da tendência da PA aumentar ou diminuir em cães (DYSON, 2007).

Para que o método de aferição de PA seja utilizado rotineiramente é necessário que além de baixo custo, ele seja bem tolerado pelos animais, uma vez que o estresse está associado ao aumento da PA. Por isso, a precisão é

mais importante do que a acurácia, ou seja, a reprodutibilidade é mais importante do que a proximidade dos valores obtidos com os valores reais, pois mesmo assim é possível detectar faixas de normalidade e quaisquer alterações (BODEY et al., 1994).

Na medicina existem critérios amplamente determinados que os dispositivos indiretos de aferição da PA devem cumprir para obter a validação e, como regra geral, os métodos não-invasivos devem apresentar no máximo 5 mmHg de diferença em relação ao método invasivo. Contudo tais critérios apresentam limitações quando extrapolados para a veterinária como a colaboração do paciente e a padronização dos protocolos, fazendo com que a aferição da PA em medicina veterinária seja mais difícil do que em humanos. Além do que, não existe padronização para validação de um método não-invasivo para aferição durante o movimento ou exercício (WHITE et al., 1993). A falta de padronização nesses casos dificulta ainda mais a validação de métodos não-invasivos em animais acordados. Isso porque o movimento, o aumento do tônus vascular e o temperamento, muitas vezes indócil, podem interferir nas mensurações (HABERMAN et al., 2004).

Tanto o método Doppler vascular quanto o oscilométrico utilizam um manguito de pressão posicionado em cima de uma artéria periférica. A acurácia dos métodos está principalmente relacionada ao correto posicionamento e tamanho do manguito. O manguito deve ter a largura equivalente a 30-40% da circunferência do local onde será posicionado (GEDDES et al., 1980).

A aferição da PA pelos métodos indiretos durante a anestesia se mostra uma importante ferramenta no monitoramento do plano anestésico e da função cardiovascular (SAWYER et al., 2004). Em cães normotensos ou hipotensos anestesiados os métodos oscilométrico e Doppler vascular têm mostrado boa correlação, contudo em cães hipertensos os valores obtidos com os métodos indiretos têm se mostrados subestimados (BODEY et al., 1996; DYSON, 2007).

Outro fator que interfere tanto na correlação com os valores obtidos pelos métodos diretos quanto na reprodutibilidade do método, é o local em que o manguito é posicionado. O posicionamento do manguito na base da cauda apresentou melhor reprodutibilidade em cães acordados, além de melhor

correlação com os valores obtidos pelo método invasivo em cães anestesiados (BODEY et al., 1994), porém o posicionamento do manguito na porção proximal do membro torácico também apresentou boa correlação com o método invasivo (BODEY et al., 1996).

Na avaliação do método oscilométrico em relação ao decúbito BODEY et al. (1996) observaram que, além de obter melhor acurácia dos valores com os cães em decúbito lateral, comparado ao esternal ou dorsal, a utilização da média dos valores de diversas leituras ao invés de uma única leitura, também melhora a acurácia do método.

Em cães acordados em estados considerados críticos apresentando hipotensão os valores de PA obtidos tanto pelo método Doppler vascular quanto oscilométrico apresentaram melhor correlação com o método direto do que nos animais hipertensos, contudo não corresponderam com os padrões para validação de método utilizado na medicina. Os pesquisadores do estudo ressaltam que pode haver diferença na acurácia do método dependendo da doença de base visto que cada uma pode afetar a mensuração da PA de formas diversas (BOSIACK et al., 2010).

Um menor número de estudos foi feito correlacionando os métodos indiretos com o direto em felinos, reportando que os métodos indiretos apresentam menor correlação com o método direto de aferição da PA, além de haver diferença da eficácia entre o método indireto utilizado. O método Doppler vascular apresenta melhor correlação em gatos do que o método oscilométrico, tanto quando acordados como anestesiados, além do mais em todas as tentativas de aferição com o método Doppler é possível obter um valor de pressão, enquanto com o método oscilométrico 10 - 20% das tentativas falham na mensuração (BINNS et al., 1995; HABERMAN et al., 2004; PETRIC et al., 2010). Outra falha relatada em relação ao método oscilométrico é que apresenta maior desvio-padrão dos valores obtidos do que o método Doppler, além de demorar em média mais do que cinco minutos para fazer as cinco aferições necessárias para obter a média e assim um valor mais fidedigno (JEPSON et al., 2005; PETRIC et al., 2010).

Nos casos em que acompanhar a tendência de aumento ou diminuição da PA é suficiente, os métodos indiretos apresentam boa

aplicabilidade. O principal erro observado é a subestimação dos valores de pressão quando os animais estão normotensos ou hipertensos (BRANSON et al., 1997; PEDERSEN et al., 2002; JEPSON et al., 2005).

Não existe um consenso quanto ao melhor local para posicionar o manguito. Segundo HEBERMAN et al. (2004) o melhor local para aferição com o método Doppler vascular é a artéria medial no membro torácico, já o método oscilométrico apresenta melhor correlação com o método direto quando o manguito é posicionado na cauda, sobre a artéria coccígea com os gatos acordados. Já em um estudo mais recente de PETRIC et al. (2010), a utilização da cauda para aferição pelo método oscilométrico foi contraindicada, e relatam valores mais confiáveis obtidos com o manguito posicionado nos membros.

Quando anestesiados, o método oscilométrico apresenta melhor correlação com o método invasivo do que com os gatos acordados. Assim como em cães, a correlação dos valores com o método invasivo é melhor quando são obtidos cinco valores de pressão pelo método indireto e a média de todos é comparada ao valor do método direto, porém os valores obtidos não estão dentro dos padrões exigidos para validação do método na medicina (HABERMAN et al., 2004). Com relação ao local de aferição pelo método oscilométrico PETRIC et al. (2010) detectaram correlação negativa entre o posicionamento do manguito e a proximidade com o local da cirurgia, citando como exemplo falha na mensuração quando o manguito foi posicionado na cauda e os gatos foram submetidos a procedimentos abdominais.

4. Objetivos

4.1 Geral

Avaliar a segurança do procedimento de colheita de sangue em gatos submetidos a anestesia com cetamina-midazolam ou com isoflurano e avaliar a eficácia de dois métodos indiretos de aferição da PA.

4.2 Específicos

- Determinar qual dos protocolos anestésicos utilizados para colheita de uma unidade de sangue total de gatos proporciona melhor estabilidade cardiorrespiratória e dos gases sanguíneos;
- Determinar a qualidade de colheita obtida com cada protocolo anestésico utilizado para colheita de uma unidade de sangue total de gatos;
- Determinar qual método indireto de aferição da PA apresenta melhor correlação com o método direto em gatos anestesiados com cetamina e midazolam durante a doação de sangue.

REFERÊNCIAS

1. AGUIAR, E. S. V.; DALLABRIDA, A. L.; BOPP, S.; ROCHA, G. L. S.; FRANÇA, E. P.; FONSECA, E. T.; DALMOLIN, F.; DEMORI, G.; SILVA, J. H. S.; RAISER, A. G. Mensuração de pressão venosa central por meio de cateteres venosos central e periférico: comparação entre os valores obtidos em cães e elaboração de índice de correção. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 6, p. 1827-1831, 2004.
2. AKKERDAAS, L. C.; MINCH, P.; SAP, P.; HELLEBREKERS, L. J. Anaesthesiology: Cardiopulmonary effects of three different anesthesia protocols in cats. **Veterinary Quarterly**, Boston, v. 23, n. 4, p. 182-186, 2001.
3. BARFIELD, D.; ADAMANTOS, S. Feline blood transfusions – A pinker shade of pale. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Londres, v. 13, n. 1, p. 11-23, 2011.
4. BIANCO, C.; BRITTENHAM, G.; GILCHER, R. O.; GORDEUK, V. R.; KUSHNER, J. P.; SAYERS, M.; CHAMBERS, L.; COUNTS, R. B.; AYLESWORTH, C.; NEMO, G.; ALVING, B. Maintaining iron balance in women blood donors of childbearing age: summary of a workshop. **Transfusion**, Arlington, v. 42, n. 6, p. 798-805, 2002.

5. BINNS, S. H.; SISSON, D. D.; BUOSCIO, D. A.; SCHARFFER, D. J. Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photoplethysmographic techniques for noninvasive blood pressure measurement in anesthetized cats. **Journal of veterinary internal medicine**, Philadelphia, v. 9, n. 6, p. 405-414, 1995.
6. BODEY, A. R.; YOUNG, L. E.; BARTRAM, D. H.; DIAMOND, M. J.; MICHELL, A. R. A comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in anaesthetized dogs, using tail and limb cuffs. **Research in veterinary science**, London, v. 57, n. 3, p. 265-269, 1994.
7. BODEY, A. R.; MICHELL, A. R.; BOVEE, K. C.; BURANAKURL, C.; GARG, T. Comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in conscious dogs. **Research in veterinary science**, London, v. 61, n. 1, p. 17-21, 1996.
8. BOSIACK, A. P.; MANN, F. A.; DODAM, J. R.; WAGNER-MANN, C. C.; BRANSON, K. R. Comparison of ultrasonic Doppler flow monitor, oscillometric, and direct arterial blood pressure measurements in ill dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 20, n. 2, p. 207-215, 2010.
9. BRANSON, K. R.; WAGNER-MANN, C. C.; MANN, F. A. Evaluation of an oscillometric blood pressure monitor on anesthetized cats and the effect of cuff placement and fur on accuracy. **Veterinary surgery**, Malden, v. 26, n. 4, p. 347-353, 1997.
10. CARSON, J. L.; DUFF, A.; BERLIN, J. A.; LAWRENCE, V. A.; POSES, R. M.; HUBER, E. C.; O'HARA, D. A.; NOVECK, H.; STROM, B. L. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 279, n. 3, p. 199-205, 1998.
11. CASTELLANOS, I.; COUTO, C. G.; GRAY, T. L. Clinical use of blood products in cats: a retrospective study (1997 – 2000). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 18, p. 529-532, 2004.
12. CHIARAMONTE, D. Blood-component therapy: Selection, administration and monitoring. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Filadélfia, v. 19, n. 2, p. 63-67, 2004.
13. DYSON, D. H. Indirect measurement of blood pressure using a pulse oximeter in isoflurane anesthetized dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 17, n. 2, p. 135-142, 2007.
14. DZIKITI, T. B.; CHANAIWA, S.; MPONDA, P.; SIGAUKE, C.; DZIKITI, L. N. Comparison of quality of induction of anaesthesia between intramuscularly administered ketamine, intravenously administered

ketamine and intravenously administered propofol in xylazine premedicated cats. **Journal of the South African Veterinary Association**, Pretoria, v. 78, n. 4, p. 201-204, 2007.

15. EBNER, J.; WEHR, U.; BUSCH, R.; ERHARDT, W.; HENKE, J. A comparative clinical study of three different dosages of intramuscular midazolam-medetomidine-ketamine immobilization in cats. **Journal of veterinary medicine. A, physiology, pathology, clinical medicine**, Berlin, v. 54, n. 8, p. 418-423, 2007.
16. EDER, A.; GOLDMAN, M.; ROSSMANN, S.; WAXMAN, D.; BIANCO, C. Selection criteria to protect the blood donor in North America and Europe: Past (dogama), presente (evidence), and future (hemovigilance). **Transfusion Medicine Reviews**, Orlando, v. 23, n. 3, p. 205-220, 2009.
17. EDER, A. F.; DY, B. A.; KENNEDY, J. M.; NOTARI IV, E. P.; STRUPP, A.; WISSEL, M. E.; REDDY, R.; GIBBLE, J.; HAIMOWITZ, M. D.; NEWMAN, B. H.; CHAMBERS, L. A.; HILLYER, C. D.; BENJAMIN, R. J. The American red cross donor hemovigilance program: complications of blood donation reported in 2006. **Transfusion**, Arlington, v. 48, n. 9, p. 1809-1819, 2008.
18. ESCOBAR, A.; PEREIRA NETO, C. B.; CANOLA, P. A.; MENDES, M. C.; CAMACHO, A. A.; VALADÃO, C. A. A. Avaliação ecocardiográfica de gatos após a administração intravenosa de amitraz ou xilazina. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 12, n. 1, p. 156-162, 2011.
19. FAYYAZ, S.; KERR, C. L.; DYSON, D. H.; MIRAKHUR, K. K. The cardiopulmonary effects of anesthetic induction with isoflurane, ketamine-diazepam or propofol-diazepam in the hypovolemic dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 36, n. 2, p. 110-123, 2009.
20. GEDDES, L. A.; COMBS, W.; DENTON, W.; WHISTLER, S. J.; BOURLAND, J. D. Indirect mean arterial pressure in the anesthetized dog. **The American journal of physiology**, Washington, v. 238, n. 5, p. H664-666, 1980.
21. GIGER, U. Peculiarities about feline transfusion medicine. **Proceeding of the International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium**, Chicago, p. 103-106, 2009.
22. GILCHRIST, P. T.; DITTO, B. The effects of blood-draw and injection stimuli on the vasovagal response. **Psychophysiology**, Baltimore, v. 49, n. 6, p. 815-820, 2012.
23. GRANDO, T. A.; PURICELLI, E.; CHIAO, I. U. Hipotensão induzida e controlada pelo halotano e nitroprussiato de sódio em cirurgia ortognática. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 50, n. 5, p. 325-330, 1990.

24. GREENWALT, T. J. A short history of transfusion medicine. **Transfusion**, Malden, v. 37, n. 5, p. 550-563, 1997.
25. GROOM, A. C.; ROWLANDS, S.; THOMAS, H. W. Some circulatory responses to haemorrhage in the cat: a critical level of blood volume for the onset of hypotension. **Quarterly Journal of Experimental Physiology and Cognate Medical Sciences**, Edinburgh, v. 50, n. 4, p. 385-405, 1965.
26. GUPTA, R. K.; FAHIM, M. Regulation of cardiovascular functions during acute blood loss. **Indian Journal of Physiology and Pharmacology**, New Delhi, v. 49, n. 2, p. 213-219, 2005.
27. HABERMAN, C. E.; MORGAN, C. E.; KANG, C. W.; BROWN, S. A. Evaluation of Doppler ultrasonic and oscillometric methods of indirect blood pressures measurements in cats. **The Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, Newtown, v. 2, n. 4, p. 279-289, 2004.
28. HALDANE, S.; ROBERTS, J.; MARKS, S. L.; RAFFE, M. R. Transfusion Medicine. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, Yardley, v. 26, n. 7, p. 502-518, 2004.
29. HELM, J.; KNOTTENBELT, C. Blood transfusions in dogs and cats 1. Indications. **In Practice**, London, v. 32, n.6, p. 184-189, 2010.
30. HELM, J.; KNOTTENBELT, C. Blood transfusions in dogs and cats 2. Practicalities of blood collection and administration. **In Practice**, London, v. 32, n.6, p. 231-237, 2010.
31. IAZBIK, M. C.; OCHOA, P. G.; WESTENDORF, N.; CHARKE, J.; COUTO, C. G. Effects of blood collection for transfusion on arterial blood pressure, heart rate, and PCV in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 21, n. 6, p. 1181-1184, 2007.
32. ILKIW, J. E.; SUTER, C. M.; FARVER, T. B.; MCNEAL, D.; STEFFEY, E. P. The behaviour of healthy awake cats following intravenous and muscular administration of midazolam. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, Oxford, v. 19, n. 3, p. 205-216, 1996a.
33. ILKIW, J. E.; SUTER, C. M.; MCNEAL, D.; FARVER, T. B.; STEFFEY, E. P. The effect of intravenous administration of variable-dose midazolam after fixed-dose ketamine in healthy awake cats. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, Oxford, v. 19, n. 3, p. 217-224, 1996b.
34. INGWERSEN, W.; ALLEN, D. G.; DYSON, D. H.; BLACK, W. D.; GOLDBERG, M. T.; VALLIANT, A. E. Cardiopulmonary effects of a ketamine/acepromazine combination in hypovolemic cats. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v. 52, n. 4, p. 423-427, 1988a.

35. INGWERSEN, W.; ALLEN, D. G.; DYSON, D. H.; PASCOE, P. J.; O'GRANDY, M. R. Cardiopulmonary effects of a halothane/oxygen combination in healthy cats. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v. 52, n. 4, p. 386-391, 1988b.
36. ISSABEAGLOO, E.; GHALAHKAND, J. G. Comparison of the sublingual administration of ultra short action benzodiazepines versus ketamine for cns depression of cat. **Advances in Enviromental Biology**, Amman, v. 5, n. 7, p. 1871-1876, 2011.
37. JEPSON, R. E.; HARTLEY, V.; MENDEL, M.; CANEY, S. M.; GOULD, D. J. A comparison of CAT Doppler and oscillometric Memoprint machines for non-invasive blood pressure measurements in conscious cats. **Journal of feline medicine and surgery**, Philadelphia, v. 7, n. 3, p. 147-152, 2005.
38. JONES, A.; PRATT, O. Physical principles of intra-arterial blood pressure measurement 137. **Anaesthesia Tutorial of the Week – World Federation of Societies of Anaesthesiologists**, 2009. Disponível em <http://totw.anaesthesiologists.org/wp-content/uploads/2009/06/137-Physical-principles-of-intra-arterial-blood-pressure-measurement.pdf>
39. KAMEL, H.; TOMASULO, P.; BRAVO, M.; WILTBANK, T.; CUSICK, R.; JAMES, C.; CUSTER, B. Delayed adverse reactions to blood donation. **Transfusion**, Arlington, v. 50, n. 3, p. 556-565, 2010.
40. KILLOS, M. B.; GRAHAM, L. F.; LEE, J. Comparison of two anesthetic protocols for feline blood donation. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 37, n. 3, p. 230-239, 2010.
41. KNOTTENBELT, C.; MACKIN, A. Blood transfusions in the dog and cat Part 1. Blood collection techniques. **In Practice**, London, v. 20, n. 3, p. 110-114, 1998.
42. LOVE, L.; HARVEY, R. Arterial blood pressure measurement: physiology, tools, and techniques. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, Yardley, v. 28, n. 6, p. 450-462, 2006.
43. LUCAS, R. L.; LENTZ, K. D.; HALE, A. S. Collection and preparation of blood products. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Filadélfia, v. 19, n. 2, p. 55-62, 2004.
44. LYDIC, R.; BAGHDOYAN, H. H. Ketamine and MK-801 decrease acetylcholine release in the pontine reticular formation, slow breathing, and disrupt sleep. **Sleep**, New York, v. 25, n. 6, 2002.
45. MARTINS, S.E.C.; NUNES, N.; REZENDE, M. L.; SANTOS, P. S. P. Efeitos do desflurano, sevoflurano e isoflurano sobre variáveis respiratórias e hemogasométricas em cães. **Brazilian journal of**

veterinary research and animal science, São Paulo, v. 40, n. 3, p. 190-196, 2003.

46. NEWMAN, B. H. Vasovagal reaction rates and body weight: findings in high- and low-risk populations. **Transfusion**, Arlington, v. 43, n. 8, p. 1084-1088, 2003.
47. NEWMAN, B. H.; GRAVES, S. A study of 178 consecutives vasovagal syncopal reactions from the perspective of safety. **Transfusion**, Arlington, v. 41, n. 12, 2001.
48. PAGE, A. C. The role of disgust in faintness elicited by blood and injection stimuli. **Journal of Anxiety Disorders**, Amsterdam, v. 17, n. 1, p. 45-48, 2003.
49. PEDERSEN, K. M.; BUTLER, M. A.; ERSBOLL, A. K.; PEDERSEN, H. D. Evaluation of an oscillometric blood pressure monitor for use in anesthetized cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 221, n. 5, p. 646-650, 2002.
50. PETRIC, A. D.; PETRA, Z.; JERNEJA, S.; ALENKA, S. Comparison of high definition oscillometric and Doppler ultrasonic devices for monitoring blood pressure in anaesthetized cats. **Journal of feline medicine and surgery**, London, v. 12, n. 10, p. 731-737, 2010.
51. PYPENDOP, B. H.; BROSNAN, R. J.; SIAO, K. T.; STANLEY, S. D. Pharmacokinetics of remifentanyl in conscious cats and cats anesthetized with isoflurane. **American Journal of Veterinary Research**, Oxford, v. 69, n. 4, p. 531-536, 2008.
52. PYPENDOP, B. H.; BARTER, L. S.; STANLEY, S. D.; ILKIW, J. E. Hemodynamic effects of dexmedetomidine in isoflurane-anesthetized cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 38, n. 6, p. 555-567, 2011.
53. RABELO, R. C.; MELO, M. M.; SILVA JÚNIOR, P. G.; LÚCIA, M. Avaliação das pressões venosa e arterial em cães submetidos a diferentes tipos de hipotensão. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 57, n. 6, p. 741-748, 2005.
54. ROUX, F. A.; DESCHAMPS, J.; BLAIS, M.; WELSH, D. M.; DELAFORCADE-BURESS, A. M.; ROZANSKI, E. A. Multiple red cell transfusions in 27 cats (2003-2006): indications, complications and outcomes. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Londres, v. 10, n. 3, p. 213-218, 2008.
55. SAWYER, D. C.; GUIKEMA, A. H.; SIEGEL, E. M. Evaluation of a new oscillometric blood pressure monitor in isoflurane-anesthetized dogs.

Veterinary Anaesthesia and Analgesia, Oxford, v. 31, n. 1, p. 27-39, 2004.

56. SCHADT, J. C.; LUDBROOK, J. Hemodynamic and neurohumoral responses to acute hypovolemia in conscious mammals. **American Journal of Physiology**, Washington, v. 260, n. 2, p. 305-318, 1991.
57. SEAGARD, J. L.; ELEGBE, E. O.; HOPP, F. A.; BOSNJAK, Z. J.; VON COLDITZ, J. H.; KALBFLEISCH, J. H.; KAMPINE, J. P. Effects of isoflurane on the baroreceptor reflex. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 59, n. 6, p. 511-520, 1983.
58. SELMI, A. L.; FIGUEIREDO, J. P.; MENDES, G. M.; LAVOR, L. M. S.; MACHADO, P. M. L. Infusão contínua de propofol em gatos pré-medicados com cetamina-midazolam. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Belo Horizonte, v. 57, n. 3, p. 295-299, 2005.
59. TAKANASHI, M.; ODAJIMA, T.; AOTA, S.; SUDOH, M.; YAMAGA, Y.; ONO, Y.; YOSHINAGA, K.; MOTOJI, T.; MATSUZAKI, K.; SATAKE, M.; SUGIMORI, H.; NAKAJIMA, K. Risk factors analysis of vasovagal reaction from blood donation. **Transfusion and Apheresis Science**, Oxford, v. 47, n. 3, p. 319-325, 2012.
60. TEIXEIRA NETO, F. J.; LUNA, S. P.; CRUZ, M. L.; BRAZ, J. R.; MASSONE, F.; NOGUEIRA, C. S. A study of the effect of hemorrhage on the cardiorespiratory actions of halothane, isoflurane and sevoflurane in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. Oxford, v. 34, n. 2, p. 107-116, 2007.
61. THOMASI, S. M.; PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E.; STANLEY, S. D. Pharmacokinetics of lidocaine and its active metabolite, monoethylglycinexylidide, after intravenous administration of lidocaine to awake and isoflurane-anesthetized cats. **American Journal of Veterinary Research**. Chicago, v. 66, n. 7, p. 1162-1166, 2005.
62. TOCCI, L. J.; EWING, P. J. Increasing patient safety in veterinary transfusion medicine: an overview of pretransfusion testing. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 19, n. 1, p. 66-73, 2009.
63. TROWERN-TREND, J. J.; CABLE, R. G.; BADON, S. J.; NEWMAN, B. H.; POPOVSKY, M. A. A case-controlled multicenter study of vasovagal reactions in blood donors: influence of sex, age, donation status, weight, blood pressure, and pulse. **Transfusion**, Arlington, v. 39, n. 4, 1999.
64. TROYER, H. L.; FEEMAN, W. E.; GRAY, T. L.; COUTO, C. G. Comparing chemical restraint and anesthetic protocols used for blood donations in cats: One teaching hospital's experience. **Veterinary Medicine**, Kansas City, v. 100, p. 652-658, 2005.

65. VAN LIESHOUT, J. J.; WIELING, W.; KAREMAKER, J. M.; ECKBERG, D. L. The vasovagal response. **Clinical Science**, Londres, v. 81, n. 5, p. 575-586, 1991.
66. WANDDELL, L. S. Direct blood pressure monitoring. **Clinical Techniques in small animal practice**, Philadelphia, v. 15, n. 3, p. 111-118, 2000.
67. WEINGART, C.; GIGER, U.; KOHN, B. Whole blood transfusions in 91 cats: a clinical evaluation. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Londres, v. 6, n. 3, p. 139-148, 2004.
68. WHITE, W. B.; BERSON, A. S.; ROBBINS, C.; JAMIESON, M. J.; PRISANT, L. M.; ROCCELA, E.; SHEPS, S. G. National standard for measurement of resting and ambulatory blood pressure with automated sphygmomanometers. **Hypertension**, Dallas, v. 21, n. 4, p. 504-509, 1993.
69. WIESE, A. J.; MUIR, W. W. Anaesthetic and cardiopulmonary effects of intramuscular morphine, medetomidine and ketamine administered to telemetered cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. Londres, v. 9, n. 2, p. 150-156, 2007.
70. WONG, D. H. W.; JENKINS, L. C. The cardiovascular effects of ketamine in hypotensive states. **Canadian Anaesthetists' Society journal**. Toronto, v. 22, n. 3, p. 339-341, 1975.

CAPÍTULO 2 – MÉTODOS INDIRETOS DE AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL EM GATOS CONSCIENTES, ANESTESIADOS E HIPOVOLÊMICOS.

RESUMO

O método direto de aferição da pressão arterial (PA) é considerado o padrão ouro, porém os métodos indiretos são mais simples de serem executados. No presente estudo foi avaliada a acurácia de dois métodos indiretos de aferição da PA, Doppler e oscilométrico, comparando-os ao método invasivo. Foram avaliadas as pressões de seis gatos conscientes (CONS), anestesiados com a associação de cetamina (10 mg/kg) e midazolam (0,2 mg/kg) (ANEST) e após a colheita de 53mL de sangue total (HIPOV), ainda anestesiados. Os dois métodos indiretos subestimaram os valores de PA em CONS e ANEST. Em CONS o método Doppler subestimou significativamente a pressão arterial sistólica (PAS), porém com melhor correlação ($R^2=0,49$) do que o método oscilométrico. Em ANEST não houve diferença estatística entre as médias obtidas pelos diferentes métodos de aferição. Em HIPOV os valores médios obtidos pelo método oscilométrico foram mais próximos do invasivo, mas com baixa correlação ($R^2=0,14$), e os valores médios obtidos pelo método Doppler foram os mesmos que os valores de pressão arterial média (PAM) obtidos pelo método invasivo, também com baixa correlação ($R^2=0,17$). A pressão arterial diastólica (PAD) apresentou a maior correlação em HIPOV ($R^2=0,57$), enquanto a pressão arterial média (PAM) apresentou melhor correlação em CONS ($R^2=0,46$). Foi concluído que os métodos indiretos em geral subestimam a PA de gatos conscientes, principalmente quando hipertensos, e que o método Doppler vascular é o melhor método indireto para monitorar a pressão arterial durante a doação de sangue em gatos.

Palavras-chave: Doppler vascular, felinos, hipotensão, oscilometria

CHAPTER 2 – INDIRECT METHODS FOR EVALUATION OF BLOOD PRESSURE IN CONSCIOUS, ANESTHETIZED AND HYPOVOLEMIC CATS

ABSTRACT

The direct method of measuring blood pressure (PA) is considered the gold standard, but indirect methods are simpler to run. In this study we evaluated the accuracy of two methods of indirect BP measurement (Doppler ultrasonic and oscillometric) comparing them to the invasive method. Pressures were assessed in six conscious cats (CONS), anesthetized with ketamine (10 mg/kg) and midazolam (0,2 mg/kg) (ANEST) and after collection of 53mL of whole blood (HIPOV), still anesthetized. The two indirect methods underestimated the values of PA on ANEST and CONS. In CONS, the Doppler method significantly

underestimated systolic blood pressure (PAS), but with better correlation ($R^2 = 0,49$). In ANEST there were no statistical difference between the means obtained by the different methods of measurement. In HIPOV the mean values obtained by oscillometric method were closer to the invasive, but with low correlation ($R^2 = 0,14$), and the mean values obtained by Doppler method were the same as the values of mean arterial pressure (PAM) obtained by invasive method, also with low correlation ($R^2 = 0,17$). The diastolic blood pressure (PAD) showed better correlation at HIPOV ($R^2=0,57$) and the mean arterial pressure (PAM) at CONS ($R^2 = 0,46$). It was concluded that the indirect methods generally underestimate the blood pressure of conscious cats, especially when they are hypertense, and vascular Doppler method is the best indirect method to monitor blood pressure during blood donation in cats.

Keywords: Doppler ultrasonic method, feline, hypotension, Oscillometric method

INTRODUÇÃO

A PA pode ser aferida em cães e gatos pelos métodos direto e indiretos, sendo o método direto considerado o padrão ouro para avaliação e comparação com os métodos indiretos. Apesar da precisão obtida com o método direto, sua execução requer certa habilidade técnica e equipamento específico. Além disso, é um método invasivo, que possui riscos como infecção, lesões à artéria, formação de êmbolos e hemorragia por desconexão do sistema (WADDEL 2000). Diversos métodos indiretos de aferição da PA vêm sendo testados em pequenos animais. Em cães os métodos indiretos já foram testados com animais sedados ou não, sadios ou em estado crítico de saúde (BODEY et al., 1994, 1996; DYSON et al., 2007; BOSIACK et al., 2010). Contudo, em gatos existem poucos estudos e estes são menos específicos do que em cães (BRANSON et al., 1997; PEDERSEN et al., 2002; JEPSON et al., 2005).

Frequentemente pacientes críticos são atendidos em salas de emergência ou são submetidos a procedimentos invasivos que requerem anestesia geral. Nesses pacientes é de extrema importância o monitoramento da PA (PLUNKETT & MCMICHAEL, 2008). Em pacientes críticos existe a indicação da utilização do método direto por ser mais acurado. Contudo, muitas

vezes, esses animais apresentam condições que dificultam o acesso arterial, como hipotensão e vasoconstrição periférica, principalmente em animais menores como os gatos (WADDELL, 2000; LOVE & HARVEY, 2006).

Os estudos que avaliaram os métodos indiretos de aferição da PA em gatos apresentam variação dos resultados. Alguns não mostraram boa correlação com o método direto, outros concluíram que o método oscilométrico é reproduzível e confiável com mínima subestimação da PAS, porém são unânimes em concluir que não há diferença entre os métodos indiretos utilizados (BRANSON et al., 1997; PEDERSEN et al., 2002; JEPSON et al., 2005).

A escassez de informações sobre a acurácia dos métodos indiretos de aferição da PA em gatos reafirma a necessidade de mais estudos na área. Os estudos em cães mostram que existe diferença na acurácia dos métodos indiretos, dependendo do estado em que se encontra a pressão dos animais, e que a PA não deve ser a única variável avaliada para monitorar a condição hemodinâmica (BOSIACK et al., 2010).

Em humanos observou-se que diferentes doenças alteram a PA de maneiras distintas (COHN, 1967). Por isso, os métodos indiretos de avaliação da PA devem ser avaliados em animais apresentando diversas condições clínicas, a fim de que se analise melhor a correlação com o método direto de aferição da PA (BOSIACK et al, 2010).

Considerando a importância da monitoração da PA, a dificuldade na aferição pelo método direto e o reduzido número de estudos que comprovem a acurácia dos métodos indiretos de aferição da PA em gatos, com o presente estudo objetivou-se avaliar a eficácia de dois métodos indiretos de aferição da PA em gatos acordados, anestesiados e submetidos a hipovolemia leve.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Foram utilizados seis gatos, sendo quatro machos e duas fêmeas, sem raça definida, pesando $4,3 \pm 0,5$ kg (3,55-4,9kg), considerados sadios após exames clínicos (avaliação eletrocardiográfica e ecodopplercardiográfica) e laboratoriais (hemograma, alanino aminotransferase, creatinina, uréia e urinálise), realizados no Ambulatório de Cardiologia e no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário (HV) da Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Os gatos foram vacinados contra raiva, rinotraqueíte, calicivirose, panleucopenia, leucemia felina, clamidiose e foram desverminados. Como critério de inclusão para o presente estudo, os animais deveriam apresentar hematócrito mínimo de 35%, proteínas totais acima de 6,5 mg/dL e contagem de plaquetas superior a $200.000/\text{mm}^3$. Durante todo o período de experimentação os animais foram mantidos no gatil experimental do Programa de Pós-graduação da EVZ/UFG, com alimentação a base de ração comercial balanceada e água a vontade.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UFG (CEUA/UFG), protocolo nº 037/12.

Delineamento Experimental

Instrumentação dos animais

Foi instituído jejum hídrico de duas horas e alimentar de seis horas antes de cada procedimento experimental. Depois da pesagem e avaliação clínica, os animais foram conduzidos para a sala de técnica operatória da EVZ/UFG, onde foram anestesiados.

Para permitir a instrumentação, os gatos foram inicialmente anestesiados com isofluorano (Forane, Abbott Laboratories SA, Buenos Aires – BA, Argentina). A caixa de indução anestésica foi saturada com o anestésico

diluído em O₂ a 100% (3 L/min), na vaporização máxima (6%), durante três minutos e então os animais foram colocados nela. Ao apresentarem decúbito, foram retirados da caixa e mantidos com máscara de indução com isoflurano a 3 V%, diluído em O₂ a 100% (2 L/min). Para facilitar a intubação orotraqueal foram instilados 0,1 mL de lidocaína a 2% sem vasoconstritor (Hypocaína 2%, Hypofarma, Ribeirão das Neves – MG, Brasil) diretamente na laringe. Após a intubação, a manutenção anestésica foi iniciada com isoflurano a 1,5 V%, sendo a concentração administrada diminuída ou aumentada conforme a necessidade para manutenção do plano anestésico adequado. Em seguida, foi colocado um cateter 24G (Cateter 24G Solidor, Bio Medical Health Care Products Pvt. LTDA, Haryana, India) na veia cefálica para administração de solução de Ringer com lactato (Ringer com lactato, Equiplex Indústria Farmacêutica LTDA, Aparecida de Goiânia – GO, Brasil) na taxa de 3 mL/kg/h.

Ao obter plano anestésico adequado, considerado como a ausência de resposta ao estímulo cirúrgico, foi iniciado o acesso arterial após tricotomia e antisepsia. A localização da artéria femoral externa foi feita pela palpação da região do triângulo femoral, abaixo do músculo pectíneo. Após cinco minutos da aplicação de 0,5 mL de lidocaína a 2% e 0,5 mL bupivacaína a 0,5% (Tradinol, Hipolabor Farmacêutica LTDA, Belo Horizonte – MG, Brasil) (Figura 1A) a pele foi incisada longitudinalmente três centímetros (Figura 1B) e com o auxílio de uma tesoura Metzenbaum foi realizada divulsão dos tecidos adjacentes (Figura 1C) para evidenciar o plexo femoral (Figura 1D). Para isolar a artéria das demais estruturas foram utilizados dois fios de náilon 3-0 (Nylon Monofilamento Preto, Technofio ACE Indústria e Comércio LTDA, Goiânia – GO, Brasil) posicionados um cranialmente e outro caudalmente ao local de punção (Figura 1E).

Para possibilitar a introdução do cateter na artéria, foi realizada uma incisão com o auxílio de uma agulha hipodérmica 25x8 com o bisel voltado para baixo. A ponta da agulha foi primeiramente introduzida em um ângulo de 30 – 45° (Figura 1F) e então posicionada paralelamente (Figura 1G). O fio posicionado cranialmente foi mantido sob leve tração obstruindo o fluxo sanguíneo para evitar o extravasamento de sangue após a retirada da agulha. As bordas da incisão na artéria foram apresentadas com o auxílio de duas

pinças anatômicas delicadas de Adson (Figura 1H) para facilitar a inserção de um cateter de polietileno (Polyethylene Tubing PE50 – Intramedic, Clay Adams. Becton Dickinson Co, Rutherford – NJ, USA) com 0,23"x0,38" de diâmetro interno e externo, respectivamente, e com 20 cm de comprimento. O cateter foi acoplado a um dispositivo PRN (Adaptador PRN 0,1 mL, Becton Dickinson, Curitiba – PR, Brasil) com o auxílio de uma agulha hipodérmica 25x6 sem ponta, introduzido 10 cm na artéria, tunelizado no espaço subcutâneo e afixado à pele (Figura 2B).

Para se evitar a obstrução do cateter foi utilizada solução de cloreto de sódio 0,9% (Fisiológico 0,9%, Equiplex Indústria Farmacêutica LTDA, Aparecida de Goiânia – GO, Brasil) contendo 10 UI/mL de heparina sódica (Hemofol, Heparina sódica 5.000 UI/mL, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA, Itapira – SP, Brasil). O posicionamento do cateter foi confirmado pela visualização da representação gráfica da curva de pressão na tela do monitor multiparamétrico (DX 2010, Dixtal Biomédica Indústria e Comércio LTDA, Manaus – AM, Brasil).

Para obter os valores de PA foi preparado um dispositivo que minimizasse a impedância do circuito. Uma agulha hipodérmica 25x6 sem a ponta foi acoplada nas duas extremidades de outro fragmento de cateter de polietileno com 30 cm de comprimento (Figura 2A). Em uma das pontas foi ainda acoplado um conector de equipo para que uma agulha 25x8 pudesse ser colocada e então conectada no dispositivo PRN do cateter da artéria.



Figura 1 - Cateterização da artéria femoral para aferição da PA pelo método invasivo. Bloqueio anestésico local no trígono femoral (A); incisão longitudinal de pele (B); divulsão (C); localização do plexo femoral e identificação da artéria (seta azul), veia e nervo femoral (D); fixação dos fios de reparo para isolar a artéria femoral (E); introdução da agulha 25x8 para realização de orifício na artéria (F e G); introdução do cateter PE 50 (seta amarela) na artéria femoral (H).

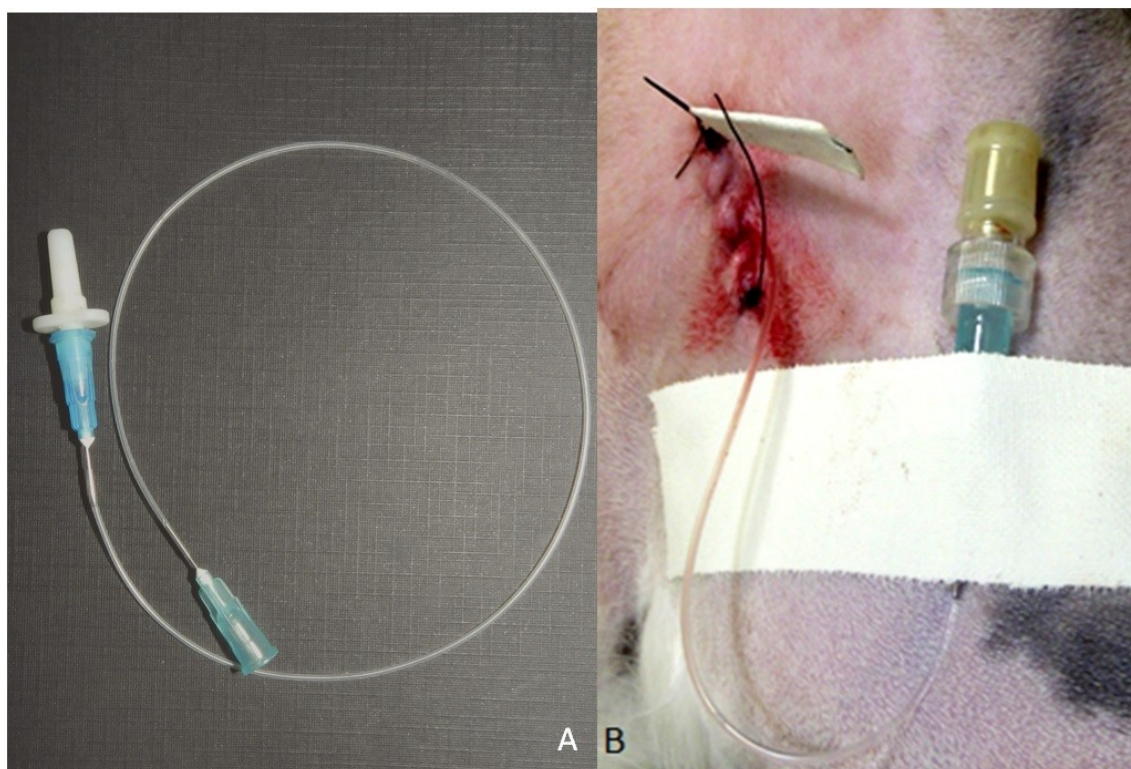


Figura 2 - Dispositivo utilizado para diminuir a impedância do circuito e aferir a PA (A) e dispositivo PRN acoplado ao cateter introduzido na artéria femoral para aferição da PA pelo método invasivo (B).

Em seguida, foi realizada a tricotomia da região cervical e a veia jugular foi localizada no sulco jugular por garroteamento no terço distal do pescoço. Foi feita antissepsia da região com clorexidine a 2% (Riohex 2%, Rioquímica, São José do Rio Preto – SP, Brasil) e álcool a 70% (Álcool etílico 70%, Cruzeiro, Aparecida de Goiânia – GO, Brasil). Para possibilitar o correto posicionamento do cateter foi feito um orifício na pele, imediatamente acima da jugular, com uma agulha tamanho 40x16. Um cateter de polietileno 20G (Cateter 20G Solidor, Bio Medical Health Care Products Pvt. LTDA, Haryana, India) foi introduzido através da pele, posicionado na veia jugular, fixado com cola de cianoacrilato (SuperBonder Loctite, Henkel LTDA, Diadema – São Paulo, Brasil) e então acoplado a um dispositivo PRN. Toda a região cervical foi envolta com uma faixa para evitar a saída accidental do cateter durante o período em que os animais permaneciam acordados. Ao término da

instrumentação foram aguardados 30 minutos para permitir que os animais se recuperassem totalmente da anestesia.

Anestesia e indução da hipovolemia

Decorridos 30 minutos do final da instrumentação, foi administrada a associação cetamina (Ketamina Agener 10%, União Química Farmacêutica Nacional SA, Embu-Guaçu – São Paulo, Brasil), na dose de 10 mg/kg e midazolam (Dormire, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA, Itapira – SP, Brasil) na dose de 0,2 mg/kg, ambos IM, na mesma seringa. Após o decúbito foi administrado oxigênio 100% via máscara facial (2 L/min) e os animais foram mantidos aquecidos com mantas e garrafas de água aquecida para minimizar a diminuição da temperatura corporal.

Foram retirados 53 mL de sangue de cada animal em cada dia de experimento. Para a retirada do sangue, o dispositivo PRN no cateter da veia jugular foi substituído por uma torneira de três vias (Torneira de 3 vias Luer Lock, Eastern Medikit Limited, Haryana, India) e esta foi acoplada a uma seringa de 60 mL (Seringa 60 mL bico Luer-Lok, Becton Dickinson, Curitiba PR, Brasil), contendo 7 mL de anticoagulante. Para evitar o colapamento da veia jugular, foi acoplada uma seringa de 3 mL na outra via, pela qual o sangue foi colhido lentamente e então transferido, em sistema fechado, para a seringa de 60 mL. Durante todo o procedimento os animais foram monitorados e nos casos em que a PAM apresentou valores inferiores a 60 mmHg a colheita do sangue foi interrompida, mas sem terminar o experimento ou excluir o animal. Nesses casos, a retirada de sangue foi interrompida e os valores registrados, sem necessidade de tratamento da hipotensão já que a PA não se manteve abaixo de 60mmHg após a interrupção da colheita de sangue. Uma vez terminado o procedimento de colheita do sangue o tempo empregado foi registrado e a seringa foi estocada sob refrigeração a 4°C. A solução anticoagulante utilizada foi do tipo CPDA-1, contendo citrato-fosfato-dextrose-adenina, sendo que a quantidade de anticoagulante foi ajustada para a proporção de 1 mL de anticoagulante para 8,5 mL de sangue total.

Imediatamente depois do término da colheita foi feita reposição volêmica com Ringer lactato na dose de 20 mL/kg, IV, administrado em bolus, por meio de seringa, no mesmo tempo empregado para a retirada do sangue.

Ao final do experimento os animais foram novamente anestesiados com isoflurano, com a mesma técnica utilizada na instrumentação, para que o cateter arterial fosse retirado. Foram utilizados dois fios de náilon 3-0 (Nylon Monofilamento Preto, Technofio ACE Indústria e Comércio LTDA, Goiânia – GO, Brasil) como reparo da artéria femoral para obstruir o fluxo de sangue e o cateter foi retirado. Com o auxílio de uma pinça anatômica de Adson, as bordas do orifício foram aproximadas e coladas com uma gota de cola de cianoacrilato (SuperBonder Loctite, Henkel LTDA, Diadema – São Paulo, Brasil). Após a secagem da cola, os fios de reparo foram retirados para confirmar que o fluxo sanguíneo estava normal e que não havia hemorragia arterial. A pele foi então suturada com fio de náilon 3-0, e a recuperação anestésica foi permitida. Durante a recuperação anestésica o sangue retirado dos animais foi reinfundido na taxa de 10 mL/kg/h. No pós-operatório foi utilizada penicilina benzatina (30.000 UI/kg) em dose única, e para analgesia foram administradas duas doses de meloxicam na dose de 0,1 mg/kg com intervalo de 24h, e imediatamente após o término do experimento foi administrada uma dose de tramadol 3 mg/kg. Durante sete dias foi feita limpeza da ferida cirúrgica com solução de NaCl 0,9%, e ao término do período os pontos de pele foram retirados.

Parâmetros avaliados

As pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) foram medidas pelos métodos invasivo e oscilométrico, com o monitor multiparamétrico. A PAS foi ainda aferida, em triplicata, pelo método Doppler vascular (Doppler Vascular Portátil DV 610, Medmega Indústria de Equipamentos Médicos LTDA, Franca – SP, Brasil). Para aferição pelos dois métodos não invasivos foi utilizado um manguito, cuja largura correspondia a

40% da circunferência do antebraço dos animais, posicionado no terço médio do membro torácico direito ou esquerdo, na região da artéria ulnar.

Momentos de avaliação

Foram feitas avaliações com os animais conscientes (CONS), imediatamente após anestesia com a associação de cetamina-midazolam e decúbito lateral (ANEST) e imediatamente após o término da retirada do sangue (HIPOV).

Análise estatística

Os dados colhidos durante a fase experimental foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Para comparar os valores da pressão invasiva com os obtidos por Doppler e oscilometria em cada momento foi utilizado teste t pareado. Os dados estão apresentados como médias $\pm$ desvios-padrão. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$. Para análise da correlação entre os métodos foi realizada regressão linear, comparando os valores obtidos pelo método invasivo com os obtidos pelos demais métodos. A função de regressão e os respectivos valores do coeficiente de correlação (R^2) estão apresentados em gráficos de dispersão. Todos os testes estatísticos e gráficos foram feitos com o software R (www.r-project.org).

RESULTADOS

Pressão arterial sistólica – PAS

A PAS foi subestimada tanto pelo método Doppler quanto pelo método oscilométrico em CONS e ANEST, todavia a diferença foi significativa

unicamente em CONS (Tabelas 1 e 2). Já em HIPOV a média dos valores obtidos pelo método oscilométrico foi praticamente a mesma obtida pelo método invasivo (Tabela 3). O método Doppler apresentou melhor correlação com o método invasivo do que o método oscilométrico em CONS (R^2 Doppler= 0,49; R^2 oscilométrico= 0,14, Figura 3) e em ANEST (R^2 Doppler= 0,38; R^2 oscilométrico= 0,06, Figura 4), mas a correlação foi a mesma tanto para o método Doppler quanto para o método oscilométrico (R^2 = 0,14) na comparação em HIPOV.

Tabela 1 - Correlação de mensurações simultâneas da pressão arterial sistólica (PAS) entre dois métodos não-invasivos (Doppler vascular e oscilométrico) e o método invasivo de avaliação da PAS em seis gatos conscientes (Cons). Os valores de média e desvio padrão ($\pm$ DP) estão expressos em milímetros de mercúrio (mmHg).

Variável	Método	Médias $\pm$ DP	R^2	Médias das diferenças	p^*
PAS _{CONS}	Invasivo	149 $\pm 15,82$	0,49	-23,33	0,0023*
	Doppler	123 $\pm 11,53$			
PAS _{CONS}	Invasivo	149 $\pm 15,82$	0,14	-34,83	0,0034*
	Oscilométrico	114 $\pm 13,11$			

* Referente ao teste t utilizado para análise dos dados pareados.

Tabela 2 - Correlação de mensurações simultâneas da pressão arterial sistólica (PAS) entre dois métodos não-invasivos (Doppler vascular e oscilométrico) e o método invasivo de avaliação da PAS em seis gatos anestesiados com cetamina-midazolam (Anest). Os valores de média e desvio padrão ($\pm$ DP) estão expressos em milímetros de mercúrio (mmHg).

Variável	Método	Médias $\pm$ DP	R ²	Médias das diferenças	p*
PAS _{ANEST}	Invasivo	123 $\pm$ 15,29	0,38	-10,33	0,1146
	Doppler	113 $\pm$ 14,80			
PAS _{ANEST}	Invasivo	123 $\pm$ 15,29	0,06	-4,83	0,4661
	Oscilométrico	118 $\pm$ 6,22			

* Referente ao teste *t* utilizado para análise dos dados pareados.

Tabela 3 - Correlação de mensurações simultâneas da pressão arterial sistólica (PAS) entre dois métodos não-invasivos (Doppler vascular e Oscilométrico) e o método invasivo de avaliação da PAS em seis gatos submetidos a hipovolemia leve (Hipov). Os valores de média e desvio padrão ($\pm$ DP) estão expressos em milímetros de mercúrio (mmHg).

Variável	Método	Médias $\pm$ DP	R ²	Médias das diferenças	p *
PAS _{HIPOV}	Invasivo	116 $\pm$ 17,15	0,14	-21,66	0,0323
	Doppler	95 $\pm$ 15,07			
PAS _{HIPOV}	Invasivo	116 $\pm$ 17,15	0,14	0,83	0,9034
	Oscilométrico	117 $\pm$ 7,83			

* Referente ao teste *t* utilizado para análise dos dados pareados.

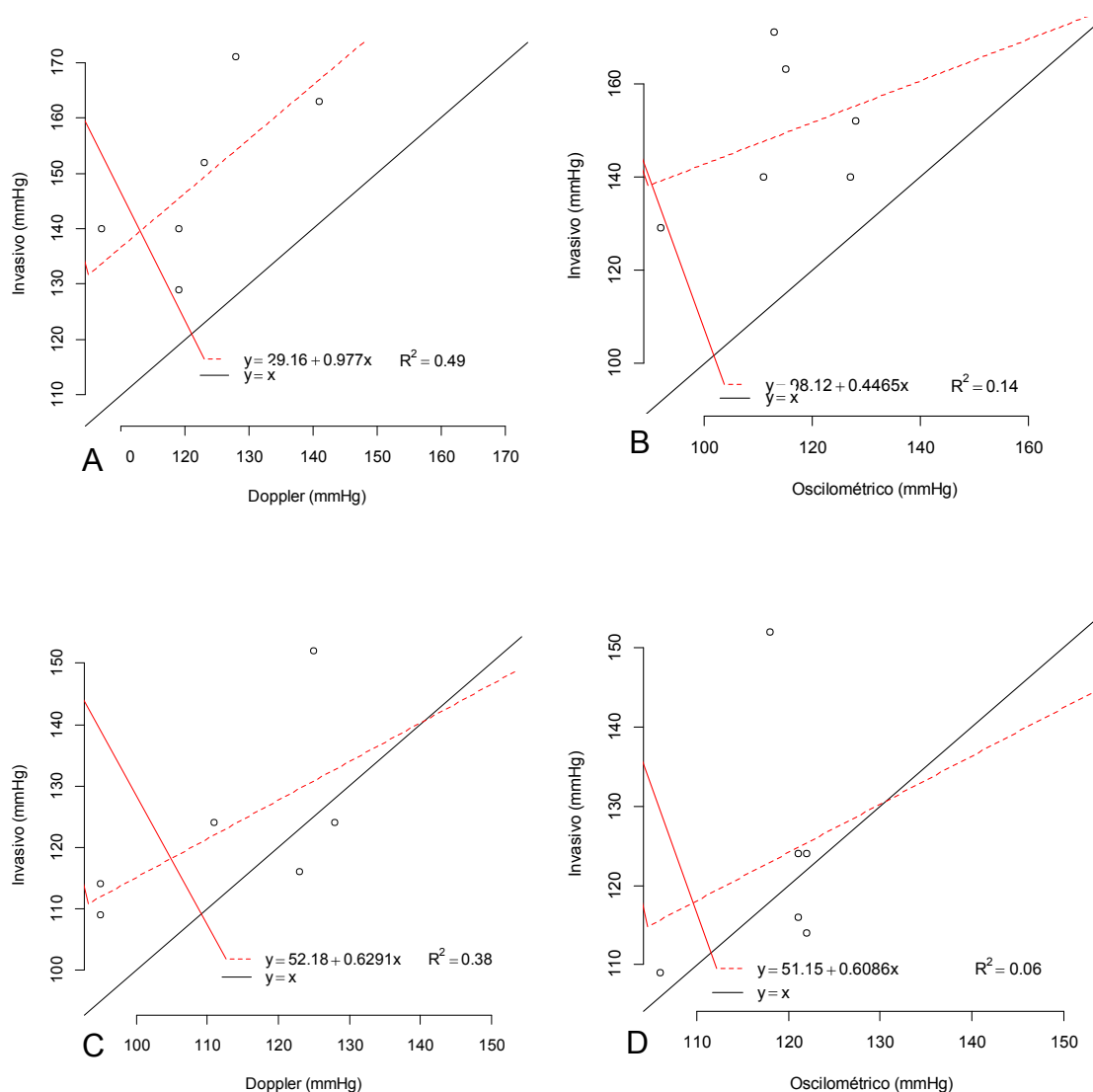


Figura 3 - Gráficos de dispersão e resultados da análise de regressão linear dos valores de PAS obtidos em CONS pelos métodos Doppler vascular (A) e oscilométrico (B) e no ANEST pelos métodos Doppler vascular (C) e oscilométrico (D) em seis gatos. A linha vermelha tracejada representa a linha de regressão e a preta contínua representa a linha de base para correlação. Cada ponto dos gráficos corresponde ao valor obtido simultaneamente pelos métodos invasivo e Doppler vascular (A e C) ou métodos invasivo e oscilométrico (B e D).

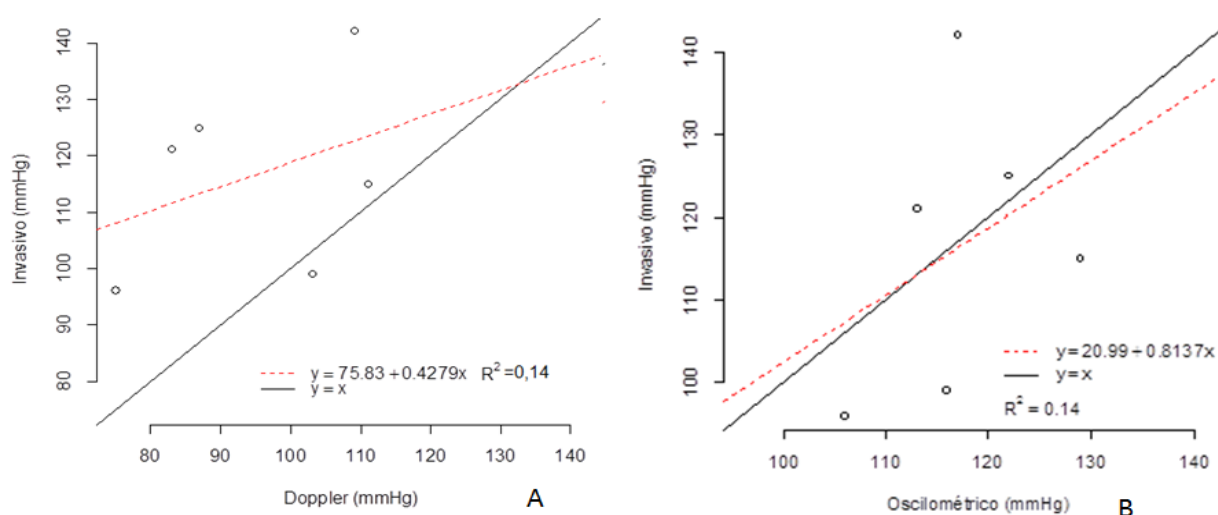


Figura 4 - Gráficos de dispersão e resultados da análise de regressão linear dos valores de PAS obtidos no HIPOV pelos métodos Doppler vascular (A) e oscilométrico (B). A linha vermelha tracejada representa a linha de regressão e a preta contínua representa a linha de base para correlação. Cada ponto corresponde ao valor obtido simultaneamente pelo método invasivo e Doppler vascular (A) ou método invasivo e oscilométrico (B).

Pressão arterial diastólica – PAD

A média dos valores de PAD obtidos pelo método oscilométrico foi inferior à obtida pelo método invasivo nos três momentos, porém com diferença significativa entre métodos apenas no CONS (Tabela 4). Contudo, a correlação obtida entre os métodos no CONS ($R^2 = 0,2$) e no ANEST ($R^2 = 0,003$) foi baixa, quando comparada à observada em HIPOV ($R^2 = 0,57$) (Figura 5).

Tabela 4 - Correlação das mensurações simultâneas da pressão arterial diastólica (PAD), entre o método oscilométrico e o método invasivo, em seis gatos conscientes (CONS), anestesiados com cetamina-midazolam (ANEST) e submetidos a hipovolemia leve (HIPOV). Os valores de média e desvio padrão ($\pm$ DP) estão expressos em milímetros de mercúrio (mmHg).

Variável	Método	Médias $\pm$ DP	R ²	Médias das diferenças	p *
PAD _{CONS}	Invasivo	115 $\pm$ 10,56	0,2	-26,83	0,0021*
	Oscilométrico	88 $\pm$ 10,98			
PAD _{ANEST}	Invasivo	92 $\pm$ 12,52	0,003	-5	0,4239
	Oscilométrico	87 $\pm$ 7,1			
PAD _{HIPOV}	Invasivo	87 $\pm$ 21,15	0,57	-5	0,4199
	Oscilométrico	82 $\pm$ 15,13			

* Referente ao teste *t* utilizado para análise dos dados pareados.

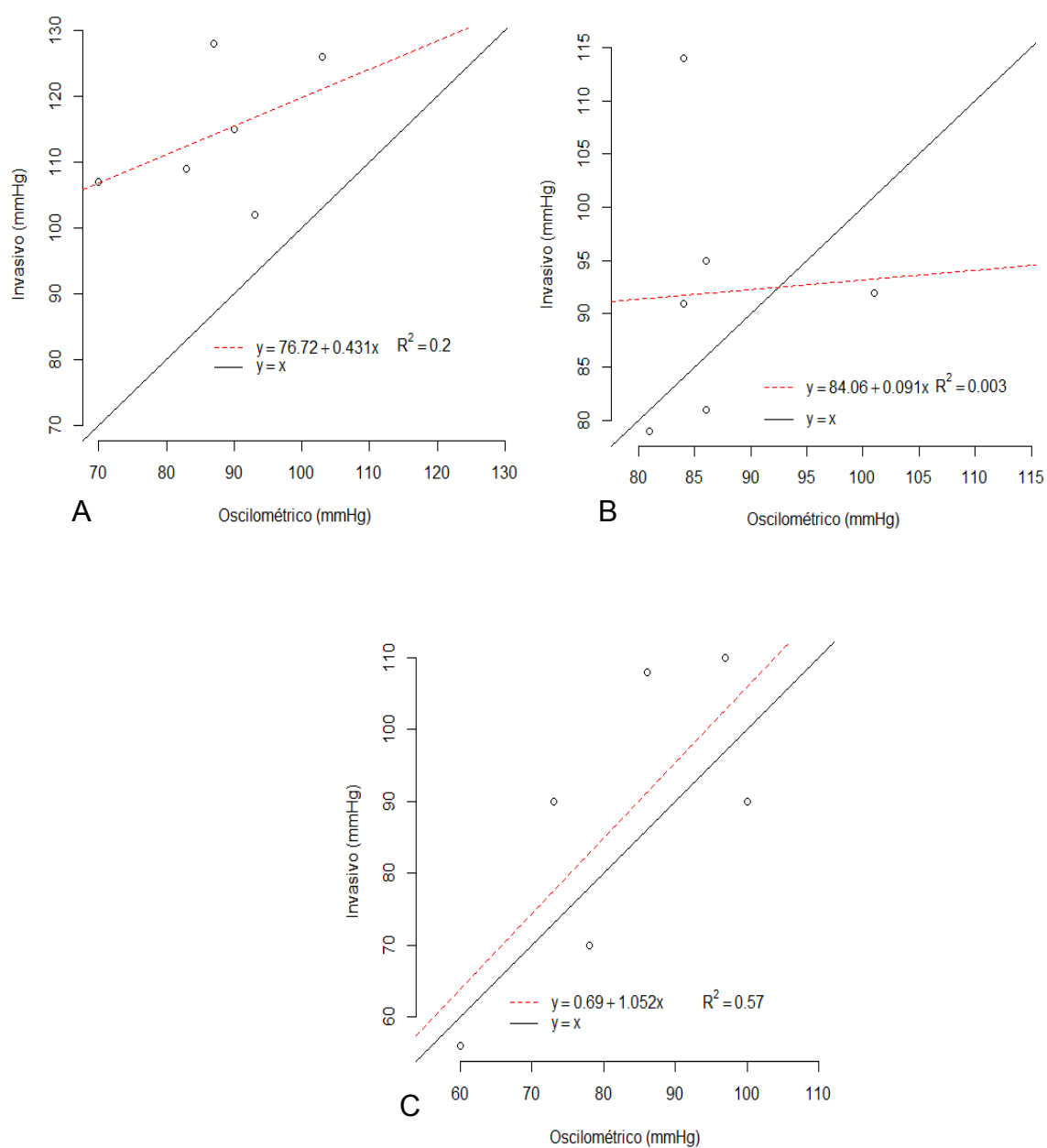


Figura 5 - Gráficos de dispersão e resultados da análise de regressão linear dos valores de PAD no CONS (A), ANEST (B) e HIPOV (C) pelo método oscilométrico. A linha vermelha tracejada representa a linha de regressão e a preta contínua representa a linha de base para comparação. Cada ponto corresponde ao valor obtido simultaneamente pelo método invasivo e oscilométrico.

Pressão arterial média – PAM

Os valores da PAM foram subestimados em CONS e ANEST, porém com diferença estatística apenas em CONS. Já a média obtida pelo método oscilométrico em HIPOV foi praticamente igual à obtida pelo método invasivo (Tabela 5). Quanto a correlação, o maior R^2 observado foi para CONS (0,46), seguido do HIPOV (0,31) e do ANEST (0,05).

Tabela 5 - Correlação de mensurações simultâneas da pressão arterial média (PAM) entre o método oscilométrico e o método invasivo em seis gatos conscientes (CONS), anestesiados com cetamina-midazolam (ANEST) e submetidos a hipovolemia leve (HIPOV). Os valores de média e desvio padrão ($\pm$ DP) estão expressos em milímetros de mercúrio (mmHg).

Variável	Método	Médias $\pm$ DP	R^2	Médias das diferenças	p *
PAM _{CONS}	Invasivo	131 $\pm$ 13,25	0,46	-34,44	0,0003
	Oscilométrico	97 $\pm$ 9,27			
PAM _{ANEST}	Invasivo	108 $\pm$ 14,22	0,05	-9,83	0,1536
	Oscilométrico	98 $\pm$ 6,59			
PAM _{HIPOV}	Invasivo	95 $\pm$ 18,46	0,31	1,83	0,7862
	Oscilométrico	97 $\pm$ 13,74			

* Referente ao teste t utilizado para análise dos dados pareados.

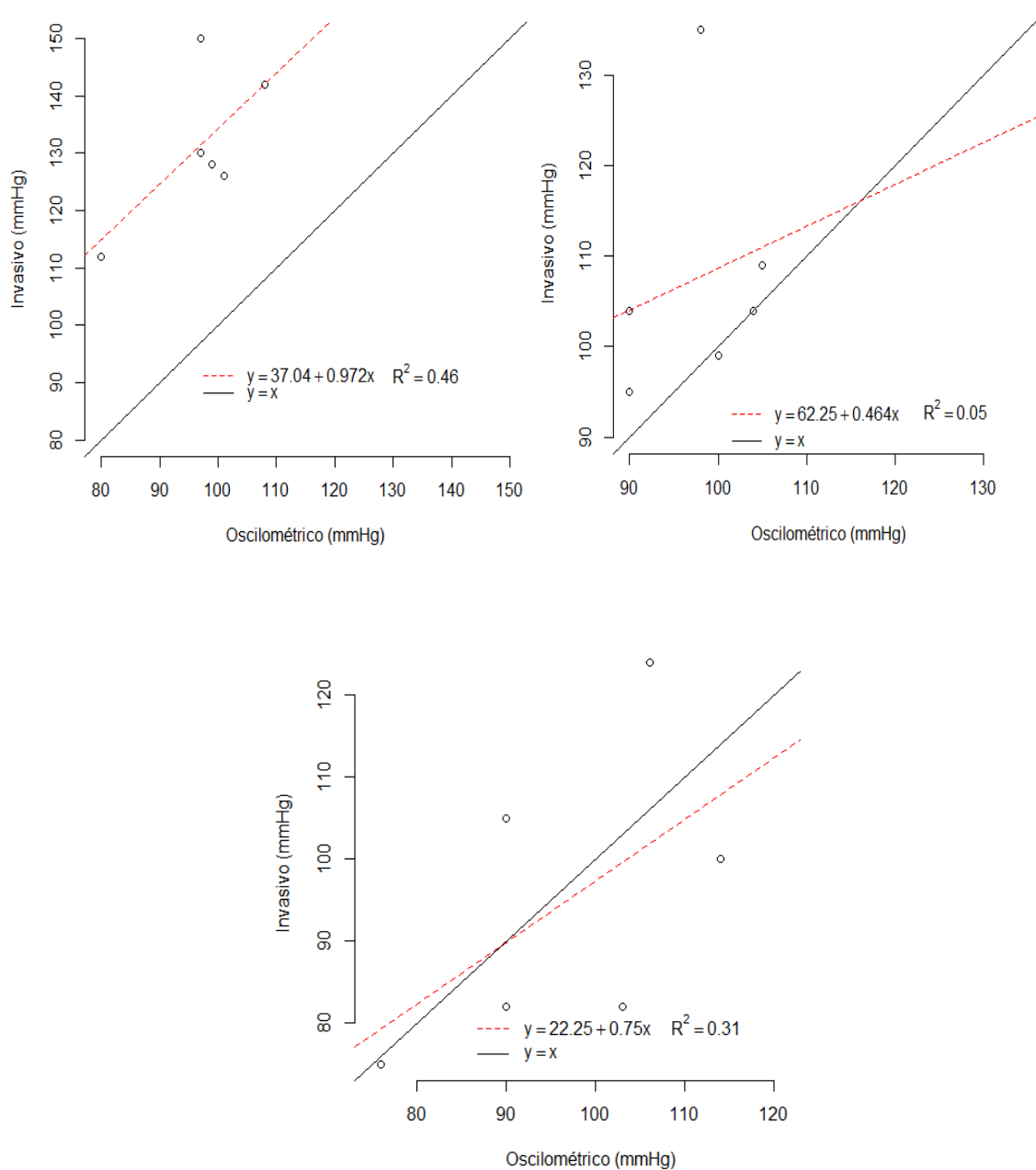


Figura 6 - Gráficos de dispersão e resultados da análise de regressão linear dos valores de PAM no CONS (A), ANEST (B) e HIPOV (C) pelo método oscilométrico. A linha vermelha tracejada representa a linha de regressão e a preta contínua representa a linha de base para comparação. Cada ponto corresponde ao valor obtido simultaneamente pelo método invasivo e oscilométrico

Comparação entre PAM pelo método invasivo e PAS pelo método Doppler vascular

Em nenhum dos momentos avaliados houve diferença estatística entre as médias comparadas, porém não houve boa correlação entre os valores obtidos (Tabela 6). A correlação entre a PAM pelo método invasivo e a PAS pelo método Doppler vascular foi menor do que a observada na comparação entre a PAS pelo método invasivo e a PAS pelo Doppler vascular, tanto em CONS como em ANEST. Contudo, na comparação da PAM pelo método invasivo com a PAS pelo método Doppler vascular em HIPOV os valores médios foram os mesmos e a correlação, apesar de ainda baixa, foi um pouco superior do que a obtida comparando os valores do método Doppler vascular com a PAS do método invasivo (Figura 7).

Tabela 6 - Correlação de mensurações simultâneas da pressão arterial média (PAM) entre o método invasivo e a pressão arterial sistólica (PAS) obtida pelo método Doppler vascular em seis gatos conscientes (CONS), anestesiados com cetamina-midazolam (ANEST) e submetidos a hipovolemia leve (HIPOV). Os valores de média e desvio padrão ($\pm$ DP) estão expressos em milímetros de mercúrio (mmHg).

Variável	Método	Médias $\pm$ DP	R ²	Médias das diferenças	p*
PAM _{CONS}	Invasivo	131 $\pm$ 13,25	0,11	-8,5	0,5254
PAS _{CONS}	Doppler	123 $\pm$ 11,53			
PAM _{ANEST}	Invasivo	108 $\pm$ 14,22	0,34	5,16	0,3856
PAS _{ANEST}	Doppler	113 $\pm$ 14,80			
PAM _{HIPOV}	Invasivo	95 $\pm$ 18,46	0,17	0	0,4175
PAS _{HIPOV}	Doppler	95 $\pm$ 15,07			

* Referente ao teste *t* utilizado para análise dos dados pareados.

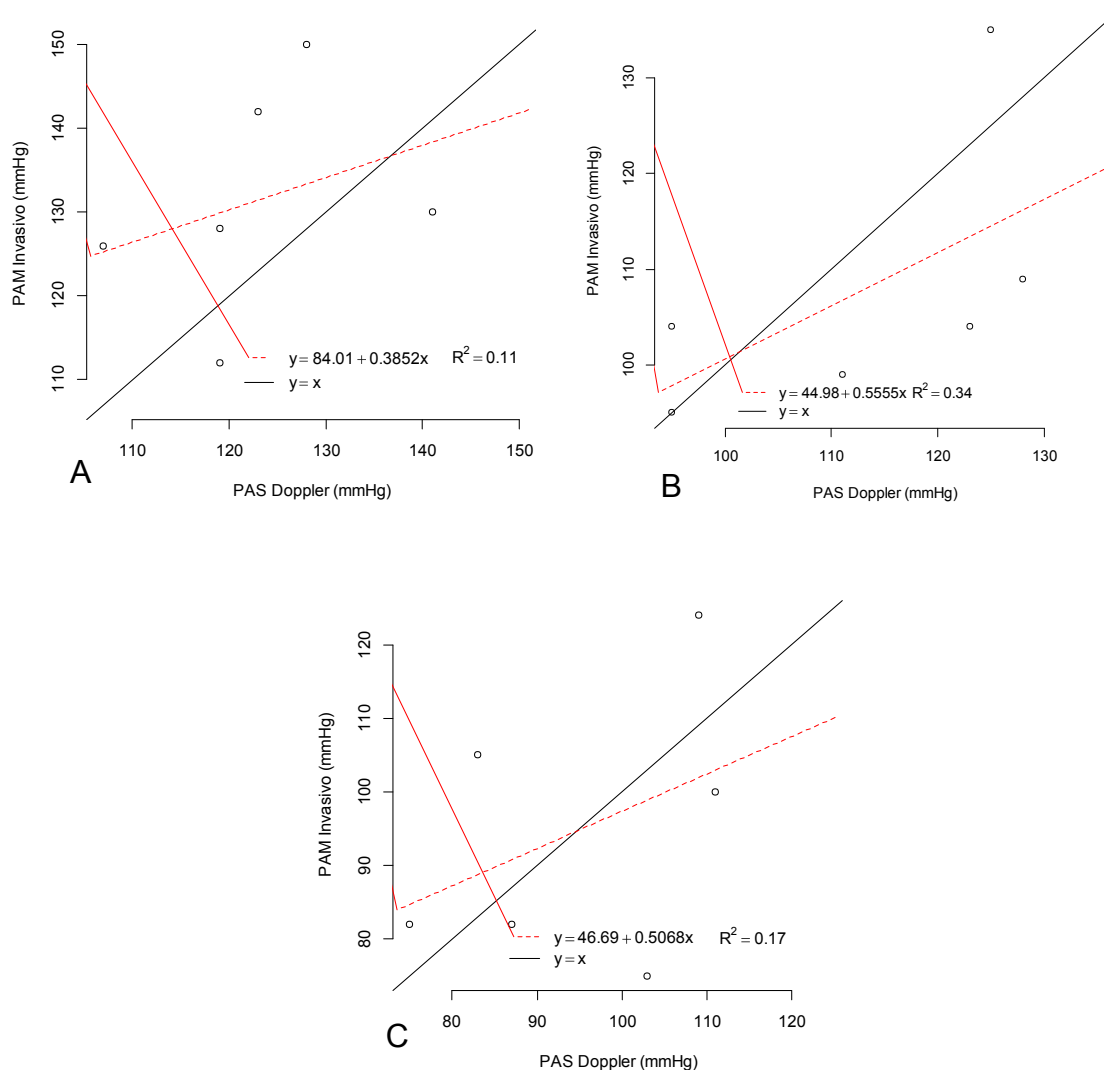


Figura 7 - Gráficos de dispersão e resultados da análise de regressão linear dos valores de PAS pelo método Doppler vascular comparado aos valores de PAM pelo método invasivo no CONS (A), ANEST (B) e HIPOV (C). A linha vermelha tracejada representa a linha de regressão e a preta contínua representa a linha de base para comparação. Cada ponto corresponde ao valor obtido simultaneamente pelo método invasivo e oscilométrico

DISCUSSÃO

A aferição da PA durante a colheita de sangue em gatos é de extrema importância, considerando que esse procedimento ocasiona hipovolemia leve. Esse monitoramento apresenta relevância ainda maior, pois associada à indução de hipovolemia está a necessidade de anestesiá-los os gatos doadores, dois fatores que contribuem para a ocorrência de hipotensão. Contudo, apesar de o método direto de aferição da PA ser acurado e preciso, sua utilização é limitada por se tratar de um procedimento invasivo (HABERMAN et al., 2004). A necessidade de utilização de métodos indiretos para monitoramento da PA rotineiramente torna necessária a sua avaliação.

A utilização de regressão linear para avaliação da correlação dos métodos indiretos de mensuração da PA com o método direto já foi utilizada em medicina veterinária (CAULKETT et al., 1998; HABERMAN et al., 2004; DYSON 2007; PETRIC et al., 2010). Essa ferramenta é útil para simular o relacionamento entre duas variáveis, a fim de prever o comportamento futuro de um fenômeno (TORRES, 2007). Neste caso, relacionar os valores de PA obtidos pelos métodos indiretos aos que seriam obtidos pelo método direto.

Apesar da possibilidade de mensuração da PAD com o método Doppler vascular, é relatado que apenas em aproximadamente 50% das tentativas é obtido um valor de PAD, e que existe grande variação entre os valores obtidos por diferentes examinadores, refletindo a baixa confiabilidade do método (JEPSON et al., 2005). Por isso, no presente estudo apenas a PAS foi avaliada pelo método Doppler vascular, já a PAD e a PAM foram também avaliadas pelo método oscilométrico.

Diversos estudos utilizam a cateterização da artéria carótida para obtenção da PA pelo método invasivo. Todavia, a cateterização de uma artéria central pode aumentar a diferença entre os valores obtidos pelos métodos direto e o indireto, já que os métodos indiretos se utilizam de variações de fluxo sanguíneo e pressão em artérias periféricas. A PAS aumenta, PAD diminui e a PAM tende a se manter estável conforme a pressão de pulso se move periféricamente (BRANSON et al., 1997). Neste estudo o cateter foi introduzido pela artéria femoral e avançado 10 cm, para alcançar a aorta abdominal para

aferição da pressão arterial pelo método direto, o que diminui os fatores potenciais de falha do método. Outro fator considerado para minimizar as divergências nos métodos indiretos foi a escolha de tamanho adequado do manguito, que correspondeu a 40% da largura do membro em que foi posicionado. Manguitos que correspondem a mais de 40% da largura do membro tendem a subestimar ainda mais os valores de pressão arterial (BRANDSON et al., 1997).

A subestimação dos valores de pressão obtidos pelos métodos indiretos de aferição já foi descrita anteriormente (GRANDY et al., 1992; HABERMAN et al., 2004), corroborando os resultados obtidos no presente estudo. Foi observada melhor correlação da PAS pelo método Doppler vascular do que a obtida pelo método oscilométrico, embora os valores tenham sido significativamente subestimados, em relação a PAS obtida pelo método direto, quando os animais estavam acordados. Em geral, existe consenso quanto à melhor correlação da PAS obtida pelo método Doppler vascular com o método invasivo do que quando se usa o método oscilométrico (GRANDY et al., 1992; BINNS et al 1995, HABERMAN et al., 2004).

No entanto, CAULKETT et al. (1998) obtiveram melhor correlação do valor de PAS pelo método Doppler vascular com a PAM pelo método invasivo. Esse achado foi atribuído à menor sensibilidade do método Doppler em detectar o fluxo sanguíneo conforme o manguito é desinflado progressivamente durante a aferição. Esses autores sugerem que o Doppler pode não ser sensível o suficiente para detectar as pequenas mudanças de fluxo que ocorrem enquanto a pressão do manguito cai abaixo da PAS, provavelmente devido ao menor fluxo sanguíneo em gatos.

No presente estudo essa correlação foi também avaliada. Após a anestesia e a retirada do sangue a correlação entre os valores de PAS obtidos com o método Doppler vascular e os valores de PAS e PAM obtidos pelo método invasivo praticamente foi a mesma, não sendo possível corroborar os resultados obtidos por CAULKETT et al. (1998) nessas situações clínicas. Porém quando acordados, momento em que a PA estava mais alta e, conseqüentemente, o fluxo sanguíneo periférico também, a PAS pelo Doppler

apresentou melhor correlação com a PAS do que com a PAM obtidas pelo método invasivo.

Semelhante ao relatado por PEDERSEN et al. (2002), o método oscilométrico mostrou melhor acurácia na aferição da PAD e da PAM, do que para PAS. A PAD obtida pelo método oscilométrico foi mais acurada principalmente quando os valores de pressão revelados pelo método invasivo estavam mais baixos, após a retirada do sangue. A PAM apresentou melhor correlação quando os animais estavam acordados e, conseqüentemente, com os maiores valores médios de PAM. Mesmo sendo o momento que apresentou maior média de PA, não pode ser considerado que os animais estavam hipertensos, e sim normotensos, o que justifica a boa correlação entre os métodos, pois foi descrito que quanto maior o valor de PA (como acontece em animais hipertensos) maior é a subestimação dos valores pelo método oscilométrico (PEDERSEN et al., 2002; PETRIC et al., 2010). Contudo, o momento que apresentou melhor acurácia para a PAM foi o HIPOV, quando os animais apresentaram hipotensão, mesmo que leve, concordando com o já relatado na literatura (PEDERSEN et al., 2002; HABERMAN et al., 2006). É importante ressaltar que no caso de animais apresentando hipotensão grave o mecanismo compensatório de vasoconstrição periférica poderá induzir mais falhas e menor acurácia dos métodos indiretos, por se tratar de métodos que dependem do fluxo sanguíneo periférico para estimar a PA (CAULKETT et al., 1998).

Os valores de correlação entre os métodos oscilométrico e invasivo do presente estudo foram inferiores aos relatados na literatura (HABERMAN et al., 2004; HABERMAN et al., 2006), o que pode ser atribuído à obtenção de um único valor de PAS, PAD e PAM e ao menor número de animais empregados no presente estudo. HABERMAN et al. (2004) obtiveram melhor correlação entre o método oscilométrico e o invasivo quando são utilizadas as médias de cinco valores obtidos pelo método oscilométrico. No presente estudo foi obtido apenas um valor em cada momento, já que se pensou em simular a eficácia dos métodos de aferição de PA para monitoração dos gatos durante a doação de sangue, o que na prática seria inviável tendo em vista o tempo que levaria para se obter as cinco medidas pelo método oscilométrico.

Outro provável fator de interferência dos resultados de baixa correlação foi o pequeno número de animais avaliados. Em geral, os trabalhos publicados utilizam animais da rotina clínica e cirúrgica para a comparação dos métodos (JEPSON et al., 2005; BOSIACK et al., 2010; PETRIC et al., 2010), o que permite que um maior número de animais seja utilizado e dessa forma se minimize o impacto dos fatores individuais de cada animal.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que o método do Doppler vascular é o método indireto mais indicado para monitoração da PA durante a colheita de sangue em gatos, embora os valores obtidos sejam subestimados em relação aos valores obtidos pelo método invasivo. Contudo, deve-se lembrar que a indução de hipovolemia, mesmo que leve, diminui a eficácia do método e os valores de PAS não devem ser interpretados isoladamente.

REFERÊNCIAS

1. BINNS, S.H.; SISSON, D.D.; BUOSCIO, D.A.; SCHARFFER, D.J. Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photoplethysmographic techniques for noninvasive blood pressure measurement in anesthetized cats. **Journal of veterinary internal medicine**, Philadelphia, v. 9, n. 6, p. 405-414, 1995.
2. BODEY, A.R.; YOUNG, L.E.; BARTRAM, D.H.; DIAMOND, M.J.; MICHELL, A.R. A comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in anaesthetized dogs, using tail and limb cuffs. **Research in veterinary science**, London, v. 57, n. 3, p. 265-269, 1994.
3. BODEY, A.R.; MICHELL, A.R.; BOVEE, K.C.; BURANAKURL, C.; GARG, T. Comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in conscious dogs. **Research in veterinary science**, London, v. 61, n. 1, p. 17-21, 1996.
4. BOSIACK, A.P.; MANN, F.A.; DODAM, J.R.; WAGNER-MANN, C.C.; BRANSON, K.R. Comparison of ultrasonic Doppler flow monitor,

oscillometric, and direct arterial blood pressure measurements in ill dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 20, n. 2, p. 207-215, 2010.

5. BRANSON, K.R.; WAGNER-MANN, C.C.; MANN, F.A. Evaluation of an oscillometric blood pressure monitor on anesthetized cats and the effect of cuff placement and fur on accuracy. **Veterinary surgery**, Malden, v. 26, n. 4, p. 347-353, 1997.
6. CAULKETT, N.A.; CANTWELL, S.L.; HOUSTON, D.M. A comparison of indirect blood pressure monitoring techniques in the anesthetized cat. **Veterinary surgery**, Malden, v. 27, n. 4, p. 370-377, 1998.
7. COHN, J.N. Blood pressure measurement in shock. Mechanism of inaccuracy in auscultatory and palpatory methods. **JAMA: the journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 199, n. 13, p. 118-122, 1967.
8. DYSON, D.H. Indirect measurement of blood pressure using a pulse oximeter in isoflurane anesthetized dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 17, n. 2, p. 135-142, 2007.
9. GRANDY, J.L.; DUNLOP, C.L.; HODGSON, D.S.; CURTIS, C.R.; CHAPMAN, P.L. Evaluation of the Doppler ultrasonic method of measuring systolic arterial blood pressure in cats. **American journal of veterinary research**, Chicago, v. 53, n. 7, p. 1166-1169, 1992.
10. HABERMAN, C.E.; MORGAN, C.E.; KANG, C.W.; BROWN, S.A. Evaluation of Doppler ultrasonic and oscillometric methods of indirect blood pressures measurements in cats. **The Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, Newtown, v. 2, n. 4, p. 279-289, 2004.
11. HABERMAN, C.E.; KANG, C.W.; MORGAN, J.D.; BROWN, S.A. Evaluation of oscillometric and Doppler ultrasonic methods of indirect blood pressure estimation in conscious dogs. **Canadian journal of veterinary research**, Ottawa, v. 70, n. 3, p. 211-217, 2006.
12. JEPSON, R.E.; HARTLEY, V.; MENDEL, M.; CANEY, S.M.; GOULD, D.J. A comparison of CAT Doppler and oscillometric Memoprint machines for non-invasive blood pressure measurements in conscious cats. **Journal of feline medicine and surgery**, Philadelphia, v. 7, n. 3, p. 147-152, 2005.
13. LOVE, L.; HARVEY, R. Arterial blood pressure measurement: physiology, tools, and techniques. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, Yardley, v. 28, n. 6, p. 450-462, 2006.
14. PEDERSEN, K.M.; BUTLER, M.A.; ERSBOLL, A.K.; PEDERSEN, H.D. Evaluation of an oscillometric blood pressure monitor for use in

anesthetized cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 221, n. 5, p. 646-650, 2002.

15. PETRIC, A.D.; PETRA, Z.; JERNEJA, S.; ALENKA, S. Comparison of high definition oscillometric and Doppler ultrasonic devices for monitoring blood pressure in anaesthetized cats. **Journal of feline medicine and surgery**, London, v. 12, n. 10, p. 731-737, 2010.
16. PLUNKETT, S.J.; MCMICHAEL, M. Cardiopulmonary resuscitation in small animal medicine: an update. **Journal of veterinary internal medicine**, Philadelphia, v. 22, n. 1, p. 9-25, 2008.
17. TORRES, N.R. **Análise de Regressão: Notas de aula**, São Paulo, Faculdade de Arquitetura e Urbanismo, Departamento de Tecnologia, 2007. 10 p.
18. WANDDELL, L.S. Direct blood pressure monitoring. **Clinical Techniques in small animal practice**, Philadelphia, v. 15, n. 3, p. 111-118, 2000.

CAPÍTULO 3 – SEGURANÇA DE DOIS PROTOCOLOS ANESTÉSICOS PARA COLHEITA DE SANGUE TOTAL EM GATOS

RESUMO

O temperamento indócil da espécie felina torna obrigatória a sedação ou a anestesia para a colheita de sangue, o que aumenta o risco para o doador, pois no procedimento se induz hipovolemia leve. O presente estudo teve por objetivo avaliar a segurança da anestesia com isoflurano ou cetamina-midazolam para colheita de sangue em gatos. Foram utilizados duas fêmeas e três machos, pesando $4,3 \pm 0,5$ kg, submetidos a dois protocolos anestésicos com intervalo de 30 dias. Para a cateterização da artéria femoral e da veia jugular os gatos foram anestesiados com isoflurano. Após 30 minutos do fim da primeira anestesia, os animais foram anestesiados novamente com isoflurano (GI) ou cetamina (10 mg/kg) associada ao midazolam (0,2 mg/kg) (GCM), IM. Procedeu-se então à colheita de 53 mL de sangue, seguida de reposição com 20 mL/kg de solução de Ringer com lactato, após o qual foi permitida a recuperação anestésica. Foram avaliadas as frequências cardíaca e respiratória, pressões arteriais sistólica, diastólica e média, saturação da oxihemoglobina, pressão venosa central e as variáveis hemogasométricas no sangue arterial. As avaliações foram realizadas antes do início do experimento (T0), após a indução anestésica para colheita (Tind), imediatamente após a colheita (Tcol) e depois da reposição volêmica (Trep). Foi retirado volume sanguíneo correspondente a $19,9 \pm 2\%$ e $20,7 \pm 2,4\%$ da volemia total em GI e GCM, respectivamente. Não houve diferença entre os grupos para nenhuma das variáveis avaliadas. Todos os animais apresentaram diminuição significativa da PA após a colheita, no GI PAM em T0=123 mmHg, em Tind=101 mmHg e em Tcol=70 mmHg e no GCM em T0=129 mmHg, em Tind=108 mmHg e em Tcol=97 mmHg. Concluiu-se que os dois protocolos anestésicos são seguros para colheita de sangue total em gatos. Porém, o isoflurano causa maior interferência na resposta à hipovolemia em gatos doadores de sangue.

Palavras-chave: Cetamina, hipovolemia, isoflurano, midazolam, transfusão sanguínea

CHAPTER 3 – SAFETY OF TWO ANAESTHETICS PROTOCOLS FOR WHOLE BLOOD COLLECTION IN CATS

ABSTRACT

The untamed temperament of felines makes mandatory the sedation or anesthesia for blood donation, which increases the risk for the donor because the procedure induces mild hypovolemia. The present study aimed to evaluate the safety of anesthesia with isoflurane or ketamine-midazolam for blood donation in cats. Two females and three males, weighing $4,3 \pm 0,5$ kg were submitted to two anesthetic protocols with interval of 30 days. To proceed the catheterization of the femoral artery and jugular vein the cats were anesthetized with isoflurane. Thirty minutes after the end of the first anesthesia, the animals were again anesthetized either with isoflurane (GI) or ketamine (10 mg / kg) combined with midazolam (0,2 mg / kg) (GCM), IM. We then collected 53 ml of blood, followed by replacement with 20 mL / kg lactated Ringer's solution, after which the cats were allowed to recover from anesthesia. We evaluated the heart and respiratory rate, systolic, diastolic and mean arterial pressure, oxyhemoglobin saturation, central venous pressure and arterial blood gas variables. Evaluations were performed before the beginning of the procedures (T0), after induction of anesthesia to blood collection (Tind) immediately after blood collection (Tcol) and volume replacement (Trep). The animals donated $19,9 \pm 2\%$ (GI) and $20,7 \pm 2,4\%$ (GCM) of blood volume. There was no difference between groups for any variable. All animals showed significant decrease of PA after blood collection, in GI PA ate T0=123 mmHg, Tind=101 mmHg and ate Tcol=70 mmHg, and in GCM PA ate T0=129 mmHg, Tind=108 mmHg and Tcol=97 mmHg. It was concluded that the two anesthetic protocols have proven safe for collection of whole blood in cats. But the anesthesia with isoflurano induced higher interference on the response to hypovolemia in cats blood donors.

Keywords: blood transfusion, hypovolemia, isoflurane, ketamine, midazolam

INTRODUÇÃO

A manutenção de bancos de sangue veterinários é uma vantagem importante tanto na rotina clínica quanto na rotina cirúrgica. A disponibilidade de derivados sanguíneos maximiza os benefícios e minimiza os riscos associados à terapia transfusional (HELM & KNOTTENBELT, 2010a).

Bancos de sangue para pacientes caninos já estão bem estabelecidos, bem como seu apropriado uso. Contudo, em felinos a terapia

transfusional ainda constitui um desafio muito relacionado à dificuldade de obtenção do sangue total (HELM & KNOTTENBELT, 2010b). Diferentemente dos cães, muitas vezes, os gatos têm que ser anestesiados devido ao temperamento indócil. Isso dificulta ainda mais a obtenção do sangue total, diante do risco inerente da anestesia, mesmo em pacientes saudáveis, como no caso de gatos doadores de sangue. Outra dificuldade que existe é a exigência de que os gatos doadores de sangue tenham peso superior a 4,5 kg, com alguns autores recomendando que o peso mínimo seja de 5 kg (HALDANE et al., 2004; BARFIELD & ADAMANTOS, 2011).

Não existe consenso quanto ao protocolo anestésico ideal para doação de sangue em gatos e há poucos estudos específicos. Em geral, a associação de cetamina a um benzodiazepínico ou agonista α -2 adrenérgico é comparada com a anestesia inalatória com isoflurano ou sevoflurano (IAZBIK et al., 2007; KILLOS et al., 2010; REESE et al., 2012).

A utilização de cetamina em gatos submetidos a hipotensão por hipovolemia experimental permitiu manutenção da PA, porém essa estabilidade não foi acompanhada de melhora no débito cardíaco (WONG & JENKINS, 1975). Contudo, a associação de cetamina e midazolam é amplamente utilizada na rotina clínica como método de imobilização em procedimentos ambulatoriais não-invasivos e se mostra efetiva e segura em paciente sadios (AKKERDAS et al., 2001; EBNER et al., 2007).

A anestesia inalatória está amplamente difundida na prática cirúrgica em medicina veterinária. Apesar da segurança e facilidade de manejo do plano anestésico (STEFFEY & MAMA, 2007), apresenta como desvantagem acentuada hipotensão, que é observada ainda mais em gatos (INGWERSEN et al., 1988a). A hipotensão associada à anestesia inalatória está relacionada à supressão do barorreflexo com consequente diminuição do tônus simpático (SEAGARD et al., 1983). Apesar de a anestesia inalatória ser considerada segura, a utilização de sevoflurano para doação de sangue em gatos está associada com a diminuição acentuada da PA, da frequência cardíaca e do hematócrito (IAZBIK et al., 2007).

Embora seja um procedimento considerado relativamente seguro, existem alguns relatos de morte de felinos após a doação de sangue e estes

foram relacionados com cardiopatia oculta confirmada na necropsia. Isso reforça a importância de promover triagem adequada dos animais previamente à doação de sangue (WEIGART et al., 2004; CARTANA, 2010).

É inquestionável a necessidade de implantação de programas de doação de sangue na espécie felina. Contudo, aliada a escassez de gatos que cumpram todos os requisitos para serem doadores de sangue em especial o peso mínimo, a necessidade de sedação dos animais dificulta ainda mais a adesão de proprietários aos programas de doação. Vista a importância e a dificuldade de obter produtos sanguíneos na espécie felina, o presente estudo teve como objetivo avaliar a segurança de dois protocolos anestésicos para doação de sangue em gatos.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Foram utilizados cinco gatos, sendo três machos e duas fêmeas, todos castrados, sem raça definida, pesando $4,3 \pm 0,5$ kg (3,55-4,9). Os animais foram considerados sadios após exame clínico, avaliações eletrocardiográfica e ecocardiográfica realizadas no ambulatório de cardiologia do HV-EVZ/UFG, além de exames laboratoriais (hemograma, alanino aminotransferase, creatinina, uréia e urinálise, realizados no Laboratório de Análises Clínicas do HV-EVZ/UFG). Todos os animais foram vacinados (contra raiva, rinotraqueíte, calicivirose, panleucopenia, leucemia felina e clamidiose) e desverminados. Como critério de inclusão para o presente estudo, os animais tinham que apresentar hematócrito mínimo de 35%, proteínas totais acima de 6,5 mg/dL e contagem de plaquetas superior a $200.000/\text{mm}^3$.

Durante todo o período de experimentação os animais foram mantidos no gatil experimental do Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás (EVZ/UFG), com alimentação a base de ração comercial balanceada e água a

vontade. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Goiás (CEUA/UFG), protocolo N° 037/12.

Delineamento Experimental

O delineamento experimental utilizado foi cruzado aleatório. Os animais foram submetidos à colheita de 53mL de sangue (máximo de 16 mL/kg) em dois momentos, com intervalo mínimo de duas semanas, sendo o sorteio da ordem dos grupos feito de forma aleatória usando um software de randomização (www.random.org). No grupo GCM os gatos foram anestesiados com a associação de cetamina (10 mg/kg) (Ketamina Agener 10%, União Química Farmacêutica Nacional SA, Embu-Guaçu – São Paulo, Brasil) e midazolam (0,2 mg/kg) (Dormire, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA, Itapira – SP, Brasil), administrados na mesma seringa, por injeção intramuscular (IM). No grupo GI a anestesia nos gatos foi induzida com isoflurano (Forane, Abbott Laboratories SA, Buenos Aires – BA, Argentina), iniciando na caixa de indução e finalizando com máscara anestésica, até que permitissem intubação orotraqueal. A manutenção também foi feita com isoflurano. Após cada colheita os animais receberam reposição de volume com solução de Ringer com lactato (Ringer com lactato, Equiplex Indústria Farmacêutica LTDA, Aparecida de Goiânia – GO, Brasil) no volume de 20 mL/kg, pela via intravenosa (IV). Ao término das avaliações, o sangue colhido foi reinfundido o que permitiu que os cinco animais fossem submetidos aos dois tratamentos com intervalo mínimo de duas semanas.

Instrumentação dos animais

Foi instituído jejum hídrico de duas horas e alimentar de seis horas para todos os animais antes de cada colheita. Depois da pesagem e avaliação clínica, os gatos foram conduzidos para a sala de técnica operatória da EVZ/UFG, onde foram realizados os procedimentos experimentais.

Independentemente do grupo, os gatos foram induzidos com administração de isoflurano com caixa e máscara anestésica. A caixa de

indução foi saturada com isoflurano diluído em O₂ a 100% (3 L/min), na vaporização máxima (6%), durante três minutos, e então os animais foram colocados nela. Ao apresentarem decúbito, foram retirados da caixa e mantidos com máscara de indução com isoflurano 3 V%, diluído em O₂ a 100% (2 L/min), até que permitissem a intubação orotraqueal. Após a intubação, a manutenção anestésica foi iniciada com 1,5 V%, sendo diminuída ou aumentada conforme fosse necessário para manutenção do plano anestésico adequado. Em seguida, foi colocado um cateter 24G (Cateter 24G Solidor, Bio Medical Health Care Products Pvt. LTDA, Haryana, India) numa das veias cefálicas para administração de solução de Ringer com lactato na taxa de 3 mL/kg/h.

Ao obter plano anestésico adequado, considerado como a ausência de resposta ao estímulo cirúrgico, foi iniciada a cateterização da artéria femoral. Após dissecação da artéria esta foi evidenciada e isolada das demais estruturas, então foi introduzido um cateter de polietileno (Polyethylene Tubing PE50 – Intramedic, Clay Adams. Becton Dickinson Co, Rutherford – NJ, USA) com 0.23"x0.38" de diâmetro interno e externo, respectivamente, com 20 cm de comprimento, acoplado a um dispositivo PRN (Adaptador PRN 0,1ml, Becton Dickinson, Curitiba – PR, Brasil). O correto posicionamento foi confirmado com a representação gráfica da curva de pressão adequada visualizada em monitor multiparamétrico (DX 2010, Dixtal Biomédica Indústria e Comércio LTDA, Manaus – AM, Brasil).

Em seguida, foi realizada a tricotomia da região cervical e a veia jugular foi localizada por garroteamento no sulco jugular no terço distal do pescoço. Foi feita antissepsia da região com clorexidine 2% (Riohex 2%, Rioquímica, São José do Rio Preto – SP, Brasil) e álcool 70% (Álcool etílico 70%, Cruzeiro, Aparecida de Goiânia – GO, Brasil). Para possibilitar o correto posicionamento do cateter foi feita uma pequena incisão (0,2 cm) na pele, imediatamente acima da jugular, com uma agulha tamanho 40x16. O cateter de polietileno 20G (Cateter 20G Solidor, Bio Medical Health Care Products Pvt. LTDA, Haryana, India) foi introduzido na pele, posicionado na veia jugular e então acoplado a um dispositivo PRN (Adaptador PRN 0,1 mL, Becton Dickinson, Curitiba – PR, Brasil). Toda a região cervical foi envolta com uma faixa para evitar a saída

indesejada do cateter durante o período em que os animais permaneciam acordados. Ao término da instrumentação aguardou-se 30 minutos para permitir a recuperação total dos animais.

Anestesia e colheita do sangue

Decorridos os 30 minutos do fim da instrumentação, no grupo GCM foi realizada a administração da associação cetamina/midazolam, IM, e após o decúbito foi administrado oxigênio a 100% via máscara facial (2 L/min). No GI, a indução e manutenção anestésica foram novamente feitas da mesma forma que a utilizada para a instrumentação dos animais. Durante todo o procedimento, em ambos os grupos, os animais foram mantidos aquecidos com mantas e compressas de água quente para evitar a diminuição da temperatura corporal.

Ao apresentarem decúbito, foi iniciada a colheita do sangue total através do cateter posicionado na veia jugular. O dispositivo PRN foi substituído por uma torneira de três vias (Torneira de 3 vias L.Lock, Eastern Medikit Limited, Haryana, India) e nesta foi acoplada uma seringa de 60 mL (Seringa BD 60ml Luer Lok, Becton Dickinson, Curitiba – PR), contendo 7 mL de anticoagulante. Para evitar o colapamento da veia jugular, foi acoplada uma seringa de 3 mL (Seringa BD 3mL Luer Lok, Becton Dickinson, Curitiba – PR) na outra via, pela qual o sangue era colhido e então transferido, em sistema fechado, para a seringa de 60 mL (Figura 8). O tempo estipulado como ideal para colheita de sangue foi de 10 minutos.

Durante toda a colheita os animais foram monitorados e nos casos em que a PAM apresentou valores inferiores a 60mmHg a colheita foi interrompida, mas sem interromper o experimento ou excluir o animal. Nesses casos, a retirada de sangue foi interrompida e os valores das variáveis avaliadas foram registrados, sem necessidade de tratamento da hipotensão já que a PA< não se manteve abaixo de 60mmHg após a interrupção da colheita de sangue. O tempo de colheita de sangue foi registrado.

Durante o procedimento a unidade de colheita foi homogeneizada manualmente de forma contínua e delicada. Ao término da colheita, a seringa foi estocada sob refrigeração a 4°C. A solução anticoagulante utilizada foi do tipo CPDA-1, contendo citrato-fosfato-dextrose-adenina, sendo que a quantidade de anticoagulante foi ajustada para a proporção de 1 mL de anticoagulante para 8,5 mL de sangue total.



Figura 8 – Felino anestesiado com a associação de cetamina-midazolam com suplementação de O₂ mostrando o correto posicionamento do cateter na veia jugular e a técnica usada para colheita de sangue total.

Ao término da colheita, foi feita a reposição de volume com solução de Ringer com lactato (Ringer com lactato, Equiplex Indústria Farmacêutica LTDA, Aparecida de Goiânia – GO, Brasil) na dose de 20 mL/kg, IV, administrado em

bolus. A reposição volêmica teve início imediatamente após o término das avaliações do momento final da colheita e teve a mesma duração que a colheita do sangue total.

Após a última avaliação os animais foram novamente anestesiados com isoflurano, com a mesma técnica utilizada na instrumentação e então o cateter arterial foi retirado. Foram utilizados dois fios de náilon 2-0 (Nylon Monofilamento Preto, Technofio ACE Indústria e Comércio LTDA, Goiânia – GO, Brasil) como reparo da artéria femoral para obstruir o fluxo de sangue e o cateter foi retirado. Com o auxílio de uma pinça anatômica de Adson, as bordas do orifício foram aproximadas e coladas com uma gota de cola de cianoacrilato (SuperBonder Loctite, Henkel LTDA, Diadema – São Paulo, Brasil). Após a secagem da cola, os fios de reparo foram retirados para confirmar que o fluxo sanguíneo estava normal e que não havia hemorragia arterial. A pele foi então suturada com fio de náilon 3-0 (Nylon Monofilamento Preto, Technofio ACE Indústria e Comércio LTDA, Goiânia – GO, Brasil), e a recuperação anestésica foi permitida. Durante a recuperação anestésica o sangue retirado dos animais foi reinfundido.

Parâmetros avaliados

Os animais foram monitorados pelo registro das frequências cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm), obtida por auscultação com estetoscópio durante um minuto e respiratória (f), em movimentos por minuto (mpm), pela contagem dos movimentos torácicos durante um minuto. Durante todo o experimento os animais permaneceram monitorados constantemente quanto ao traçado eletrocardiográfico (ECG) na derivação II (ECG PC – TEB, São Paulo - SP) e trechos foram gravados em cada momento de avaliação ou quando era detectada alguma arritmia. Foram também registradas a temperatura retal (TR) com termômetro digital, a coloração da mucosa oral por observação direta, o tempo de preenchimento capilar (TPC) e a saturação periférica da hemoglobina (SpO_2). Para mensuração da SpO_2 o sensor do monitor multiparamétrico foi posicionando na orelha ou na base da cauda.

As pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) foram aferidas pelo método invasivo, com o auxílio do monitor multiparamétrico. Para obter os valores de PA foi preparado um dispositivo que minimizasse a impedância do circuito e permitisse que os valores de PA obtidos fossem fidedignos. Consistiu em um cateter de polietileno (PE 50) de 30 cm com uma agulha 25x6 sem a ponta (Agulha Descartável 25x6, Embramac, Campinas) em cada extremidade (Figura 9).



Figura 9 - Aferição da PA pelo método invasivo com dispositivo adaptado (setas vermelhas) para possibilitar a formação da curva de pressão arterial (seta branca) e valores fidedignos de PA.

A pressão venosa central (PVC) foi mensurada pela cateterização da veia jugular, como também já descrito anteriormente, com o auxílio do mesmo monitor multiparamétrico utilizado para mensuração da PA pelo método invasivo. Previamente a cada avaliação da PA e da PVC os transdutores de

pressão foram calibrados com o zero determinado alinhando o domus com o esterno dos animais e o canal de pressão aberto para o ambiente.

Adicionalmente, foram avaliadas as pressões parciais arteriais de O_2 e de CO_2 (PaO_2 , $PaCO_2$ – mmHg), a saturação arterial de O_2 (SaO_2 – %), o potencial hidrogeniônico (pH), a concentração arterial de bicarbonato ($[HCO_3^-]$ – mmol/L), o excesso ou déficit de bases (BE – mmol/L), o ânion gap (AG – mmol/L), a concentração arterial de cloro ($[Cl^-]$ – mmol/L), a concentração arterial de sódio ($[Na^+]$ – mmol/L) e a concentração arterial de potássio ($[K^+]$ – mmol/L), pela análise de 0,7 mL de sangue colhido do cateter posicionado na artéria femoral. Para realização do exame de hemogasometria foi utilizado hemogasômetro de bancada do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária e Zootecnia – UFG (Cobas b121, Roche Diagnostica, São Paulo – SP, Brasil). Após avaliação dos gases sanguíneos, as alíquotas de sangue colhidas foram ainda utilizadas para avaliação de hematócrito e proteínas totais pelo método de microhematócrito. O sangue era acondicionado em microcapilares e centrifugado (Microcentrífuga EV:024, EVLAB – Indústria e Comércio de Produtos para Laboratórios Ltda., Londrina – PR, Brasil) durante cinco minutos. Decorrido o tempo, os capilares eram avaliados em cartões próprios para leitura do hematócrito e em seguida uma gota do plasma era utilizada para leitura das proteínas totais com refratômetro portátil (ITREF – 200, Instrutemp Equipamentos de medição, São Paulo – SP, Brasil).

Momentos de avaliação

Foram avaliados a FC, f , temperatura retal, SpO_2 , coloração da mucosa oral, o TPC, a PAS, PAD e PAM pelo método invasivo, a PVC e a hemogasometria arterial 30 minutos após o final da instrumentação e da anestesia com isoflurano (T_0); após a indução com cetamina e midazolam no grupo GCM ou após a indução com isoflurano no grupo GI (T_{ind}); ao término da colheita (T_{col}) e após a reposição de volume com Ringer lactato (T_{rep}).

Análise estatística

Para verificar a distribuição normal dos dados colhidos durante a fase experimental foi usado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Os dados paramétricos foram submetidos ao teste t pareado, comparando os valores basais com os demais, possibilitando que cada animal fosse usado como o próprio controle. Na comparação entre os grupo foi utilizado também o teste t pareado.

Os dados estão apresentados como médias $\pm$ desvios padrão e os dados não paramétricos como mediana (intervalo). As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

Todos os testes estatísticos foram feitos com o auxílio do software livre R e os gráficos com o programa Sigma Plot for Windows® (Versão 11.0, Systat Software Inc., Chicago).

RESULTADOS

Na comparação entre os grupos não houve diferença estatística em nenhuma variável em nenhum dos momentos avaliados. Foram observadas diferenças estatísticas apenas entre os diferentes momentos de avaliação dentro dos grupos (Tabela 7).

Quando submetidos ao experimento os animais apresentavam média de peso de $4,29 \pm 0,59$ kg e $4,31 \pm 0,48$ kg, nos grupos GI e GCM, respectivamente. Quanto à porcentagem média de volume sanguíneo retirado dos animais em relação a seu peso corporal, tampouco houve diferença estatística entre os grupos ($GI = 19,98 \pm 2\%$; $GCM = 20,7 \pm 2,36\%$, $p = 0,614$).

A técnica utilizada para dissecar a artéria femoral para aferição da PA se mostrou efetiva, mas deve ser utilizada com cautela principalmente em animais pequenos. Inicialmente eram seis animais, mas um gato que pesava 3,5 kg teve que ser retirado do experimento devido à impossibilidade de introduzir o cateter na artéria femoral. Nesse caso, a artéria femoral teve que ser ligada.

O tempo médio para instrumentação dos animais, que incluiu desde o início da indução, até a cateterização da artéria femoral e da veia jugular, foi de $68 \pm 8,33$ e $58 \pm 5,66$ minutos nos grupos GI e GCM, respectivamente ($p=0,131$).

A FC apresentou pouca variação durante os períodos avaliados, atingindo os menores valores no Trep em ambos os grupos. O GI apresentou maior tendência à diminuição da FC no Tcol ($p=0,0673$) do que o GCM ($p=0,9575$) em relação a T0. Nos dois grupos, a FC apresentou valores superiores ao T0 em Trec (Figura 10A). Um animal apresentou complexos ventriculares prematuros após a indução no GCM, mas a arritmia desapareceu antes do início da colheita e por isso o animal foi mantido no experimento.

A f diminuiu no Tind nos dois grupos, não apresentando diferença estatística entre o grupos em nenhum momento (Figura 10B).

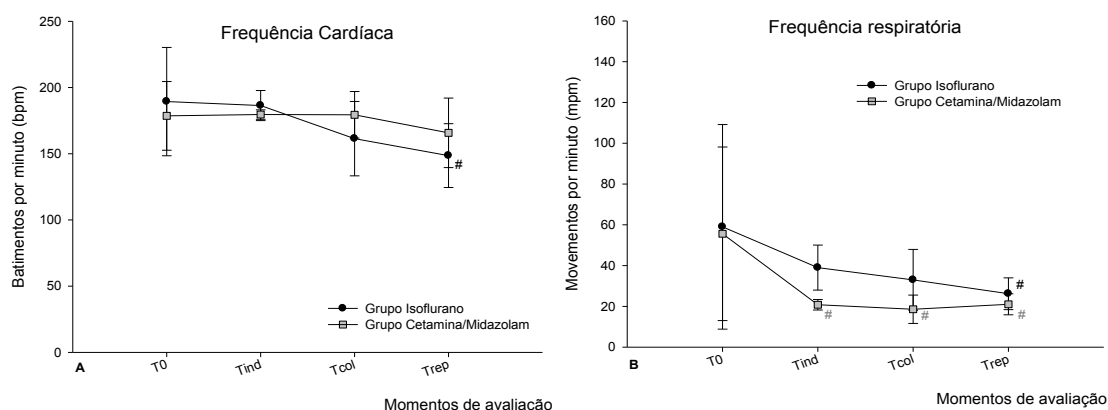


Figura 10 - Médias e desvio padrão dos valores de frequência cardíaca em batimentos por minuto (A) e frequência respiratória em movimentos por minuto (B) em gatos anestesiados com isoflurano ou com a associação de cetamina e midazolam.

A saturação da oxihemoglobina (Figura 11A) apresentou os valores mais baixos em T0 nos dois grupos. No Tind aumentou significativamente em relação ao T0 e assim se manteve nos dois grupos. A temperatura (Figura 11B) não apresentou variação importante durante todo o experimento

No GI a PVC foi significativamente menor em relação ao T0 em Tcol e Trep. No GCM apresentou diminuição significativa no Tcol em relação ao T0 (Figura 11C).

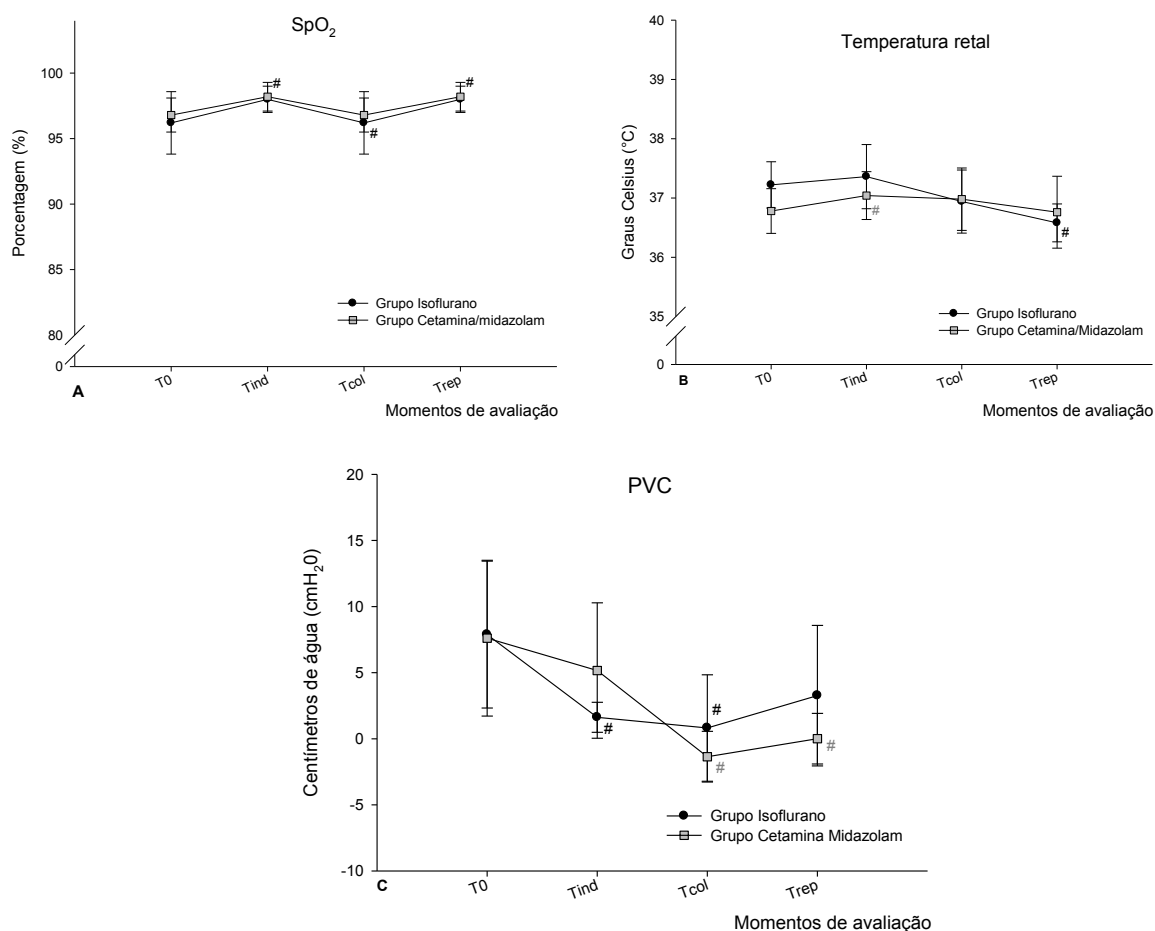


Figura 11 - Médias e desvio padrão dos valores da saturação da oxihemoglobina em porcentagem (A), da temperatura retal em graus Celsius (B) e da pressão venosa central (PVC) em cmH₂O (C) em gatos anestesiados com isoflurano ou com a associação de cetamina e midazolam.

Nos dois grupos houve diminuição significativa da PAS no Tcol em relação ao T0, contudo somente no GCM a PAS apresentou aumento significativo no Trep (Figura 12A).

No GI a PAD diminuiu significativamente em relação ao T0 no Tind, Tcol e Trep. No GCM, em Tcol, houve diminuição significativa em relação ao T0 (Figura 12B).

Nos dois grupos a PAM diminuiu significativamente em relação ao T0 em Tcol e Trep (Figura 12C).

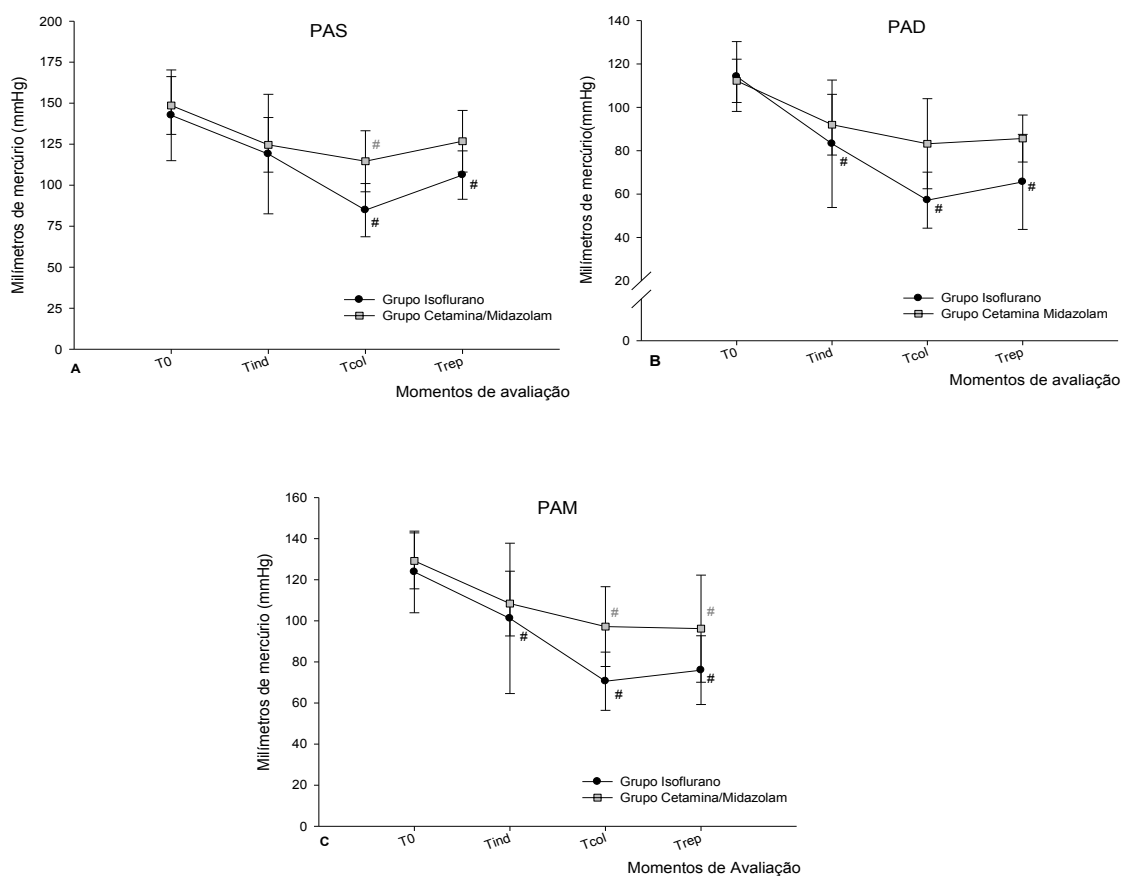


Figura 12 - Médias e desvio padrão dos valores da pressão arterial sistólica(PAS) (A), diastólica (PAD) (B) e média (PAM) (C) em milímetros de mercúrio em gatos anestesiados com isoflurano ou com a associação de cetamina e midazolam.

Tanto no GI quanto no GCM o hematócrito diminuiu significativamente em relação ao T0 em Tind e Tcol. Após Trep o hematócrito

diminuiu ainda mais, contudo significativamente em relação ao Tcol apenas em GI. (Figura 13A).

No GI as proteínas totais (PT) diminuíram significativamente em relação ao T0 no Tcol e Trep, e no GCM somente no Trep. Nos dois grupos a diminuição das PT foi significativa no Trep em relação ao Tcol. (Figura 13B).

Tabela 7 - Resultados de média e desvio padrão dos valores de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), saturação da oxihemoglobina (SpO₂), temperatura retal, pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) e pressão venosa central (PVC) obtidos em todos os momentos de avaliação do Capítulo 3.

		T0	Tind	Tcol	Trep
FC (bpm)	GI	189 [10]	186 [10]	161 [10]	148 [#] [10]
	GCM	178 [10]	179 [10]	179 [10]	165 [10]
<i>f</i> (mpm)	GI	59 [9]	39 [9]	33 [9]	26 [#] [9]
	GCM	55 [9]	20 [#] [9]	18 [#] [9]	21 [#] [9]
SpO₂ (%)	GI	96 [0,5]	98 [#] [0,5]	98 [#] [0,5]	98 [#] [0,5]
	GCM	96 [0,5]	98 [0,5]	97 [0,5]	97 [0,5]
TR (°C)	GI	37,2 [0,2]	37,3 [0,2]	36,9 [0,2]	36,5 [#] [0,2]
	GCM	36,7 [0,2]	37,0 [#] [0,2]	36,9 [0,2]	36,7 [0,2]
PAS (mmHg)	GI	142 [8]	119 [8]	84 [#] [8]	106 [#] [8]
	GCM	148 [8]	124 [8]	114 [#] [8]	126 [8]
PAD (mmHg)	GI	114 [7]	83 [#] [7]	57 [#] [7]	65 [#] [7]
	GCM	112 [6]	92 [6]	83 [6]	85 [6]
PAM (mmHg)	GI	123 [8]	101 [#] [8]	70 [#] [8]	76 [#] [8]
	GCM	129 [6]	108 [6]	97 [#] [6]	96 [#] [6]
PVC (cmH ₂ O)	GI	7,8 [2,1]	1,6 [#] [2,1]	0,8 [#] [2,1]	3,2 [2,1]
	GCM	7,6 [2,1]	5,1 [2,1]	-1,3 [#] [2,1]	0 [#] [2,1]

#: Diferem significativamente pelo teste t pareado $p < 0,05$ em relação ao T0.

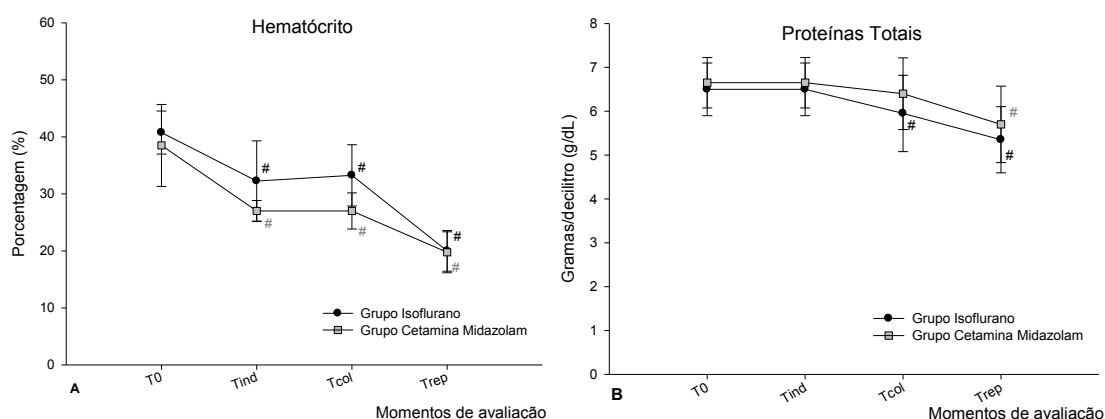


Figura 13 - Médias e desvio padrão dos valores do hematócrito em porcentagem (A) e das proteínas totais em gramas por decilitro (B) em gatos anestesiados com isoflurano ou com a associação de cetamina e midazolam.

Assim como na avaliação das variáveis cardiovasculares, na análise dos gases sanguíneos não houve diferença estatística entre os grupos, apenas dentro dos grupos entre os momentos avaliados (Tabela 8).

A PaO_2 (Figura 14A) apresentou os valores mais baixos no T0, com aumento significativo no Tind nos dois grupos. A PaCO_2 (Figura 14B) aumentou significativamente em relação ao T0 no Tind somente no GCM. A SO_2 (Figura 14C) aumentou em relação ao T0 no Tind no GI. No GCM aumentou progressivamente até Trep.

A concentração de lactato não apresentou diferença estatística entre os grupos ou mesmo entre os momentos no GCM (Figura 14D). A única diferença estatística observada foi uma diminuição significativa no GI entre o T0 e Trep.

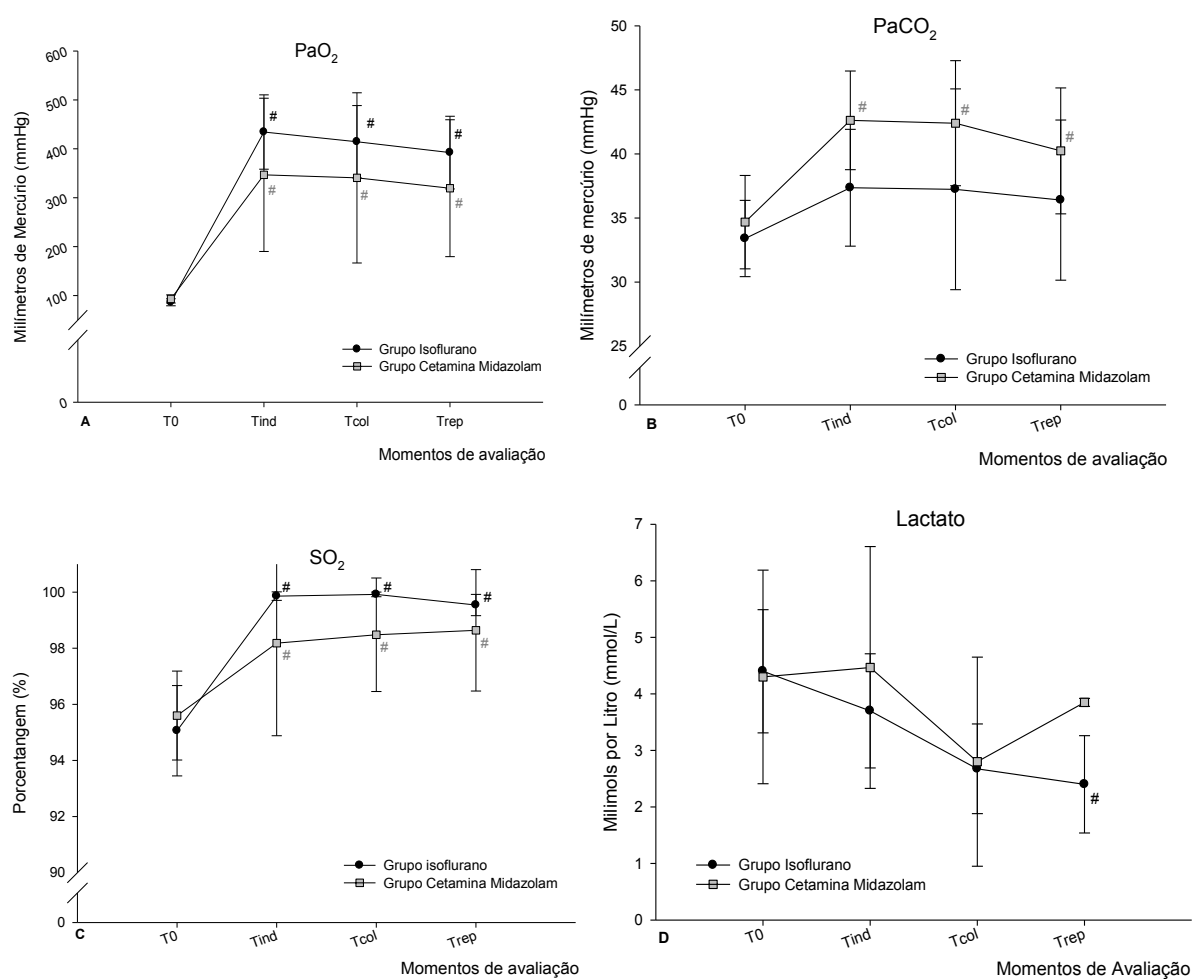


Figura 14 - Médias e desvio padrão dos valores da pressão parcial arterial de CO₂ – PaCO₂ (A) e da pressão parcial arterial de O₂ – PaO₂ (B) em milímetros de mercúrio, da saturação arterial de O₂ – SO₂ (C) em porcentagem, e de lactato (D), em milimols por litro, em gatos anestesiados com isoflurano ou com a associação de cetamina e midazolam.

O pH manteve-se estável durante todos os momentos no GCM e no GI (Figura 14A). A [HCO₃⁻] apresentou diferença significativa no GCM, com aumento significativo em relação ao T0 em todos os momentos avaliados. O BE não apresentou diferença estatística em relação ao basal em nenhum momento nos dois grupos. O ânion gap (AG) apresentou diminuição estatística em relação ao T0 no GI e GCM em todos os momentos.

Tabela 8 - Média e desvio padrão de pH, PaO₂ e PaCO₂ em milímetros de mercúrio (mmHg), HCO³⁻, BE, AG, [Na⁺], [K⁺], [Cl⁻] e lactato em milimols por litro (mmol/L), SO₂ e hematócrito em porcentagem (%) e proteínas totais em gramas por decilitro (g/dL) de gatos anestesiados com isoflurano (GI) ou etamina e midazolam (GCM) para colheita de uma unidade de sangue total.

	Variável	T0	Tind	Tcol	Trep
GI	pH	7,364	7,359	7,357	7,366
GCM		±0,038	0,032	0,071	0,058
		7,346	7,298	7,310	7,338
		±0,045	±0,021	±0,040	±0,035
GI	PaO ₂	86,3	434,3 [#]	414,4 [#]	392,3 [#]
GCM		±7,2	±76,0	±74,0	±74,3
		93,1	346,8 [#]	340,6 [#]	319,5 [#]
		±8,3	±156,6	±173,9	±139,9
GI	PaCO ₂	33,4	37,4	37,2	36,4
GCM		±3,0	±4,6	±7,8	±6,3
		34,7	42,6 [#]	42,4 [#]	40,2 [#]
		±3,6	±3,8	±4,9	±4,9
GI	[HCO ³⁻]	18,7	20,5	20,1	20,2
GCM		±2,4	±1,3	±2,0	±1,9
		18,5	20,4 [#]	20,8 [#]	21,0 [#]
		±1,7	±1,5	±1,9	±1,7
GI	BE	-5,8	-4,5	-4,8	-4,7
GCM		±2,6	±1,0	±1,9	±1,9
		-6,4	-5,7	-5,2	-4,4
		±2,0	±1,3	±1,9	±1,6
GI	AG	22,9	21,4	19,8 [#]	18,5 [#]
GCM		±1,0	±1,2	±1,5	±1,6
		22,7	21,0	20,5 [#]	19,0 [#]
		±1,7	±1,8	±2,0	±1,8
GI	SaO ₂	95,1	99,9 [#]	99,9 [#]	99,5 [#]
GCM		±1,6	±0,2	±0,1	±0,4
		95,6	98,2 [#]	98,5 [#]	98,6 [#]
		±1,6	±3,3	±2,0	±2,2
GI	[Na ⁺]	154,3	153,1	151,7 [#]	150,0 [#]
GCM		±2,2	±2,5	±2,2	±1,3
		152,8	152,6	152,3	151,6
		±2,1	±1,5	±1,9	±1,2
GI	[K ⁺]	3,29	3,52	3,61	3,68
GCM		±0,34	±0,37	±0,42	±0,57
		3,36	3,26	3,50	3,46
		±0,29	±0,23	±0,34	±0,39
GI	[Cl ⁻]	116,8	114,2 [#]	115,1	114,9
GCM		±3,0	±2,4	±2,0	±2,2
		114,4	114,7	114,5	115,3
		±2,8	±3,3	±3,4	±2,4
GI	Ht	41	32 [#]	33 [#]	20 [#]
GCM		±3,8	±7,0	±5,4	±3,6
		39	27 [#]	27 [#]	20 [#]
		7,2	±1,8	±3,2	±3,6
GI	PT	6,5	6,0	5,4 [#]	4,5 [#]
GCM		±0,6	±0,87	±0,75	±0,77
		6,7	6,4	5,7	4,5 [#]
		±0,57	±0,82	±0,87	±0,76
GI	Lactato	4,4	3,7	2,7	2,4 [#]
GCM		±1,09	±1,01	±0,79	±0,86
		4,3	3,9	2,8	3,2
		±1,89	±2,11	±1,85	±1,13

#: Diferem significativamente pelo test t pareado p<0,05 em relação ao T0.

Os íons avaliados foram cloreto (Cl^-), sódio (Na^+) e potássio (K^+). A $[\text{Cl}^-]$ e $[\text{Na}^+]$ não apresentou diferença significativa em nenhum momento no GCM. No GI a $[\text{Cl}^-]$ apresentou diminuição significativa em relação ao T0 apenas no Tind. A $[\text{Na}^+]$ no GI apresentou diminuição progressiva em relação ao T0 até o Trep. A $[\text{K}^+]$ não apresentou diferença significativa em nenhum dos grupos em relação ao basal.

DISCUSSÃO

A literatura recomenda que gatos doadores de sangue apresentem mais do que 4,5 kg no momento da doação de sangue devido ao volume sanguíneo em relação a seu peso. Não existe consenso quanto ao volume sanguíneo total em gatos, variando de 52 a 70 mL/kg (BEREITER et al., 1984; WEIGART et al., 2004; KILLOS et al 2010). Contudo, é relatado que existe relação linear entre o peso e o volume sanguíneo de gatos que pesam até 4,0 kg, mas acima disso o aumento de peso não reflete o mesmo aumento de volume sanguíneo por relacionar o aumento de peso ao acúmulo de gordura (GROOM et al., 1965). No presente estudo os animais utilizados apresentaram média de peso inferior ao recomendado pela literatura para colheita de sangue total em gatos devido à dificuldade de obtenção de gatos pesando mais do que 4,5 kg. Contudo, dada a menor relação entre aumento de peso e aumento de volume sanguíneo de gatos com mais de 4,0 kg, considerou-se que o experimento poderia ser conduzido sem que houvesse maiores problemas com os animais.

Apesar de não ter observado diferença estatística entre os valores das variáveis estudadas no presente estudo, foram observadas algumas respostas que provavelmente têm relevância clínica durante a colheita do sangue. Os dois protocolos anestésicos utilizados possuem mecanismo de ação e efeitos adversos diferentes, o que justifica as diferentes respostas frente a doação de sangue nos animais do presente estudo (INGWERSEN et al., 1988a, b; EBNER et al., 2007; PYPENDOP et al., 2011).

A média de sangue retirado dos animais nos dois grupos caracterizou a primeira fase da hipovolemia aguda por apresentar perda sanguínea inferior a 30%. No GCM a FC apresentou pouca oscilação durante todo o experimento, contudo apesar de não haver diferença significativa a FC no GI diminuiu após a colheita e reposição, o que pode estar associado à depressão do barorreflexo em animais anestesiados com isoflurano, como já relatado na literatura. A supressão do barorreflexo está associada à utilização de 1,5 vezes a CAM ou mais (SEAGARD et al., 1983.). No presente estudo os valores de CAM utilizados não foram registrados, porém é provável que valores superiores a 1,5 CAM tenham sido utilizados, já que sempre que os animais apresentavam superficialização do plano anestésico a vaporização era aumentada até que fosse obtida estabilização do plano anestésico adequado para a execução do procedimento.

A diminuição na f foi associada à anestesia e não à doação de sangue. A diminuição da f em gatos anestesiados já está estabelecida e, como observado no presente estudo, é mais acentuada após o uso de cetamina do que durante a anestesia inalatória com isoflurano. No entanto, uma provável causa para a maior f no GI é a diminuição do volume corrente (V_T) associado à anestesia com isoflurano, sendo assim o aumento da f seria compensatório para manutenção do volume minuto (V_M , sendo que $V_M = V_T \times f$). (HIKASA et al., 1997b; MARTINS et al., 2003; DZIKITI et al., 2007; EBNER et al., 2007; McDONNEL & KERR, 2007). Apesar da diminuição observada nos dois grupos, a SpO_2 apresentou valores normais durante todo o experimento, mesmo após a doação de sangue, como já relatado por KILLOS et al. (2010). Os valores obtidos na SaO_2 apresentaram boa correlação com a SpO_2 , confirmando que a utilização de oxímetro de pulso é uma forma fidedigna de monitoração da oxigenação (FAIRMAN, 1992). Por isso, é uma boa ferramenta para monitorar os gatos durante a doação de sangue e não há por tanto a necessidade da monitoração da saturação arterial de O_2 com hemogasometria.

Em estudo anterior foi relatada hipertermia após a doação de sangue em gatos anestesiados com cetamina (KILLOS et al., 2010). No

presente estudo não foi observada hipertermia, apenas hipotermia leve, quando a diminuição da temperatura não ultrapassa 3°C em relação ao basal. CHOPP et al. (1989) mostraram que a hipertermia causa efeitos deletérios superiores à hipotermia, como diminuição da PaO₂ e acidemia, o que não é observado em animais hipotérmicos, e que a hipotermia possui aplicações clínicas como nos casos de hipóxia. Esses autores também relataram que a redução de 1 a 3°C na temperatura corporal pode limitar significativamente a gravidade do estresse causado por hipóxia cerebral relacionado à acidose intracelular. Alguns estudos relatam a diminuição da temperatura corporal causada pela anestesia (CRUZ et al., 2000; SELMI et al., 2005). Entretanto, estudos mais recentes não têm mostrado diminuição da temperatura corporal relacionada à anestesia, mas isso se deve ao melhor controle da temperatura durante a anestesia (ISHIKAWA et al., 2007; WIESE & MUIR, 2007; FAYYAZ et al., 2009). A hipotermia está relacionada à temperatura ambiente, duração da anestesia, grau de exposição do local de cirurgia, peso, idade e presença de hipovolemia (CRUZ et al., 2000; CLARK-PRICE et al., 2013). No presente estudo tanto a hipovolemia quanto a anestesia contribuíram para a ocorrência da hipotermia e, tendo em vista os efeitos deletérios da hipertermia, pode-se concluir que a hipotermia leve observada no presente estudo não ocasionou alterações importantes nos animais.

Após a colheita do sangue total a diminuição da PVC observada foi relacionada à hipovolemia induzida, corroborando os achados de RABELO et al. (2005) e CARTANA (2010). Era de se esperar que houvesse aumento significativo da PVC após a reposição com Ringer lactato, como descrito por BRAZ et al. (2001) mas isso não foi observado.

É esperado que animais hipovolêmicos anestesiados com isoflurano apresentem hipotensão significativamente maior do que aqueles anestesiados com cetamina, devido à supressão do barorreflexo causada pelo anestésico inalatório. O isoflurano produz acentuada hipotensão por depressão da resposta simpática ao barorreflexo impedindo que haja vasoconstrição periférica ou taquicardia compensatórias (SEAGARD et al., 1983; FAYYAZ et al., 2009). No presente estudo, apesar de não haver

diferença estatística entre os grupos, a anestesia com isofluorano induziu hipotensão como já relatado na literatura (NISHIMORI et al., 2006) após a indução da hipovolemia moderada produzida pela doação de sangue.

Para ser considerada normotensão, a PAS deve estar entre 100 e 150 mmHg (KILLOS et al., 2010) e no presente estudo apenas no GI foi observado valor inferior ao considerado normal após a colheita de sangue total. Contudo, foi observada diminuição significativa da PA nos dois grupos após a colheita do sangue total, o que contradiz as afirmações de que a fase hipotensiva da hipovolemia tem início após a retirada de 30% do volume sanguíneo total (GROOM et al., 1965; GUPTA & FAHIM, 2005). A PAS é a medida máxima da PA durante uma sístole, já a PAM é a média ponderada no tempo da pressão exercida sobre a parede das artérias durante um ciclo cardíaco e é considerada o maior determinante da perfusão tecidual (LOVE & HARVEY, 2006). A PAM de gatos é considerada normal quando no intervalo de 105 ± 10 mmHg (BROWN et al., 2007), porém quando apresenta valores abaixo de 60 mmHg a perfusão renal é prejudicada e, portanto, a filtração glomerular também (DURHAN, 2006). Apenas no GI os animais apresentaram média de PAM abaixo do valor considerado normal para a espécie, após a colheita de uma unidade de sangue total, porém sem significância clínica importante.

No presente estudo a média de volume de sangue retirado dos animais ficou na faixa de hipovolemia normotensiva descrita, e possivelmente os resultados obtidos refletem, além da influência da anestesia, a falta de linearidade da relação entre volume sanguíneo e peso nos gatos como observado por GROOM et al. (1965) e nesse caso o volume sanguíneo retirado superou o volume sanguíneo de reserva dos animais.

As alterações observadas no hematócrito e na concentração das proteínas totais corroboram os achados de outros estudos. Imediatamente após a colheita o discreto aumento no hematócrito está relacionado ao recrutamento de sangue por contração esplênica frente a perda aguda de sangue, sendo que o sangue proveniente do baço apresenta hematócrito até 50% maior do que o do sangue circulante (GROOM et al., 1965). A reposição volêmica com soluções isotônicas em pacientes apresentando

choque hipovolêmico agudo já é descrita na literatura, bem como seus benefícios sobre a hemodinâmica dos animais, mesmo que transitórios (BRAZ et al., 2001; SILVERSTEIN et al., 2005; SILVERSTEIN et al., 2012). Todavia, um dos efeitos adversos é a hemodiluição caracterizada pela diminuição do hematócrito e da concentração das proteínas totais (VALVERDE et al., 2008), como observado no presente estudo após a infusão do bôlus de Ringer lactato.

Nos dois grupos foi administrado O_2 100%, no GI por intubação orotraqueal e no GCM pela utilização de máscara facial enquanto os animais estavam sedados e até a recuperação total. A PaO_2 manteve valores constantes e significativamente mais altos que o basal nos outros momentos nos dois grupos e sem diferença entre os grupos em nenhum momento, refletindo a importância do uso do O_2 a 100% como já observado em outros estudos (INGWERT et al., 1988b; MARTINS et al., 2003; FAYYAZ et al., 2009; PYPENDOP et al., 2011). Apesar da menor FiO_2 proporcionada pela utilização da máscara facial, em relação à obtida por intubação orotraqueal, isso não foi suficiente para produzir PaO_2 significativamente menor, o que mostra a mesma eficácia, porém com menor dificuldade no procedimento. A anestesia com cetamina não faz com que os animais percam o reflexo de deglutição (EBNER et al., 2007), e a não obrigatoriedade de utilização do tubo endotraqueal diminui o risco de espasmo de laringe com a utilização de tubo endotraqueal em gatos. Por fim, a utilização de tubo endotraqueal está associada a maior mortalidade anestésica em gatos (BRODBELT, 2009), o que ressalta que utilização de máscara facial para fornecimento de O_2 é uma boa alternativa à utilização de tubo endotraqueal durante a doação de sangue nesta espécie.

Um importante problema associado à não utilização de tubo endotraqueal é o risco de regurgitação e aspiração de conteúdo gástrico (BRODBELT, 2009). O risco de regurgitação em pacientes anestesiados está relacionado à diminuição do tônus do esfíncter esofágico inferior associado à anestesia geral. Isso porque o risco de regurgitação depende do balanço entre a pressão intragástrica e a barreira de pressão exercida pelo esfíncter esofágico inferior. Em gatos saudáveis é o excesso de volume

intragástrico que desencadeia a regurgitação, sendo necessário volume médio de 20,8 mL/kg para que ocorra regurgitação nesses animais quando anestesiados (PLOURDE & HARDY, 1986). Por isso, o jejum é recomendado antes do procedimento de colheita de sangue, e assim é minimizado o risco de regurgitação e aspiração do conteúdo.

Foi observada diminuição da f associada ao aumento da PaCO_2 após a indução anestésica nos dois grupos. A hipovolemia, mesmo que leve, e a anestesia são fatores predisponentes para o desenvolvimento de depressão respiratória, principalmente com os animais mantidos sob respiração espontânea. No presente estudo os valores de PaCO_2 dos dois grupos permaneceram dentro da normalidade para a espécie. A diminuição do pH durante todo o experimento no GCM caracteriza acidemia e o aumento da PaCO_2 pode ter contribuído para isso, porém não foi suficiente para caracterizar acidose respiratória já que os valores da PaCO_2 apesar de mais altos do que o basal, estavam dentro do considerado normal para a espécie (HIKASA et al., 1996; HIKASA et al., 1997a; MARTINS et al., 2003).

Apesar do aumento do bicarbonato no GCM, este se manteve baixo durante todo o experimento nos dois grupos. A baixa concentração de bicarbonato associada ao aumento do AG são indicadores indiretos da ocorrência de acidose metabólica. A variação do AG se dá pelas alterações dos principais ânions e cátions extracelulares e entre outras causas, pode estar relacionado à acidose láctica (ALMOSNY, 2003).

A produção de ácido láctico ocorre quando há falha na oxigenação tecidual, seja por hipóxia ou hipoxemia decorrente de hipoperfusão, e o metabolismo celular passa a ser anaeróbico. A concentração de lactato permaneceu durante todo o experimento acima dos valores relatados em gatos saudáveis (1,34-1,92 mmol/L) (REDAVID et al., 2012), contudo a diminuição progressiva após o início do experimento impede que a alta concentração de lactato seja atribuída a doação de sangue. No presente estudo a análise dos gases sanguíneos não mostrou hipoxemia, assim, a acidose metabólica não foi atribuída à produção de ácido láctico por metabolismo anaeróbico decorrente de hipoperfusão, como o que é observado em pacientes hipovolêmicos (LAGUTCHIK et al., 1998). O BE

também é considerado um indicador indireto de hipoperfusão tecidual, sendo seu baixo valor relacionado à necessidade de transfusão sanguínea (STILLION & FLETCHER, 2012). No presente estudo os valores de BE permaneceram abaixo dos valores normais durante todo o experimento, contudo sem diferença em relação ao basal, e por isso também impossibilitou a atribuição do baixo valor de BE a hipoperfusão tecidual nos animais estudados.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostra que tanto a associação de cetamina e midazolam quanto o isoflurano são protocolos anestésicos seguros para colheita de sangue total em gatos. Contudo, a anestesia com isoflurano interfere de forma mais notável na resposta à hipotensão decorrente da hipovolemia induzida pela doação de sangue.

REFERÊNCIAS

1. AKKERDAAS, L.C.; MINCH, P.; SAP, P.; HELLEBREKERS, L.J. Anaesthesiology: Cardiopulmonary effects of three different anesthesia protocols in cats. **Veterinary Quarterly**, Boston, v. 23, n. 4, p. 182-186, 2001.
2. ALMOSNY, N. Equilíbrio ácido-básico em Medicina Veterinária. In: GONZÁLEZ, F.H.D., CAMPOS, R.: **Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil**, Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, p. 5-16, 2003.
3. BARFIELD, D.; ADAMANTOS, S. Feline blood transfusions – A pinker shade of pale. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Londres, v. 13, n. 1, p. 11-23, 2011.
4. BEREITER, D.A.; ZAID, A.M. Adrenocorticotropin response to graded loss in the cat. **American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism**, Bethesda, v. 247, n. 3, p. E398-E404, 1984.
5. BRAZ, L.G.; VIANNA, P.T.G.; VANE, L.A.; BRAZ, J.R.C. Reposição volêmica no choque hemorrágico. A solução empregada faz diferença

em relação aos efeitos hemodinâmicos e renais? **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 51, n. 2, p. 119-132, 2001.

6. BRODBELT, D. Perioperative mortality in small animal anesthesia. **Veterinary Journal**, London, v. 182, n. 2, p. 152-161, 2009.
7. BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOT, J.; HENIK, R.; LABATO, M.; LITTMAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SNYDER, P.; STEPIEN, R. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 21, n. 3, p. 542-558, 2007.
8. CARTANA, C.B. **Transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados com cetamina e xilazina ou isoflurano em gatos hipovolêmicos**. 2010. 71f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.
9. CHOPP, M.; KNIGHT, R.; TIDWELL, C.D.; HELPERN, J.A.; BROWN, E.; WELCH, K.M.A. The metabolic effects of mild hypothermia on global cerebral ischemia and recirculation in the cat: comparison to normothermia and hyperthermia. **Journal of cerebral blood flow and metabolism: official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism**, New York, v. 9, n. 2, p. 141-148, 1989.
10. CLARK-PRICE, S.C.; DOSSIN, O.; JONES, C.R.; OTTO, A.N.; WENG, H. Comparison of three different methods to prevent heat loss in healthy dogs undergoing 90 minutes of general anesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 40, n. 3, p. 280-284, 2013.
11. CRUZ, M.L.; LUNA, S.P.L; CASTRO, G.B.; MASSONE, F.; ROSA, A.L. A preliminary Trial comparison of several anesthetic techniques in cats. **The Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 41, n. 6, p. 481-485, 2000.
12. DURHAM, E. Arterial blood pressure measurement. *Veterinary Technician*, v.26, n.5, 2005. Disponível em: www.vetlearn.com/veterinary-technician/arterial-blood-pressure-measurement
13. DZIKITI, T.B.; CHANAIWA, S.; MPONDA, P.; SIGAUKE, C.; DZIKITI, L.N. Comparison of quality of induction of anaesthesia between intramuscularly administered ketamine, intravenously administered ketamine and intravenously administered propofol in xylazine premedicated cats. **Journal of the South African Veterinary Association**, Pretoria, v. 78, n. 4, p. 201-204, 2007.

14. EBNER, J.; WEHR, U.; BUSCH, R.; ERHARDT, W.; HENKE, J. A comparative clinical study of three different dosages of intramuscular midazolam-medetomidine-ketamine immobilization in cats. **Journal of veterinary medicine. A, physiology, pathology, clinical medicine**, Berlin, v. 54, n. 8, p. 418-423, 2007.
15. FAIRMAN, N.B. Evaluation of pulse oximetry as a continuous monitoring technique in critically ill dogs in the small animal intensive care unit. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 2, n. 2, p. 50-56, 1992.
16. FAYYAZ, S.; KERR, C.L.; DYSON, D.H.; MIRAKHUR, K.K. The cardiopulmonary effects of anesthetic induction with isoflurane, ketamine-diazepam or propofol-diazepam in the hypovolemic dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 36, n. 2, p. 110-123, 2009.
17. GROOM, A.C.; ROWLANDS, S.; THOMAS, H.W. Some circulatory responses to haemorrhage in the cat: a critical level of blood volume for the onset of hypotension. **Quarterly Journal of Experimental Physiology and Cognate Medical Sciences**, Edinburgh, v. 50, n. 4, p. 385-405, 1965.
18. GUPTA, R.K.; FAHIM, M. Regulation of cardiovascular functions during acute blood loss. **Indian Journal of Physiology and Pharmacology**, New Delhi, v. 49, n. 2, p. 213-219, 2005.
19. HALDANE, S.; ROBERTS, J.; MARKS, S.L.; RAFFE, M.R. Transfusion Medicine. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, Yardley, v. 26, n. 7, p. 502-518, 2004.
20. HELM, J.; KNOTTENBELT, C. Blood transfusions in dogs and cats 1. Indications. **In Practice**, London, v. 32, n. 6, p. 184-189, 2010a.
21. HELM, J.; KNOTTENBELT, C. Blood transfusions in dogs and cats 2. Practicalities of blood collection and administration. **In Practice**, London, v. 32, n. 6, p. 231-237, 2010b.
22. HIKASA, Y.; KAWANABE, H.; TAKASE, K.; OGASAWARA, S. Comparisons of sevoflurane, isoflurane, and halothane anesthesia in spontaneously breathing cats. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v. 25, n. 3, p. 234-243, 1996.
23. HIKASA, Y.; OHE, N.; TAKASE, K.; OGASAWARA, S. Cardiopulmonary effects of sevoflurane in cats: comparison with isoflurane, halothane, and enflurane. **Research in veterinary science**, London, v. 63, n. 3, p. 205-210, 1997a.
24. HIKASA, Y.; YOSHIKAI, T.; OGASAWARA, S. Comparisons of prolonged sevoflurane, isoflurane, and halothane anaesthesia combined

with nitrous oxide in spontaneous breathing cats. **Journal of veterinary medicine. Series A**, Berlin, v. 44, n. 7, p. 427-442, 1997b.

25. IAZBIK, M.C.; OCHOA, P.G.; WESTENDORF, N.; CHARSKE, J.; COUTO, C.G. Effects of blood collection for transfusion on arterial blood pressure, heart rate, and PCV in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 21, n. 6, p. 1181-1184, 2007.
26. INGWERSEN, W.; ALLEN, D.G.; DYSON, D.H.; PASCOE, P.J.; O'GRANDY, M.R. Cardiopulmonary effects of a halothane/oxygen combination in healthy cats. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v. 52, n. 4, p. 386-391, 1988a.
27. INGWERSEN, W.; ALLEN, D.G.; DYSON, D.H.; BLACK, W.D.; GOLDBERG, M.T.; VALLIANT, A.E. Cardiopulmonary effects of a ketamine/acepromazine combination in hypovolemic cats. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v. 52, n. 4, p. 423-427, 1988b.
28. ISHIKAWA, Y.; UECHI, M.; ISHIKAWA, R.; WAKAO, Y.; HIGUCHI, E. Effect of isoflurane anesthesia on hemodynamics following the administration of an angiotensin-converting enzyme inhibitor in cats. **The journal of veterinary medical science – The Japanese Society of Veterinary Science**, Tokyo, v. 69, n. 8, p. 869-871, 2007.
29. KILLOS, M.B.; GRAHAM, L.F.; LEE, J. Comparison of two anesthetic protocols for feline blood donation. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 37, n. 3, p. 230-239, 2010.
30. LAGUTCHIK, M.S.; OGILVIE, G.K.; HACKETT, T.B.; WINGFIELD, W.E. Increased lactate concentrations in ill and injured dogs. **The Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 8, n. 2, p. 117-127, 1998.
31. LOVE, L.; HARVEY, R. Arterial blood pressure measurement: physiology, tools, and techniques. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, Yardley, v. 28, n. 6, p. 450-462, 2006.
32. MARTINS, S.E.C.; NUNES, N.; REZENDE, M.L.; SANTOS, P.S.P. Efeitos do desflurano, sevoflurano e isoflurano sobre variáveis respiratórias e hemogasométricas em cães. **Brazilian journal of veterinary research and animal science**, São Paulo, v. 40, n. 3, p. 190-196, 2003.
33. McDONNELL, W.N.; KERR, C.L. Respiratory System. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4ed. Iowa: Blackwekk Publishing, 2007. Cap. 5, p. 117-152.

34. NISHIMORI, C.T.; PAULA, D.P.; MORAES, P.C.; CONCEIÇÃO, E.D.V.; CARARETO, R.; NUNES, N.; FREITAS, P.M.C. Alterações hemodinâmicas e intracranianas em cães com hemorragia aguda, anestesiados com isoflurano. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 58, n. 6, p. 1048-1056, 2006.
35. PLOURDE, G.; HARDY, J.F. Aspiration pneumonia: assessing the risk of regurgitation in the cat. **Canadian Anaesthetists' Society journal**, Toronto, v. 33, n. 3, p. 345-348, 1986.
36. PYPENDOP, B.H.; BARTER, L.S.; STANLEY, S.D.; ILKIW, J.E. Hemodynamic effects of dexmedetomidine in isoflurane-anesthetized cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 38, n. 6, p. 555-567, 2011.
37. RABELO, R.C.; MELO, M.M.; SILVA JÚNIOR, P.G.; LÚCIA, M. Avaliação das pressões venosa e arterial em cães submetidos a diferentes tipos de hipotensão. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 57, n. 6, p. 741-748, 2005.
38. REDAVID, L.A.; SHARP, C.R.; MOTCHELL, M.A.; BECKEL, N.F. Plasma lactate measurements in healthy cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 22, n. 5, p. 580-587, 2012.
39. REESE, S.L.; ZEKAS, L.J.; IAZBIK, M.C.; LEHMAN, A.; COUTO, C.G. Effect of sevoflurane anesthesia and blood donation on the sonographic appearance of the spleen in 60 healthy cats. **Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association**, Oxford, v. 54, n. 2, p. 168-175, 2012.
40. SEAGARD, J.L.; ELEGBE, E.O.; HOPP, F.A.; BOSNJAK, Z.J.; VON COLDITZ, J.H.; KALBFLEISCH, J.H.; KAMPINE, J.P. Effects of isoflurane on the baroreceptor reflex. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 59, n. 6, p. 511-520, 1983.
41. SELMI, A.L.; FIGUEIREDO, J.P.; MENDES, G.M.; LAVOR, L.M.S.; MACHADO, P.M.L. Infusão contínua de propofol em gatos pré-medicados com cetamina-midazolam. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Belo Horizonte, v. 57, n. 3, p. 295-299, 2005.
42. SILVESTEIN, D.C.; ALDRICH, J.; HASKINS, S.C.; DROBATZ, K.J.; COWGILL, L.D. Assessment of change in blood volume in response to resuscitative fluid administration in dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 15, n. 3, p. 185-192, 2005.

43. SILVERSTEIN, D.C.; KLEINER, J.; DROBATZ, K.J. Effectiveness of intravenous fluid resuscitation in the emergency room for treatment of hypotension in dogs: 35 cases (2000-2010). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 22, n. 6, p. 666-673, 2012.
44. STEFFEY, E.P.; MAMA, K.R. Inhalation Anesthetics. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4ed. Iowa: Blackwekk Publishing, 2007. Cap. 13, p.355-394.
45. STILLION, J.R.; FLETCHER, D.J. Admission base excess as a predictor of transfusion requirement and mortality in dogs with blunt trauma: 52 cases (2007-2009). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 22, n. 5, p. 588-594, 2012.
46. VALVERDE, A.; HATCHER, M.E.; STÄMPFLI, H.R. Effects of fluid therapy on total protein and its influence on calculated unmeasured anions in the anesthetized dog. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 18, n. 5, p. 480-487, 2008.
47. WEINGART, C.; GIGER, U.; KOHN, B. Whole blood transfusions in 91 cats: a clinical evaluation. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Londres, v. 6, n. 3, p. 139-148, 2004.
48. WIESE, A.J.; MUIR, W.W. Anaesthetic and cardiopulmonary effects of intramuscular morphine, medetomidine and ketamine administered to telemetered cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. Londres, v. 9, n. 2, p. 150-156, 2007.
49. WONG, D.H.W.; JENKINS, L.C. The cardiovascular effects of ketamine in hypotensive states. **Canadian Anaesthetists' Society journal**. Toronto, v. 22, n. 3, p. 339-341, 1975.

CAPÍTULO 4 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doação de sangue em gatos consiste na indução de hipovolemia moderada e não é isenta de efeitos deletérios cardiovasculares e desequilíbrio ácido-base mesmo que leve a moderado. A média de peso dos animais utilizados foi inferior à indicada na literatura, porém os efeitos da doação de sangue foram semelhantes aos obtidos em outros relatos que utilizaram animais maiores. É possível, portanto, utilizar gatos com 4 kg para doar sangue desde que sejam monitorados e O_2 seja suplementado.

É importante o fornecimento de O_2 durante a doação a fim de maximizar a oxigenação tecidual uma vez que a hipovolemia pode induzir hipoperfusão tecidual, que pode ser agravada se associada à hipoxemia, levando a hipoxia tecidual.

A reposição volêmica com ringer lactato mostrou pouca melhora nas variáveis cardiovasculares após a retirada do sangue e induziu hemodiluição. Por isso, deve ser utilizada com cautela ou mesmo somente nos animais que apresentarem sinais clínicos de hipovolemia ou hipotensão acentuada.

Apesar da indicação do uso do método Doppler vascular para a aferição da PA durante a doação de sangue os valores obtidos devem ser interpretados com cautela e tendo em mente que os valores obtidos são em geral subestimados em relação ao valor real. A diminuição do volume sanguíneo dos animais pode ter diminuído o fluxo sanguíneo periférico e por isso houve menor acurácia do método Doppler em relação ao método invasivo após a doação de unidade de sangue total. A falha do método é esperada já que depende do fluxo sanguíneo para estimar a PA.

A utilização do método oscilométrico não foi indicada para o monitoramento durante a doação de uma unidade de sangue total em gatos. A doação de sangue na espécie exige que os animais sejam anestesiados, e dessa forma o monitoramento da PA deve utilizar um método dinâmico e rápido. A necessidade de cinco valores de pressão pelo método oscilométrico para que se obtenham valores confiáveis de PA inviabiliza a utilização do método para o procedimento proposto.

ANEXOS

Anexo 1 - Valores individuais de PAS, PAD e PAM aferidas pelos métodos direto (Inv) e oscilométrico (Osc), e PAS aferida pelo método Doppler vascular (Dop) de gatos nos momentos de avaliação do Capítulo 2.

Variável	Animais	Cons	Anest	Hipov
PASInv	Animal1	163	152	142
	Animal 2	129	124	121
	Animal 3	152	116	125
	Animal 4	140	114	115
	Animal 5	140	109	96
	Animal 6	171	124	99
PASosc	Animal1	115	118	117
	Animal 2	92	122	113
	Animal 3	128	121	122
	Animal 4	127	122	129
	Animal 5	111	106	106
	Animal 6	113	121	116
PASdop	Animal1	140	128	110
		144	122	110
		140	124	106
	Animal 2	118	130	84
		120	130	82
		118	124	82
	Animal 3	124	125	86
		122	120	90
		124	125	86
	Animal 4	104	96	108
		106	96	114
		110	94	112
	Animal 5	118	94	74
		120	96	74
		118	96	76
	Animal 6	132	114	98
		124	110	100
		128	110	110
PADInv	Animal1	102	114	110
	Animal 2	107	95	90
	Animal 3	142	92	108
	Animal 4	109	91	90
	Animal 5	115	81	70
	Animal 6	128	79	56
PADosc	Animal1	93	84	97
	Animal 2	70	86	73
	Animal 3	103	101	86
	Animal 4	83	84	100
	Animal 5	90	86	78
	Animal 6	87	81	60
PAMInv	Animal1	130	135	124
	Animal 2	112	109	105
	Animal 3	126	104	82
	Animal 4	126	104	100
	Animal 5	128	95	82
	Animal 6	150	99	75
PAMosc	Animal1	97	98	106
	Animal 2	80	105	90
	Animal 3	108	104	103
	Animal 4	101	90	114
	Animal 5	99	90	90
	Animal 6	97	100	76

Anexo 2 - Valores individuais de FC, f, SpO₂, TR, TPC e PVC de gatos anestesiados com isoflurano ou cetamina e midazolam nos momentos de avaliação do Capítulo 3.

Variáveis	Grupo	Animais	T0	Tind	Tcol	Trep
FC (bpm)	GI	Animal1	140	175	144	158
		Animal 2	160	200	192	180
		Animal 3	243	185	191	155
		Animal 4	212	176	132	132
		Animal 5	192	196	148	118
	GCM	Animal1	160	182	201	186
		Animal 2	185	176	180	176
		Animal 3	146	176	152	177
		Animal 4	190	184	182	170
		Animal 5	212	180	182	120
f (mpm)	GI	Animal1	41	42	32	37
		Animal 2	42	50	55	30
		Animal 3	26	30	18	17
		Animal 4	38	25	39	26
		Animal 5	148	48	21	21
	GCM	Animal1	46	20	31	30
		Animal 2	35	24	16	19
		Animal 3	44	19	15	19
		Animal 4	23	23	15	17
		Animal 5	130	18	16	20
SpO ₂ (%)	GI	Animal1	99	99	99	98
		Animal 2	95	98	99	100
		Animal 3	98	97	98	99
		Animal 4	96	97	99	98
		Animal 5	93	99	99	98
	GCM	Animal1	97	100	98	99
		Animal 2	98	98	97	97
		Animal 3	98	98	98	97
		Animal 4	95	97	99	98
		Animal 5	96	98	96	98
TR (°C)	GI	Animal1	36,8	36,5	36,2	36,2
		Animal 2	36,8	37,2	37,1	36,8
		Animal 3	37,6	37,6	36,6	36,4
		Animal 4	37,5	37,9	37,3	36,5
		Animal 5	37,4	37,6	37,5	37
	GCM	Animal1	37,2	37,4	37,5	37,3
		Animal 2	36,2	36,4	36,2	35,9
		Animal 3	37	37,3	37,3	37,3
		Animal 4	36,7	37,2	37,2	36,9
		Animal 5	36,8	36,9	36,7	36,4
TPC (seg)	GI	Animal1		1	2	2
		Animal 2	1	2	2	1
		Animal 3	1	2	2	1
		Animal 4		1	1	1
		Animal 5	1	1	1	1
	GCM	Animal1	2	2	2	2
		Animal 2	2			
		Animal 3	2	2	2	2
		Animal 4	1	1	1	1
		Animal 5	1	1	1	2
PVC (cmH ₂ O)	GI	Animal1	0	1,35	-4,07	2,71
		Animal 2	9,51	2,71	1,35	2,71
		Animal 3	9,51	2,71	1,35	0
		Animal 4	14,95	0	6,79	12,23
		Animal 5	5,43	1,35	-1,35	-1,35
	GCM	Animal1	16,31	5,43	-4,07	-1,35
		Animal 2	8,15	0	0	2,71
		Animal 3	5,43	13,59	-2,71	-1,35
		Animal 4	0	4,07	0	-1,35
		Animal 5	8,15	2,71	0	1,35

Anexo 3 - Valores individuais de PAS, PAD, PAM, HT, PT e Lactato de gatos anestesiados com isoflurano ou cetamina e midazolam nos momentos de avaliação do Capítulo 3.

Variáveis	Grupo	Animais	T0	Tind	Tcol	Trep
PAS (mmHg)	GI	Animal1	140	135	93	120
		Animal 2	111	112	68	89
		Animal 3	130	169	108	97
		Animal 4	146	70	83	123
		Animal 5	186	109	72	102
	GCM	Animal1	163	152	142	156
		Animal 2	129	124	121	135
		Animal 3	140	114	115	110
		Animal 4	140	109	96	116
		Animal 5	171	124	99	117
PAD (mmHg)	GI	Animal1	121	83	65	90
		Animal 2	89	79	53	57
		Animal 3	109	129	74	57
		Animal 4	131	47	54	86
		Animal 5	121	78	40	38
	GCM	Animal1	102	114	110	86
		Animal 2	107	95	90	103
		Animal 3	109	91	90	74
		Animal 4	115	81	70	85
		Animal 5	128	79	56	80
PAM (mmHg)	GI	Animal1	134	128	80	66
		Animal 2	100	90	62	73
		Animal 3	118	149	90	76
		Animal 4	115	59	66	104
		Animal 5	152	80	55	61
	GCM	Animal1	130	135	124	117
		Animal 2	112	109	105	121
		Animal 3	126	104	100	89
		Animal 4	128	95	82	98
		Animal 5	150	99	75	56
HT (%)	GI	Animal1	-	-	-	-
		Animal 2	37	32	28	15
		Animal 3	40	40	35	22
		Animal 4	46	23	40	20
		Animal 5	40	34	33	20
	GCM	Animal1	34	26	23	19
		Animal 2	-	-	-	-
		Animal 3	32	29	26	25
		Animal 4	48	25	29	17
		Animal 5	40	28	30	18
PT (g/dL)	GI	Animal1	-	-	-	-
		Animal 2	7	6,6	6	4,2
		Animal 3	7	6,8	6	4,4
		Animal 4	6,2	5,2	4,8	5,6
		Animal 5	5,8	5,2	4,6	3,8
	GCM	Animal1	7	6,8	6,2	5
		Animal 2	-	-	-	-
		Animal 3	6,8	6,6	6	4,6
		Animal 4	7	7	6,2	5
		Animal 5	5,8	5,2	4,4	3,4
Lactato (mMol/L)	GI	Animal1	-	-	-	-
		Animal 2	3,3	4,8	3,5	3,5
		Animal 3	4,3	4,3	2,4	2
		Animal 4	5,9	3	3,1	2,6
		Animal 5	4,1	2,7	1,7	1,5
	GCM	Animal1	6,5	5,6	4,7	3,9
		Animal 2	-	-	-	-
		Animal 3	5,2	5,8	4	3,8
		Animal 4	3,1	2	0,8	>0,9
		Animal 5	2,4	2,1	1,7	1,9

Anexo 4 - Valores individuais de pH, PaO₂, PaCO₂, [HCO₃⁻] e BE de gatos anestesiados com isoflurano ou cetamina e midazolam nos momentos de avaliação do Capítulo 3.

Variáveis	Grupo	Animais	T0	Tind	Tcol	Trep
pH	GI	Animal1	7,372	7,397	7,389	7,39
		Animal 2	7,382	7,379	7,391	7,393
		Animal 3	7,376	7,344	7,431	7,434
		Animal 4	7,297	7,313	7,253	7,297
		Animal 5	7,393	7,36	7,319	7,315
	GCM	Animal1	7,381	7,317	7,343	7,361
		Animal 2	7,27	7,277	7,307	7,335
		Animal 3	7,362	7,323	7,355	7,368
		Animal 4	7,342	7,283	7,262	7,344
		Animal 5	7,375	7,292	7,281	7,28
PaO ₂ (mmHg)	GI	Animal1	93,2	413,1	434,6	353,1
		Animal 2	75,2	427,5	405,4	402,9
		Animal 3	90,1	558,1	527,5	509,3
		Animal 4	89,7	349,5	331	310,3
		Animal 5	83,3	423,4	373,6	385,9
	GCM	Animal1	90,4	471	341	343
		Animal 2	82	75,8	85,4	81,4
		Animal 3	103,8	361	275,5	332,1
		Animal 4	91,2	424,4	486,1	403,9
		Animal 5	98	401,9	515,1	436,9
PaCO ₂ (mmHg)	GI	Animal1	29,2	30,7	29,8	31,9
		Animal 2	37,6	35,4	35,5	34,5
		Animal 3	33,1	38,3	30	31
		Animal 4	33,5	42,7	45,4	38,2
		Animal 5	33,6	39,7	45,5	46,4
	GCM	Animal1	28,8	36,9	34,6	33,2
		Animal 2	37,9	42,7	41,3	40,7
		Animal 3	37,5	41,5	43,3	41,3
		Animal 4	34,9	44,9	46	39,1
		Animal 5	34,3	47,1	46,8	46,9
[HCO ₃ ⁻] (mMol/L)	GI	Animal1	16,6	18,5	17,6	18,9
		Animal 2	21,9	20,4	21	20,6
		Animal 3	19	20,4	19,5	20,4
		Animal 4	16	21,1	19,6	18,2
		Animal 5	20	21,9	22,9	23,1
	GCM	Animal1	16,7	18,4	18,4	18,4
		Animal 2	17	19,5	20,2	21,2
		Animal 3	20,8	21	23,6	23,2
		Animal 4	18,5	20,8	20,2	20,8
		Animal 5	19,6	22,2	21,6	21,5
BE (mMol/L)	GI	Animal1	-7,6	-5,7	-6,5	-5,6
		Animal 2	-2,8	-3,8	-3,2	-4
		Animal 3	-5,2	-4,8	-3,7	-3,4
		Animal 4	-9,3	-4,8	-7,2	-7,6
		Animal 5	-4	-3,2	-3,4	-2,9
	GCM	Animal1	-7,3	-7,1	-6,6	-6,4
		Animal 2	-9,1	-6,9	-5,7	-4,4
		Animal 3	-4,1	-4,7	-1,9	-2
		Animal 4	-6,3	-5,7	-6,6	-4,4
		Animal 5	-5	-4,1	-5	-4,9

Anexo 5 - Valores individuais de AG, SO₂, [Na⁺], [K⁺] e [Cl⁻] de gatos anestesiados com isoflurano ou cetamina e midazolam nos momentos de avaliação do Capítulo 3.

Variáveis	Grupo	Animais	T0	Tind	Tcol	Trep
AG (mMol/L)	GI	Animal1	23,8	22,7	21,9	19,8
		Animal 2	-	-	-	-
		Animal 3	22,7	22	18,6	17,9
		Animal 4	23,5	19,9	19,8	19,8
		Animal 5	21,6	20,8	18,8	16,5
	GCM	Animal1	25,1	23,8	23,9	21,8
		Animal 2	24	19,9	20,6	19,5
		Animal 3	21,3	21,9	18,9	17,2
		Animal 4	21,4	19,9	19,6	17,5
		Animal 5	21,7	19,5	19,3	18,8
SO ₂ (%)	GI	Animal1	96,7	100	100	99,9
		Animal 2	92,8	99,9	100	99,6
		Animal 3	96,3	99,9	99,8	99,2
		Animal 4	95,4	99,9	99,9	99,9
		Animal 5	94,1	99,6	99,9	99,1
	GCM	Animal1	96,4	99,9	99,9	99,8
		Animal 2	93,6	92,3	95	94,8
		Animal 3	97,4	99,9	99,8	99,5
		Animal 4	94,3	99,2	98,5	99,9
		Animal 5	96,3	99,6	99,2	99,2
[Na ⁺] (mMol/L)	GI	Animal1	151,4	149,8	149,9	149,2
		Animal 2	154,2	156,1	154,3	151,8
		Animal 3	154,2	151,3	149,4	148,4
		Animal 4	157,5	154,2	153,6	150,8
		Animal 5	154,2	154,2	151,3	149,7
	GCM	Animal1	155,5	152,7	153,5	151,3
		Animal 2	153,7	153,4	153,7	153
		Animal 3	150,2	150,6	149,5	149,8
		Animal 4	153,4	154,5	153,7	152,5
		Animal 5	151	151,7	150,9	151,5
[K ⁺] (mMol/L)	GI	Animal1	3,37	3,72	3,61	3,72
		Animal 2	3,25	3,2	3,35	3,12
		Animal 3	2,91	3,14	3,1	3,25
		Animal 4	3,11	4,02	3,82	4,56
		Animal 5	3,82	3,5	4,18	3,76
	GCM	Animal1	3,02	3,06	3,24	3,21
		Animal 2	3,67	3,46	3,39	3,75
		Animal 3	3,14	3,05	3,19	2,96
		Animal 4	3,63	3,53	4,02	3,92
		Animal 5	3,34	3,18	3,64	3,46
[Cl ⁻] (mMol/L)	GI	Animal1	1,249	1,199	1,066	1,041
		Animal 2	1,139	0,955	1,058	1,07
		Animal 3	0,913	1,227	1,189	1,246
		Animal 4	0,85	0,778	0,798	0,92
		Animal 5	1,17	1,063	1,184	1,225
	GCM	Animal1	0,898	1,208	1,019	1,057
		Animal 2	1,189	1,179	1,179	1,164
		Animal 3	1,24	1,203	1,239	1,156
		Animal 4	1,212	1,151	1,165	1,138
		Animal 5	-	-	-	-