

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**TRANSFUSÃO DE SANGUE OBTIDO DE DOADORES
ANESTESIADOS COM CETAMINA E XILAZINA OU
ISOFLURANO EM GATOS HIPOVOLÊMICOS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Camila Basso Cartana

Santa Maria, RS, Brasil

2010

**TRANSFUSÃO DE SANGUE OBTIDO DE DOADORES
ANESTESIADOS COM CETAMINA E XILAZINA OU
ISOFLURANO EM GATOS HIPOVOLÊMICOS**

por

Camila Basso Cartana

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de
Pós-graduação em Medicina Veterinária, área de Concentração em
Cirurgia Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS),
como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

Orientador: Prof. Alceu Gaspar Raiser

Santa Maria, RS, Brasil

2010

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

**TRANSFUSÃO DE SANGUE OBTIDO DE DOADORES
ANESTESIADOS COM CETAMINA E XILAZINA OU ISOFLURANO
EM GATOS HIPOVOLÊMICOS**

elaborada por
Camila Basso Cartana

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA

Alceu Gaspar Raiser, Dr.
(Presidente/Orientador)

Anne Santos do Amaral, Dra. (UFSM)

Eduardo Santiago Ventura de Aguiar, Dr. (UPF)

Santa Maria, 17 de março de 2010.

*Entre os muitos que se doaram para que este objetivo fosse alcançado,
merecem especial homenagem os animais envolvidos nesta pesquisa, a quem dedico esta
dissertação, em reconhecimento ao seu imenso valor.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por mais essa oportunidade de crescimento. Muito além de minha vontade e mérito, algo maior determinou que eu fizesse parte deste Programa de Pós-graduação. E por isso, sou muito grata.

À minha mãe, Turene, pelos bons exemplos que me deu ao longo da vida. Obrigada por me estimular a seguir em frente e por me dar suporte para que isso seja possível. Ao meu irmão, Joaquim, por ter me ouvido mesmo quando não entendia nada a respeito do que eu estava me queixando. Obrigada por ter “me substituído” quando precisei me ausentar, e por toda a ajuda durante esse período. Ao meu avô, Léo, pelo incentivo à busca por conhecimento, por entender a importância do meu trabalho, e pelo suporte necessário à continuidade da minha formação. Ao meu tio, Ivanov, por acreditar na minha capacidade, pelo interesse demonstrado durante nossas conversas, por me incentivar a evoluir. À minha avó querida, Geralda, que me alfabetizou e que, mesmo distante, continua viva pelas lembranças que deixou. Obrigada pelo entusiasmo sempre presente quando o assunto era a minha profissão. Gostaria que estivesse aqui hoje.

Ao meu filho, Emanuel, meu grande amor, pelo estímulo diário, pela alegria, pelo imenso amor retribuído, pela paciência durante a minha ausência. Obrigada por ser meu companheiro em tantas idas ao gatil, por me ajudar com os animais, por recebê-los tão bem quando precisaram ficar na nossa casa. Obrigada por existir e por colorir meus dias, mesmo quando não pude prestar atenção nessas cores. Perdoe-me se estive ausente...

Ao meu noivo e melhor amigo, Thomas, pelas palavras de ânimo, de incentivo e até de cobrança. Obrigada pelas idéias trocadas, pelo auxílio nos cuidados com os animais, pelos finais de semana em busca de artigos e da compreensão da “incompreensível estatística”, pelo companheirismo, pelo bom humor, pelo abraço que tantas vezes me acalmou. Obrigada por sonhar comigo, por agüentar o meu mau humor, por me ouvir e por se importar. Tua ajuda foi muito além do papel que exerces, foste um verdadeiro integrante da equipe deste estudo.

Ao meu orientador, Dr. Alceu Gaspar Raiser, pelo exemplo de profissional que sempre foi para mim. Obrigada pela oportunidade de cursar o Mestrado sob sua orientação, pelos ensinamentos, pela paciência nos meus momentos de insegurança e por ter me estimulado a pensar, buscar e decidir. Ao meu co-orientador, Dr. Adriano Bonfim Carregaro, pela

dedicação a este trabalho e pelo conhecimento compartilhado. Obrigada por ter me acolhido em meio aos anestesiólogos e por ter acreditado neste estudo.

Ao Dr. Ney Pippi, pelo conhecimento transmitido e pelas palavras de estímulo no decorrer desses dois anos. Ao Dr. João Eduardo Schossler, pelos ensinamentos em cirurgia e apresentação de seminários. Ao Dr. Alexandre Mazzanti, que juntamente com os docentes acima citados, foi responsável pela minha formação em cirurgia.

À Dra. Sônia dos Anjos, à residente Raqueli França e à equipe do LACVET-UFSM, pela realização e auxílio na interpretação dos exames laboratoriais.

Aos integrantes da equipe deste estudo, colegas e amigos queridos, tão importantes para que nosso objetivo fosse alcançado, Fabiano, André e Bia. Obrigada por tudo, por cada momento, por toda a dedicação, companheirismo e competência. Foi muito bom poder contar com a ajuda de vocês, durante todo esse tempo.

Ao Dr. José Henrique Souza da Silva, à Dra. Fabiane Gentilini e ao Dr. Luiz Francisco Machado Pfeiffer, pelo auxílio com as análises estatísticas.

À UFSM, motivo de grande orgulho para mim, pelo crescimento que me proporcionou. Ao PPGMV, pela oportunidade de fazer parte de um excelente curso de pós-graduação. Ao LACE, pelas instalações e equipamentos que viabilizaram este experimento.

À empresa Royal Canin, pelo fornecimento da ração Cat Premium® empregada na alimentação dos animais durante o estudo. Ao laboratório Agener União, pelo fornecimento dos anestésicos Ketamina Agener® e Calmiun® utilizados neste trabalho.

Aos colegas da turma de mestrados em Cirurgia de 2008, que se tornaram meus amigos queridos, Tiago, Érika, Giancarlo e Maicon. Obrigada pela convivência agradável, pelas conversas, pelo coleguismo presente na nossa turma, pela amizade. Embora tenhamos trilhado caminhos mais solitários, não me esqueço de vocês e dos momentos que dividimos. Da mesma forma, agradeço aos colegas e amigos da pós-graduação, Paula, Daniel, Rogério, Carlize, Rafael Lukarewski, Renan, Cristiano, Fernanda, Flávia, Gabrielle, Eduardo, Charles, Laetícia, Francieli, Virgínia, Rafael Festugato, João Paulo, Bianca, André Sturion e Diego. Cada um à sua maneira, em algum ou em muitos momentos, foi merecedor de ser lembrado aqui. Agradeço a todos pelo que compartilharam comigo.

Aos funcionários do Hospital Veterinário, em especial à Isabel, à Eva, à Marilda e ao Sr. Alvarino, pela boa vontade e cordialidade com que sempre me atenderam.

Às minhas amigas Daniela Silveira e Cláudia Verffel, pelos momentos de alegria e descontração, pelas palavras de ânimo, pela amizade.

Aos meus grandes amigos caninos, Flor, Fiona, Frodo e Zazu, por tudo o que sempre foram para mim. Obrigada pela alegria, pelo carinho, pelas recepções reconfortantes ao final dos dias difíceis, e por aceitarem pacificamente a presença dos meus gatos no seu território.

Aos proprietários dos animais utilizados neste experimento, que cederam seus gatos permanente ou temporariamente para que a pesquisa pudesse ser realizada.

Aos 19 gatos envolvidos neste trabalho, admiráveis integrantes de uma equipe da qual não pediram para participar. Obrigada pela paciência, pelo carinho, pela afinidade que se criou. Agradeço pelo tanto que me ensinaram sobre felinos, em especial a admirá-los e respeitá-los. Aos cinco animais que infelizmente se foram no decorrer do estudo, meus sinceros sentimentos de pesar, admiração e respeito.

“O menor dos felinos é uma obra prima.”

Leonardo DaVinci

RESUMO

Dissertação de Mestrado

Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária

Universidade Federal de Santa Maria

TRANSFUSÃO DE SANGUE OBTIDO DE DOADORES ANESTESIADOS COM CETAMINA E XILAZINA OU ISOFLURANO EM GATOS HIPOVOLÊMICOS

AUTORA: CAMILA BASSO CARTANA

ORIENTADOR: ALCEU GASPAR RAISER

Data e local da defesa: Santa Maria, 17 de março de 2010.

Transfusões sanguíneas constituem importante recurso de terapia intensiva. A obtenção de sangue para transfusão em gatos é desafiadora, em função de seu temperamento caracteristicamente indócil, que torna incomum a disponibilidade de doadores que não exijam anestesia durante a coleta. Alguns protocolos anestésicos têm sido recomendados para gatos doadores. No entanto, desconhecem-se estudos acerca das possíveis conseqüências da presença de anestésicos no sangue transfundido em receptores hipovolêmicos. Os objetivos deste estudo são: avaliar e comparar as respostas de gatos hipovolêmicos à transfusão de sangue de doadores anestesiados por isoflurano ou associação de cetamina e xilazina; e avaliar uma técnica de monitoração das pressões arterial e venosa por meio de dissecação e cateterização carotídea e jugular. Foram utilizados 10 gatos adultos, sem raça definida, pesando entre 3 e 4,5kg. Os animais integraram dois grupos: ISO (cinco doadores e cinco receptores de sangue coletado sob anestesia por isoflurano) e CX (cinco doadores e cinco receptores de sangue coletado sob anestesia pela associação de cetamina e xilazina). Após indução anestésica dos doadores por um dos protocolos propostos, procedeu-se a coleta do sangue. Os receptores foram anestesiados com isoflurano e atracúrio, e mantidos sob ventilação mecânica. Aferiram-se os dados basais (t_0) dos parâmetros: frequência respiratória (f), concentração de anestésico expirado (ETiso), tensão de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂), pressão venosa central (PVC), pressões arteriais sistólica, diastólica e média (PAS, PAD e PAM), frequência cardíaca (FC), hemogasometria arterial; hemograma, glicose, uréia e creatinina. Os receptores foram induzidos à hipovolemia pela retirada de 20ml kg⁻¹ de sangue e, em seguida, receberam o sangue dos doadores. As aferições foram realizadas no período basal (t_0), após a hipovolemia (t_1), imediatamente, 15, 30, 45 e 60 minutos após a transfusão (t_2 , t_3 , t_4 , t_5 e t_6), sendo os exames laboratoriais realizados apenas em t_0 , t_1 , t_2 e t_6 . Os dados foram submetidos à análise de variância de uma via com repetições múltiplas (ANOVA), seguidas de comparação pelo teste de Tukey, para determinação das diferenças estatísticas entre médias ao longo do tempo em cada grupo, e as médias em cada tempo entre grupos. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $P \leq 0,05$. O grupo CX apresentou valores de PVC significativamente maiores que os do grupo ISO após a transfusão e nos tempos seguintes. Também observaram-se valores mais estáveis de PAS, PAD e PAM no grupo CX ao longo do tempo, enquanto o grupo ISO apresentou queda significativa desses parâmetros após a hipovolemia. Com exceção da PVC, não houve diferença entre os protocolos em relação aos efeitos sobre a função cardiovascular e os dados de hemograma, bioquímica sérica e hemogasometria dos receptores. A transfusão de sangue de doadores anestesiados com cetamina e xilazina promoveu maior elevação da PVC nos receptores, quando comparada à transfusão de sangue coletado sob anestesia com isoflurano. Não foi possível estabelecer uma comparação efetiva entre os protocolos avaliados. Estudos adicionais, com maior número de animais e provas comprobatórias da presença dos fármacos no sangue transfundido poderiam contribuir para o esclarecimento dessa questão. A técnica de proposta permitiu monitorar satisfatoriamente as pressões arterial e venosa central, apesar do risco de hemorragia por perda acidental do cateter arterial.

Palavras-chave: hemoterapia; hipovolemia; hipotensão; anestesia; felinos.

ABSTRACT

Master's Dissertation

Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária

Universidade Federal de Santa Maria

BLOOD TRANSFUSION OBTAINED FROM DONORS ANESTHETIZED WITH KETAMINE AND XYLAZINE OR ISOFLURANE IN HYPOVOLEMIC CATS

AUTHOR: CAMILA BASSO CARTANA

ADVISOR: ALCEU GASPAR RAISER

Date and place of defense: Santa Maria, March 17th, 2010

Blood transfusions are an important component of critical care. Obtaining blood for transfusion in cats is challenging due to its restless temperament, which makes unusual donors that do not require anesthesia during collection. Some anesthetic protocols have been recommended for cats donors. However, there are no studies about the possible consequences of the presence of anesthetics in blood transfused to hypovolemic recipients. The aims of this study are: to evaluate and compare the responses of hypovolemic cats to transfusion from blood donors anesthetized by isoflurane or combination of ketamine and xylazine; and evaluate a technique for monitoring arterial and venous blood pressures by dissection and catheterization of carotid artery and jugular vein. We used 10 adult cats, mixed breed, weighing between 3 and 4.5kg. The animals integrated two groups: ISO (five donors and five recipients of blood collected under anesthesia by isoflurane) and CX (five donors and five recipients of blood collected under anesthesia by the combination of ketamine and xylazine). After anesthetic induction of the donor by one of the protocols, the blood was collected. The recipients were anesthetized with isoflurane and atracurium, and maintained on mechanical ventilation. The baseline data (t0) were measured by the following parameters: respiratory rate (RR), expired anesthetic concentration (ETIS), end-tidal carbon dioxide (ETCO₂), central venous pressure (CVP), systolic, diastolic and mean blood pressure (SBP, DBP and MBP), heart rate (HR), arterial blood gas, blood count, glucose, urea and creatinine. The recipients had the hypovolemia induced by withdrawal of 20ml kg⁻¹ of blood and then received blood from donors. The measurements were performed at baseline (t0), after hypovolemia (t1), immediately, 15, 30, 45 and 60 minutes after transfusion (t2, t3, t4, t5 and t6), and laboratory tests carried out only on t0, t1, t2 and t6. Data were subjected to analysis of one-way with multiple repetitions (ANOVA) followed by comparison by Tukey test to determine the statistical differences between means over the time in each group, as well as the means of each time between the groups. Differences were considered statistically significant when $P \leq 0.05$. The group CX presented CVP significantly higher than the ISO group after transfusion and in the times following. Also were observed more stable values of SBP, DBP and MAP in CX group over the time, while the ISO group showed a decline of these parameters after hypovolemia. Except for PVC, there was no difference between the anesthetic protocols about the effects on cardiovascular function and blood count, chemistry and gas analysis of the recipients. Blood transfusion from donor anesthetized with ketamine and xylazine caused greater increase of the PVC of the recipients, when compared to transfusion of blood collected under anesthesia with isoflurane. It wasn't possible to establish an effective comparison between the protocols evaluated. Additional studies with larger number of animals and evidence of the presence of anesthetics in blood transfusions could clarify this issue. The proposed technique allowed to monitor effectively the arterial and venous blood pressures, although the risk of bleeding from accidental loss of the arterial catheter.

Key words: hemotherapy; hypovolemia; hipotension; anesthesia; felines.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Valores médios e desvios-padrão das variáveis controladas: temperatura retal (TR), frequência respiratória (f), tensão de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) e concentração expirada de isoflurano (ETIso) de gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados com cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO) 42

TABELA 2 - Valores médios e desvios-padrão das variáveis: frequência cardíaca (FC), pressão venosa central (PVC), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) de gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados com cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO) 43

TABELA 3 - Valores médios e desvios-padrão das variáveis: hemácias, hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), proteínas plasmáticas totais (PPT), glicose, uréia e creatinina de gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados com cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO) 45

TABELA 4 - Valores médios e desvios-padrão das variáveis: pH, pressões parciais arteriais de dióxido de carbono (PaCO₂) e oxigênio (PaO₂), bicarbonato (HCO₃⁻), déficit de base (DB), potássio (K⁺) e sódio (Na⁺) de gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados com cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO) 46

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURA 1 - Coleta sangüínea de gato doador anestesiado com isoflurano. Para evitar o colapamento do vaso, utilizou-se uma seringa de 3ml 34
- FIGURA 2 - Preparo para monitoração de gato receptor de sangue obtido de doador anestesiado por cetamina e xilazina ou isoflurano. A - Indução anestésica com isoflurano por meio de máscara facial. B - Insensibilização do tronco vagossimpático previamente à manipulação da carótida. C - Isolamento da carótida do tronco vagossimpático. D - Dissecção da jugular. E - Cateterização da carótida com cateter 22G. F - Fixação do cateter arterial ao campo cirúrgico com o auxílio de pinças de Allis..... 36
- FIGURA 3 - Indução de hipovolemia por meio de cateter inserido na carótida de gato receptor de sangue obtido de doador anestesiado com cetamina e xilazina ou isoflurano 37
- FIGURA 4 - Representação dos tempos de avaliação de gatos receptores de sangue obtido de doadores anestesiados por cetamina e xilazina ou isoflurano. H: indução da hipovolemia; T: transfusão; t0, t1, t2, t3, t4, t5 e t6: tempos de avaliação basal, imediatamente após a hipovolemia, imediatamente após a transfusão e 15, 30, 45 e 60 minutos após a transfusão, respectivamente. Tempos em vermelho indicam realização de exames laboratoriais..... 38
- FIGURA 5 - Variação da pressão venosa central (PVC) em gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados por cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO). * Diferença significativa intra-grupo ao longo do tempo. † Diferença significativa entre os grupos em dado momento..... 44

FIGURA 6 - Variação das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) em gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados por cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO). * Diferença significativa intra-grupo ao longo do tempo 44

FIGURA 7 - Variação da pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) em gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados por cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO). * Diferença significativa intra-grupo ao longo do tempo 47

FIGURA 8 - Variação da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2) em gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados por cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO). * Diferença significativa intra-grupo ao longo do tempo..... 47

FIGURA 9 - Relação entre a pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) e a tensão de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO_2) ao longo do tempo em gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados por cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO)..... 48

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 15 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA | 17 |
| 2.1 Aspectos gerais das transfusões sangüíneas em gatos | 17 |
| 2.2 Mecanismos fisiológicos da resposta à hipovolemia | 21 |
| 2.2.1 Características da resposta à hipovolemia em gatos | 23 |
| 2.3 Efeitos dos anestésicos sobre a função cardiovascular | 25 |
| 2.3.1 Associação de cetamina e xilazina..... | 26 |
| 2.3.2 Isoflurano | 28 |
| 2.4 Efeitos dos anestésicos sobre os dados de hemograma, bioquímica sérica e gases sangüíneos | 29 |
| 2.4.1 Associação de cetamina e xilazina..... | 30 |
| 2.4.2 Isoflurano | 31 |
| 3 METODOLOGIA | 32 |
| 3.1 Animais | 32 |
| 3.2 Distribuição dos animais nos grupos | 32 |
| 3.3 Anestesia e coleta sangüínea dos doadores | 33 |
| 3.4 Preparo dos receptores | 34 |
| 3.5 Indução de hipovolemia, transfusão e avaliação dos receptores | 36 |
| 3.6 Mensuração dos parâmetros | 39 |
| 3.7 Análise estatística | 40 |
| 4 RESULTADOS | 41 |
| 4.1 Tipagem sangüínea, preparo e hipovolemia dos receptores | 41 |
| 4.2 Variáveis controladas | 42 |
| 4.3 Função cardiovascular | 42 |
| 4.4 Hemograma e bioquímica sérica | 45 |
| 4.5 Hemogasometria e concentração sérica de eletrólitos | 46 |

| | |
|---------------------------|----|
| 5 DISCUSSÃO | 49 |
| 6 CONCLUSÕES | 58 |
| REFERÊNCIAS | 59 |
| APÊNDICE 1 | 69 |
| APÊNDICE 2 | 70 |

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a hemoterapia veterinária vem se tornando mais acessível, e a administração de produtos sangüíneos em animais de companhia tornou-se rotineira (REINE, 2004). O entendimento de que perdas significativas de sangue precisam ser corrigidas com fluidos exógenos data do início do século XVII, quando a primeira transfusão bem sucedida foi relatada em cães (DRIESSEN & BRAINARD, 2006). Atualmente, as transfusões sangüíneas constituem um componente importante de cuidado médico e cirúrgico intensivo (WEINGART et al., 2004) e são freqüentemente necessárias em situações de traumatismos, distúrbios de coagulação e cirurgias cruentas e demoradas, em que haja perda expressiva de sangue (MACINTIRE et al., 2007).

Em gatos, as transfusões sangüíneas podem ser muito importantes no tratamento do choque e da anemia grave, e com freqüência são de vital utilidade na terapia de pacientes em estado crítico. Devido à evolução das técnicas de coleta de sangue, à caracterização do sistema de grupos sangüíneos felinos, e à simplificação da tipificação sangüínea, houve considerável aumento na segurança da terapia transfusional nessa espécie (GRIOT-WENK & GIGER, 1995; WEINGART et al., 2004). No entanto, há poucas investigações acerca dos métodos, indicações e eficácia das transfusões em gatos (WEINGART et al., 2004).

Existem diferenças fisiológicas entre cães e gatos, que precisam ser consideradas durante a terapia intensiva de felinos (HOLLOWAYCHUK & MARTIN, 2006). O pequeno porte, a fragilidade e o temperamento freqüentemente indócil dos gatos tendem a aumentar a complexidade do tratamento nessa espécie (KING, 2008). Dessa forma, a obtenção de sangue para transfusão em felinos é caracteristicamente mais desafiadora do que em caninos (ROZANSKI & LAFORCADE, 2004), sendo incomum encontrar um doador que não necessite de sedação ou anestesia durante a coleta (SCHNEIDER, 1995; ROZANSKI & LAFORCADE, 2004; HONENHAUS, 2007). Consta na literatura uma variedade de protocolos anestésicos para utilização em gatos doadores (SCHNEIDER, 1995; WEINGART et al., 2004; HONENHAUS, 2007; IAZBIK et al., 2007; MACINTIRE et al., 2007). No entanto, todos os agentes anestésicos podem estar associados a efeitos adversos, inclusive a morte, em pacientes criticamente enfermos e com equilíbrio precário. Os mecanismos mais comuns da produção desses efeitos são depressão miocárdica, vasodilatação excessiva (comprometimento da perfusão tecidual), hipotensão, hipoventilação ou hipoxemia

(MACINTIRE et al., 2007). Existe ainda a possibilidade de alteração de parâmetros hematológicos, bioquímicos e eletrolíticos, em decorrência da anestesia (DECKARDT et al., 2007).

Dessa forma, evidencia-se o questionamento sobre as possíveis conseqüências da transfusão de sangue contendo agentes anestésicos a um receptor com homeostase comprometida. Há estudos abordando o efeito da anestesia sobre parâmetros fisiológicos de indivíduos saudáveis (ALLEN et al., 1986; SANO et al., 2005; DAS & VASANTH, 2007; DECKARDT et al., 2007; WRIGHT & HOPKINS, 2008) ou enfermos (INGWERSEN et al., 1988b; TEIXEIRA NETO et al., 2007), bem como os resultados da interação entre fármacos anestésicos utilizados concomitantemente (ALLEN et al., 1986; DYSON & ALLEN, 1991; SOLANO et al., 2006). Todavia, desconhece-se a existência de um estudo que avalie os efeitos dessas substâncias sobre animais hipovolêmicos, quando administradas de forma indireta, como ocorre nas transfusões sangüneas com sangue proveniente de doadores anestesiados.

Diante do exposto, o objetivo desse estudo é avaliar e comparar as respostas cardiovasculares e os efeitos sobre o hemograma, a bioquímica sérica e a hemogasometria de gatos hipovolêmicos submetidos à transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados por isoflurano ou associação de cetamina e xilazina. Adicionalmente, objetiva-se avaliar uma técnica de dissecação e cateterização carotídea e jugular para monitoração das pressões arterial e venosa central.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Aspectos gerais das transfusões sangüíneas em gatos

Transfusões sangüíneas constituem um importante recurso no período perioperatório, sendo comumente empregadas no tratamento de perdas agudas de sangue resultantes de traumas, neoplasias ou cirurgias. Assim, a terapia transfusional pode promover a manutenção da vida, conferindo o tempo necessário para a ocorrência de coagulação ou hemostasia cirúrgica (JUTKOWITZ, 2004).

A anemia é uma das indicações mais comuns para transfusões com sangue total (GRIOT-WENK & GIGER, 1995), podendo ser decorrente de perdas sangüíneas, alterações hemolíticas ou ineficácia na eritropoiese (WEINGART et al., 2004). Nesse contexto, a apresentação de animais hipovolêmicos é uma ocorrência relativamente comum, e que pode ser secundária a perdas de sangue total, de plasma ou de água e eletrólitos (INGWERSEN et al., 1988b). Causas comuns de hipovolemia incluem hemorragias internas e externas, e hemoconcentração decorrente de queimaduras, desidratação, gastroenterite, peritonite, pleuris ou insuficiência adrenocortical (RAISER, 2008).

Situações de trauma são comumente associadas a hemorragias significativas e, conseqüentemente, a marcada hipovolemia (DRIESSEN & BRAINARD, 2006). Nessas condições, as transfusões desempenham papel importante, podendo-se administrar sangue total ou hemocomponentes, dependendo da indicação e disponibilidade desses produtos. O sangue total é um colóide natural, útil tanto para carrear oxigênio, por meio das células vermelhas, como para prover fatores de coagulação e proteínas do plasma (DRIESSEN & BRAINARD, 2006).

Perdas sangüíneas agudas determinam duas condições que podem resultar em hipóxia tecidual: hipovolemia, que leva à diminuição do débito cardíaco; e perda de hemoglobina, que prejudica a oferta de oxigênio aos tecidos. Na presença de ambas, ocorre distribuição inadequada de oxigênio, ou choque, levando à ocorrência de metabolismo anaeróbico, produção de lactato, injúria celular e disfunção orgânica (JUTKOWITZ, 2004).

O volume sangüíneo total de um gato é de aproximadamente 66ml kg^{-1} . A maioria dos animais pode tolerar uma perda de 10% de seu volume total de sangue sem tratamento. Uma

vez que 30% do volume tenha-se perdido, os mecanismos compensatórios podem falhar e podem-se desenvolver sinais de choque hemorrágico. Entretanto, sob adequada reposição de volume com colóides ou cristalóides, perdas de 40% a 50% do volume sanguíneo podem ser suportadas (JUTKOWITZ, 2004).

Transfusões sanguíneas são freqüentemente bem toleradas por gatos em estado crítico, ainda que não tenham tolerado outras formas de fluidoterapia. Transfusões de plasma podem ser úteis em casos de hipoproteinemia, coagulopatia dilucional ou coagulação intravascular disseminada (KING, 2008). Todavia, na hemoterapia de felinos, o emprego de sangue total fresco é a forma mais comum de transfusão, devido aos pequenos volumes usualmente obtidos, razão pela qual a separação sanguínea é raramente descrita (ROZANSKI & LAFORCADE, 2004). Da mesma forma, a estocagem de sangue felino é muito pouco praticada, uma vez que sistemas fechados de coleta para felinos são comercialmente indisponíveis e a preservação de sangue colhido por um sistema aberto aumenta o risco de contaminação bacteriana (WEINGART et al., 2004).

De acordo com o antígeno presente na superfície eritrocitária, os gatos podem apresentar três tipos sanguíneos: A, B ou AB (KNOTTENBELT, 2002; KING, 2008). A distribuição dos grupos sanguíneos felinos é variável geograficamente, mas de forma geral, evidencia-se a predominância, em maior ou menor grau, do grupo A sobre o grupo B, e de ambos sobre o tipo AB, que é raro (GURKAN et al., 2005; HOLAHAN, 2008; KING, 2008; MEDEIROS et al., 2008). A maioria dos gatos de pêlo curto pertence ao grupo A. Porém, raças puras e exóticas podem apresentar o tipo B (HONENHAUS, 2007; MACINTIRE et al., 2007), inclusive em maior prevalência que o tipo A (ARIKAN et al., 2003).

Transfusões devem ser idealmente administradas após tipagem sanguínea (DRIESSEN & BRAINARD, 2006; KING, 2008) e prova cruzada entre receptores e doadores. No entanto, em situações de hemorragia aguda decorrente de trauma, o tempo necessário à realização desses exames pode ser um fator limitante (DRIESSEN & BRAINARD, 2006). Ainda assim, em gatos, são contra-indicadas as transfusões sem a realização de testes de compatibilidade, uma vez que é possível ocorrer reação transfusional já na primeira transfusão, em função da existência de anticorpos pré-formados contra os antígenos do grupo oposto (DRIESSEN & BRAINARD, 2006, KING, 2008). Gatos são os únicos animais domésticos a apresentar alo-anticorpos naturais (DIPPENAAR, 1999) e, nessa espécie, não existem doadores universais (DIPPENAAR, 1999; LUCAS et al., 2004).

Os sinais comuns de reação por incompatibilidade sanguínea em gatos são taquipnéia, edema pulmonar e de face, ansiedade, urticária, tremores musculares, salivação, vômito,

hemoglobinemia, hemoglobinúria, bilirrubinemia, bilirrubinúria, febre, anúria/falência renal e convulsões. Animais do grupo B, ao receberem sangue do tipo A, desenvolvem reações transfusionais graves, podendo ocorrer morte súbita após a administração de poucas gotas de sangue, ainda que não tenham recebido transfusão prévia. Gatos do grupo A também desenvolvem reações quando recebem sangue do tipo B, porém em menor intensidade (KING, 2008). Dessa forma, é recomendável a identificação dos tipos sanguíneos de doadores e receptores (HONENHAUS, 2007; MACINTIRE et al., 2007).

Existem alguns critérios a serem considerados ao selecionar um gato doador de sangue (DIPPENAAR, 1999). Eles devem preferencialmente ser de pêlo curto (maior probabilidade de ser tipo A), com massa corpórea mínima de 4kg, dóceis e saudáveis. Doadores utilizados freqüentemente podem necessitar de suplementação ferrosa e vitamínica, podendo doar até 14ml.kg^{-1} a cada 30 dias (HONENHAUS, 2007; MACINTIRE et al., 2007). Adicionalmente, é recomendável que o doador apresente um hematócrito mínimo de 30% (SCHNEIDER, 1995).

A fim de minimizar o risco de transmissão de doenças para o receptor, felinos doadores devem ser previamente testados quanto à presença de infecções retrovirais (vírus da imunodeficiência felina e da leucemia felina), hemoplasmose (REINE, 2004) e toxoplasmose (HONENHAUS, 2007; MACINTIRE et al., 2007). Adicionalmente, de acordo com o histórico do animal e com as variações regionais de incidência de doenças transmissíveis, pode ser necessário testar os doadores quanto à presença de bartonelose, erliquiose, anaplasmose, neoriquetsiose e cytauxzoonose. No entanto, a existência de portadores crônicos, a dificuldade de seleção do teste ideal e, principalmente, o custo das avaliações costumam ser limitantes no momento da seleção do doador (REINE, 2004).

A coleta de aproximadamente 10ml kg^{-1} de sangue pode ser considerada um procedimento seguro para o doador, embora provoque queda significativa da pressão arterial, frequência cardíaca e hematócrito (IAZBIK et al., 2007). Há, contudo, o risco de cardiopatias ocultas, em doadores aparentemente saudáveis, descompensarem por ocasião da coleta (WEINGART et al., 2004). Apesar do desenvolvimento notável das unidades de cuidados intensivos e, sendo a implementação de bancos de sangue uma área emergente em medicina veterinária (IAZBIK et al., 2007), a disponibilidade do doador ideal nem sempre é possível. Isso ficou evidente em um estudo retrospectivo de 91 transfusões sanguíneas em gatos, em que animais de 0,5 a 15 anos, pesando entre 2,7 e 9kg e com hematócritos variando entre 27 e 51% foram utilizados como doadores, embora com volumes de coleta inferiores para os animais idosos ou com baixo hematócrito (WEINGART et al., 2004).

Gatos devem ser anestesiados para doação de sangue (SCHNEIDER, 1995), preferencialmente por um protocolo anestésico que assegure bom controle do paciente, com poucos efeitos sobre a pressão sangüínea (DIPPENAAR, 1999). A literatura cita alguns protocolos anestésicos utilizados para esse fim, tais como associação de cetamina e diazepam (DIPPENAAR, 1999), cetamina, diazepam e atropina (MACINTIRE et al., 2007), cetamina e midazolam (WEINGART et al., 2004; HONENHAUS, 2007; HOLAHAN, 2008), cetamina e acepromazina (WEINGART et al., 2004), sevoflurano (IAZBIK et al., 2007), isoflurano (LUCAS et al., 2004; HOLAHAN, 2008). Não existe um consenso sobre o protocolo ideal para emprego em felinos doadores. Alguns autores recomendam que a escolha seja baseada na segurança do uso e preferência pessoal (LUCAS et al., 2004), e outros contra-indicam a utilização de acepromazina e xilazina, por considerarem que elas produzem efeitos deletérios no doador (HOLAHAN, 2008).

A coleta em felinos é geralmente realizada por meio de uma seringa contendo 1ml de anticoagulante para cada 9ml de sangue, conectada a um escalpe 19G. O anticoagulante de escolha para felinos é o CPDA-1 (DIPPENAAR, 1999; HOLAHAN, 2008). A transfusão deve ser feita por meio de um equipo próprio, com filtro de 170 μ m, a fim de prevenir a infusão de micro-trombos para a circulação do receptor. As veias jugular, cefálica ou femoral podem ser utilizadas como acesso à transfusão e, nos casos em que não haja acesso venoso disponível, pode-se optar pela via intra-óssea (DIPPENAAR, 1999).

Gatos são mais suscetíveis a sobrecargas de volume, particularmente quando tratados com colóides. Portanto, é indicada a monitoração da função respiratória e, se possível, da pressão venosa central durante a transfusão (ROZANSKI & LAFORCADE, 2004). A velocidade de gotejamento ideal é variável, dependendo do grau de perda sangüínea e da intensidade das perdas contínuas (JUTKOWITZ, 2004). Anemias normovolêmicas podem ser tratadas com menor urgência e o sangue deve ser transfundido em menor velocidade, para evitar sobrecarga volêmica. Em contrapartida, os casos de anemia hipovolêmica requerem volumes agressivos de reposição sangüínea (ROZANSKI & LAFORCADE, 2004). De forma geral, o tempo de transfusão de uma unidade de sangue não deve exceder quatro horas, devido ao risco de proliferação bacteriana, uma vez que o sangue é transfundido em temperatura igual ou superior à ambiente. Uma velocidade inicial de 0,25ml kg⁻¹ para os primeiros 30 minutos tem sido recomendada enquanto o paciente é monitorado quanto ao desenvolvimento de reações transfusionais. Na ausência de efeitos adversos, a velocidade de gotejamento pode ser aumentada até 10 ou 20ml kg⁻¹ h⁻¹. No entanto, em situações de perdas agressivas de

sangue e morte iminente, o sangue pode ser administrado tão rápido quanto possível (JUTKOWITZ, 2004).

2.2 Mecanismos fisiológicos da resposta à hipovolemia

O conhecimento das alterações fisiológicas decorrentes da hemorragia grave é fundamental para a identificação de sua morbimortalidade e para a escolha do tratamento adequado, a fim de melhorar o prognóstico do paciente (ROCHA E SILVA et al, 1992). A hemorragia é a causa mais comum de choque hipovolêmico, em que ocorre uma redução progressiva do volume de sangue, diminuindo o retorno venoso ao lado direito do coração e conseqüentemente, o débito cardíaco (LICHTENBERGER, 2004). A hipovolemia determina hipotensão arteriovenosa e o organismo procura conter, por meio de mecanismos compensatórios, o ciclo de deterioração hemodinâmica que se estabelece (RAISER, 2008). Em função da queda do retorno venoso, do débito cardíaco e da pressão arterial, ocorre a ativação de uma resposta reflexa sistêmica mediada pelo sistema simpático-adrenal, visando à manutenção da pressão arterial e ao aumento do volume intravascular (INGWERSEN et al., 1988b). Com uma hipovolemia significativa, a pressão arterial média torna-se inferior a 60mmHg, e a pressão arterial sistólica permanece inferior a 90mmHg. A carótida e os barorreceptores aórticos detectam diminuição da pressão, devido à redução do débito cardíaco, enviando um sinal neural ao centro vasomotor na medula oblonga, resultando em inibição parassimpática do centro vagal e excitação do sistema simpático. Como consequência, ocorre vasoconstrição das veias e arteríolas ao longo do sistema circulatório periférico, aumentando o trabalho cardíaco e a força de contração do miocárdio (LICHTENBERGER, 2004). Desse modo, o sangue é dirigido para a circulação central, mantendo a perfusão de órgãos essenciais à sobrevivência imediata, como coração, sistema nervoso central e pulmões (RAISER, 2008).

As catecolaminas liberadas para compensar a hipotensão promovem contração esplênica, vasoconstrição periférica e produzem efeitos cronotrópico e inotrópico miocárdico positivos. Com a baixa perfusão renal, ocorre ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, determinando a reabsorção de sódio e água nos túbulos renais. Nos átrios, a hipotensão leva à liberação hipofisária de vasopressina e hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Com isso, há estímulo à secreção de corticosteróides, especialmente

mineralocorticóides, que determinam reabsorção de sódio pelos rins e a gliconeogênese, além de potencializar o efeito das catecolaminas (RAISER, 2008).

Sinais de emergência hematológica incluem fraqueza, palidez de mucosas, colapso vascular e choque. Felinos com perda aguda de sangue apresentam taquipnéia e fraqueza quando o hematócrito atinge 15%. No entanto, animais com anemia crônica podem não apresentar sinais, mesmo com hematócritos muito baixos (8 a 12%), exceto em situações de estresse (MACINTIRE et al., 2007). Sob anestesia, esses sinais podem ser difíceis de reconhecer, mas é possível observar diminuição nas pressões arterial e venosa central, bem como aprofundamento do plano anestésico sem aumento da dosagem de anestésico (JUTKOWITZ, 2004). Além disso, com a oferta prejudicada de oxigênio aos tecidos, o metabolismo anaeróbico da glicose provoca aumento nos níveis de lactato. A severidade e duração da acidose láctica têm sido relacionadas ao resultado do tratamento de algumas condições mórbidas (LAGUTCHIK et al., 1998).

A diminuição do consumo de oxigênio é uma situação que precede a crise de grave hipotensão arterial irreversível nas situações de hipovolemia severa ou choque. Assim, a avaliação dos índices de transporte e consumo de oxigênio é importante na diminuição da mortalidade de pacientes críticos (SHOEMAKER, 1987). Uma vez que ocorra a perpetuação do fator desencadeante de hipovolemia, a resposta compensatória sofre oposição de mecanismos descompensatórios, que agravam a hipotensão, por meio de um ciclo que tende a culminar com a morte do paciente (RAISER, 2008).

O tratamento precoce do choque hipovolêmico oferece poucos problemas teóricos, mas esses se denotam quando se estabelece a prática. A substituição de volume ideal e o fornecimento adequado de oxigênio aos tecidos é sempre uma dificuldade (SILVA, 1997). A resposta do sistema simpático-adrenal a um estado agudo de hipovolemia é um reflexo vital de sobrevivência, que visa, por meio de uma série de eventos, à manutenção da perfusão dos órgãos vitais e ao aumento do volume circulante. No entanto, animais hipovolêmicos são freqüentemente submetidos a procedimentos anestésico-cirúrgicos de emergência, a fim de identificar e tratar a causa de hipovolemia. Alguns dos agentes anestésicos comumente utilizados são conhecidos por interferir com os reflexos cardiovasculares normais e com o sistema nervoso simpático, o que é preocupante, visto que animais simpatectomizados não toleram hemorragia da mesma forma que animais com a função simpática intacta (INGWERSEN et al., 1988b). Dificuldade adicional é observada em gatos, uma vez que essa espécie apresenta detalhes anatômicos e fisiológicos que a diferenciam das demais, e são importantes para o entendimento de sua resposta distinta frente à hipovolemia, ao choque e às

manobras de reposição volêmica, bem como para a compreensão dos parâmetros que requerem monitoração intensiva (KIRBY, 2004; 2005; RABELO, 2005).

Sendo assim, é essencial para o sucesso na abordagem terapêutica reconhecer como os felinos respondem e como o plano de reposição de volume afeta a resposta à terapia, direcionando o protocolo a pontos fisiológicos para a reanimação volêmica (RABELO, 2008b).

2.2.1 Características da resposta à hipovolemia em gatos

Alguns aspectos de emergência e cuidados intensivos são únicos para gatos, pois suas respostas fisiológicas são freqüentemente diferentes das apresentadas pelos cães. Portanto, para evitar diagnósticos imprecisos e terapias inadequadas, as diferenças entre gatos e outras espécies precisam ser consideradas (HOLOWAYCHUK & MARTIN, 2006). O choque em gatos manifesta-se tipicamente na fase hipodinâmica e descompensada (HOLOWAYCHUK & MARTIN, 2006; RABELO, 2008b). Estágios hipotensivos nessa espécie são freqüentemente difíceis de reverter e geralmente cursam com freqüência cardíaca normal ou diminuída, ao invés da taquicardia tipicamente apresentada por outras espécies (HOLOWAYCHUK & MARTIN, 2006), e essa resposta ocorre mesmo com temperatura retal acima de 35,5°C (KIRBY, 2005).

A perda de 20 a 30% da volemia no gato gera hipotensão progressiva, muitas vezes seguida de bradicardia ou taquicardia passageira e taquipnéia (HARPER et al, 1999). O mecanismo exato da bradicardia no choque felino é desconhecido, mas sabe-se que ela ocorre com a contribuição de muitos fatores. Os receptores adrenérgicos no gato tornam-se refratários às catecolaminas em temperaturas corpóreas inferiores a 37,8°C, resultando em bradicardia e vasoconstrição reflexa compensatória. Outros mecanismos incluem depressão do miocárdio induzida por citocinas e estimulação parassimpática. Também foi proposto que gatos não desenvolvem taquicardia reflexa na hipotensão em função da estimulação simultânea de fibras simpáticas e vagais (HOLOWAYCHUK & MARTIN, 2006).

No gato, as fibras vagais encontram-se alinhadas às simpáticas, os pulmões são mais sensíveis à hipoxemia e possuem menor complacência. Além disso, os felinos são mais sensíveis à hipotermia e apresentam resposta adrenérgica débil (RABELO, 2008b). Quando os barorreceptores detectam expansão arterial inadequada, ocorre estimulação simultânea das

fibras vagais e simpáticas (PETERSON & BROWN, 1971; KIRBY, 2004; 2005). A perfusão sanguínea periférica é prejudicada, contribuindo para a queda da temperatura corpórea e, conseqüentemente, a frequência cardíaca também tende a diminuir. Uma vez que o débito cardíaco relaciona-se diretamente com a frequência e a contratilidade cardíacas, a resposta compensatória ao choque torna-se deficiente (KIRBY, 2004; 2005).

Ao contrário de outras espécies, a resposta simpática e às catecolaminas não é eficaz em gatos, principalmente na presença de hipotermia e choque (SIEGEL & DOWNING, 1970; KIRBY, 2004; KAWADA et al., 2007; RABELO, 2008a). Em situações de hipóxia, a resposta simpática depende da estimulação de quimiorreceptores e da hiperventilação associada; no entanto, gatos perdem o balanço autônomo e o controle dessa reação em situações graves, apresentando uma resposta parassimpática, representada pelo nervo vago, muito mais importante que em outras espécies (SIEGEL & DOWNING, 1970; PETERSON & BROWN, 1971; BACKMAN et al., 1999; RIBEIRO et al., 2000; OHSHITA et al., 2004; RABELO, 2008a). Gânglios nervosos importantes (celíaco, mesentérico, torácico) são fusionados a ramos simpáticos e suprimem seu efeito adrenérgico em muitas situações (RIBEIRO et al., 2000; RABELO, 2008a). Além disso, o tronco vagal dorsal emite ramos celíacos que atingem a face direita do plexo celiacomesentérico, evidenciando a existência de conexões vagossimpáticas (RIBEIRO et al., 2000).

A queda na temperatura corporal diminui a pressão parcial de O₂ e desvia a curva de dissociação da hemoglobina para a esquerda, dificultando a oferta de oxigênio aos tecidos. Existe relação direta entre a temperatura corporal e a resposta adrenérgica e, em gatos, essa relação é mais acentuada. Devido às suas particularidades anatômicas, no que diz respeito à distribuição e função das fibras vagais, os gatos hipotérmicos não respondem de forma adequada aos mecanismos compensatórios do choque. Temperaturas abaixo de 33°C suprimem a atividade adrenérgica felina quase completamente, enquanto em outras espécies, há um intervalo de quase 2°C a mais até que ocorra supressão completa da atividade simpática (PETERSON & BROWN, 1971; BACKMAN et al., 1999; RIBEIRO et al., 2000; KIRBY, 2005; 2004; OHSHITA et al., 2004; RABELO, 2008a). Assim, a resposta termorregulatória fisiológica, por meio de vasoconstrição, é perdida em quadros de hipotermia. Ao invés disso, observa-se vasodilatação arterial que, associada à bradicardia, resulta em hipotensão, fatores inter-relacionados da chamada “tríade da morte dos felinos”. Em reação às alterações cardiovasculares observadas na hipotermia, a resposta dos barorreceptores diminui, bem como a liberação de catecolaminas, acarretando em quedas ainda mais severas de temperatura (KIRBY, 2004; 2005).

O baço tem papel importante na compensação da hipovolemia, em função da esplenocontração, que pode repor até 20% do volume circulante no cão (RAISER, 2008). No entanto, esse mecanismo não é tão efetivo nos gatos, visto que, ao contrário dos cães, eles não realizam contração esplênica com sucesso (RABELO, 2008b; CROWE, 2005). Isso ocorre porque os gatos não apresentam a mesma capacidade de armazenamento esplênico que os cães e, conseqüentemente, de mobilização do sangue armazenado, na tentativa de restabelecer a volemia em situações de hemorragia aguda. Acredita-se que gatos podem armazenar somente até 5mL kg⁻¹, enquanto cães reservam até 10 a 20mL kg⁻¹ (CROWE, 2005).

2.3 Efeitos dos anestésicos sobre a função cardiovascular

Anestésicos utilizados sozinhos ou combinados promovem condições eficientes e relativamente seguras para a realização de procedimentos médicos ou cirúrgicos, que podem não ser possíveis de outro modo (ALLEN et al., 1986). Para a coleta sangüínea em gatos doadores, a literatura recomenda alguns protocolos anestésicos, entre eles a anestesia inalatória (LUCAS et al., 2004; HOLAHAN, 2008) e a dissociativa (DIPPENAAR, 1999; WEINGART et al., 2004; HONENHAUS, 2007; MACINTIRE et al., 2007; HOLAHAN, 2008).

Freqüentemente animais hipovolêmicos necessitam ser submetidos à anestesia geral e, nesses casos, merecem especial atenção o tipo de anestesia e os fármacos empregados (SOARES et al., 2009). De acordo com Futema & Ferrigno (2002), deve-se ter cautela no uso de anestésicos em pacientes traumatizados, procedendo-se a escolha do protocolo conforme o tipo de alteração apresentada pelo animal. Assim, em situações de traumatismo craniano, a cetamina e a xilazina estão entre os fármacos que devem ser evitados; em pacientes com alterações cardiovasculares, deve-se evitar a xilazina, e a cetamina deve ser utilizada com cautela. Já em animais com alterações respiratórias, os agentes inalatórios em indução por máscara estão entre os fármacos contra-indicados.

Em animais conscientes, é geralmente reconhecido que os sinais de choque se tornam evidentes quando a perda sangüínea excede 30% a 40% do volume total circulante (TEIXEIRA NETO et al., 2007). Em contrapartida, durante a anestesia, uma perda que ultrapasse 10% do volume sangüíneo circulante pode ser suficiente para desencadear sinais de descompensação cardiovascular (TEIXEIRA NETO et al., 2007). É bem documentado o

efeito da anestesia geral na diminuição da pressão arterial, tanto por meio de vasodilatação quanto por efeitos inotrópicos e cronotrópicos negativos. A vasodilatação resulta em volume sanguíneo circulante insuficiente para manter a pressão arterial (hipovolemia relativa) (SANO et al., 2005). Três sistemas vasopressores contribuem para a regulação da pressão sanguínea durante a anestesia: o sistema nervoso simpático, o sistema renina-angiotensina, e a vasopressina (ULLMAN, 1999). Em ordem crescente de indução à hipotensão e hipoperfusão tecidual, podem-se listar entre os agentes anestésicos: os opióides; a cetamina e o etomidato; os barbitúricos e agentes gasosos; e o propofol. Na categoria dos agentes sedativos, a ordem é: opióides, benzodiazepínicos, fenotiazinas e α_2 -agonistas. Com relação à indução de depressão respiratória, os agentes mais comumente envolvidos, em ordem crescente, são os opióides, o propofol e os anestésicos inalatórios (MACINTIRE et al., 2007).

2.3.1 Associação de cetamina e xilazina

Um exemplo entre os fármacos que alteram a função do sistema nervoso simpático é a cetamina (INGWERSEN et al., 1988a), um anestésico dissociativo com atividade central simpaticomimética e parassimpaticolítica que, quando empregado sozinho, tende a provocar hipertonciedade, pobre relaxamento muscular e manutenção dos reflexos de resposta à dor, além de convulsões centralmente mediadas (ALLEN et al., 1986). A cetamina é rapidamente absorvida após injeção intramuscular, com meia-vida de absorção de 2 a 17 minutos (OLIVEIRA et al., 2004). Ela é rotineiramente utilizada na prática com felinos e relativamente segura para uso em pacientes cardiopatas, hipotensos ou em estado crítico. Embora provoque uma depressão direta de contratilidade do miocárdio, seu efeito é um estímulo cardiovascular, resultado indireto de suas propriedades simpaticomiméticas (INGWERSEN et al., 1988a), observando-se aumento da pressão arterial, da frequência cardíaca e do débito cardíaco, com efeito mínimo sobre o sistema respiratório (OLIVEIRA et al., 2004). No entanto, quando administrada em altas doses, a cetamina pode produzir apnéia ou respiração apnêustica e irregular (TORRES et al., 2009) e, em situações de resistência vascular pulmonar elevada, a cetamina pode agravar a situação (OLIVEIRA et al., 2004). Adicionalmente, esse fármaco tem sido associado ao desenvolvimento de anafilaxia com hipotensão (RAISER, 2008).

Uma vez que a cetamina isolada induz a um estado de catalepsia, ela é freqüentemente empregada em conjunto com fármacos que promovam relaxamento muscular (INGWERSEN et al., 1988a). O uso intramuscular da cetamina em combinação com um fármaco sedativo promove rápida indução de pacientes sabidamente resistentes à contenção física (DYSON & ALLEN, 1991).

A xilazina é um agente simpaticolítico, simpaticomimético e parassimpaticomimético (ALLEN et al., 1986), visto que causa ativação e inibição seletiva dos sistemas simpático e parassimpático (PADDLEFORD, 2001). Ela apresenta rápido início de ação e produz boa a excelente sedação de uma a duas horas de duração, excelente analgesia durante 15 a 30 minutos, e uma recuperação tranqüila. Após uma injeção intravenosa ou intramuscular, ocorre breve elevação da pressão arterial, refletindo o efeito α -estimulador do fármaco, bem como um aumento na contratilidade do miocárdio, independente da freqüência cardíaca. Em seguida, ocorre queda pronunciada na pressão arterial, devida a uma diminuição no fluxo sangüíneo aórtico, em função da depressão do sistema nervoso simpático e da freqüência cardíaca (ALLEN et al., 1986). Em doses clinicamente recomendadas, a xilazina reduz a freqüência respiratória, porém aumenta o volume corrente para manter a ventilação alveolar (PADDLEFORD, 2001; TORRES et al., 2009).

A associação de cetamina e xilazina é um protocolo anestésico amplamente empregado na contenção química de gatos (ALLEN et al., 1986). Em estudo que avaliou protocolos anestésicos em gatos, essa combinação foi a mais cardiodepressora, provocando uma redução significativa no débito cardíaco, com conseqüente risco de comprometimento da perfusão tecidual. A queda no débito cardíaco, apesar do aumento na resistência vascular, pode não manter a pressão sangüínea em valores aceitáveis, havendo relatos de óbitos em gatos anestesiados com essa combinação (DYSON & ALLEN, 1991).

Nos últimos anos, estudos têm avaliado a associação de cetamina e xilazina em diversas espécies e situações clínicas (COLBY & SANFORD, 1981; ALLEN et al., 1986; DAS & VASANTH, 2007). Em gatos, esse protocolo foi associado a alto número de óbitos, embora outros estudos afirmem que a combinação promove uma narcose segura e aprazível, com mínimos efeitos colaterais, além de êmese (ARNBJERG, 1979; KIRKPATRICK, 1978).

Em investigações acerca dos efeitos da cetamina e xilazina em gatos acometidos por diversas condições mórbidas, não foram detectadas alterações deletérias na freqüência cardíaca, freqüência respiratória e gases sangüíneos. No entanto, em um estudo que avaliou os efeitos cardiopulmonares da associação de cetamina e xilazina em gatos saudáveis, observou-se que essa associação diminuiu significativamente o débito cardíaco, a freqüência cardíaca, o

índice cardíaco e as pressões arteriais sistólica, diastólica e média, enquanto eleva a resistência vascular sistêmica e a pressão venosa central (ALLEN et al., 1986).

2.3.2 Isoflurano

O isoflurano é um agente volátil amplamente empregado em animais de companhia, e tem tido suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas estudadas (STEFFEY & MAMA, 2007). Sua concentração alveolar mínima (CAM) é de 1,63 em gatos, e sua potência anestésica é relativamente alta. Devido ao seu baixo coeficiente de solubilidade sangue-gás (1,46), promove indução e recuperação rápidas e, conseqüentemente, maior controle da profundidade anestésica (STEFFEY & MAMA, 2007; OLIVA & FANTONI, 2009).

Uma vantagem dos anestésicos voláteis é que eles são eliminados do organismo principalmente pelo trato respiratório e não se acumulam durante longos procedimentos nem requerem metabolismo extensivo para a conclusão dos seus efeitos (WAGNER et al., 2008). No entanto, de maneira geral, agentes inalatórios (halogenados) deprimem a função respiratória. Com o aumento da concentração anestésica desses fármacos, há decréscimo no volume corrente alveolar e na frequência respiratória, com conseqüente incremento gradativo da tensão arterial de dióxido de carbono (TORRES et al., 2009). Em felinos, observa-se redução dose-dependente da frequência respiratória. Gatos anestesiados com 2 CAM de isoflurano apresentaram tendência à hipercapnia, abolida por meio de ventilação controlada. Já o uso de 1,3 CAM produziu mínima depressão cardiopulmonar, especialmente em gatos saudáveis em respiração espontânea (MARTINS et al., 2003).

Além da função respiratória, os efeitos cardiovasculares dos anestésicos inalatórios têm sido estudados em animais saudáveis (PAGEL et al., 1991; MARTINS et al., 2003) e enfermos (TEIXEIRA NETO et al., 2007), verificando-se que esses agentes promovem depressão dose-dependente e droga-específica do desempenho cardiovascular (STEFFEY & MAMA, 2007). A redução dos parâmetros hemodinâmicos promovida pela anestesia inalatória pode ser resultante do somatório da ação específica no miocárdio, na vasculatura periférica, por redução da atividade nervosa autonômica e central, ou da interação de ambos (PARK, 2002). A maioria dos anestésicos possui efeito inotrópico negativo e vasodilatador. Dessa forma, o uso de isoflurano deve ser cauteloso, uma vez que esse fármaco pode produzir hipotensão decorrente de diminuição da resistência vascular periférica, com conseqüente

comprometimento da capacidade de compensação cardiovascular em um estado de hipovolemia já estabelecida (OLIVA & FANTONI, 2009).

O isoflurano promove diminuição da pressão sistólica aórtica, do débito cardíaco e da resistência vascular, devido a seu leve efeito estimulante β -adrenérgico (OLIVA & FANTONI, 2009). Contudo, dados experimentais evidenciam que ele causa menor depressão do débito e contratilidade cardíacos, quando comparado ao halotano, embora ambos gerem similar grau de hipotensão (PAGEL et al., 1991). Dessa forma, verifica-se manutenção do débito cardíaco em valores ótimos sob concentrações de até 2 CAM. Isso é decorrente de um aumento compensatório da frequência cardíaca, diferentemente do que ocorre com outros anestésicos inalatórios. Os efeitos cardiovasculares do isoflurano não se alteram conforme o tempo de exposição, e não ocorre sensibilização do miocárdio ao efeito de catecolaminas endógenas ou exógenas (OLIVA & FANTONI, 2009).

Hemorragias transoperatórias podem representar uma séria complicação, especialmente sob anestesia inalatória, pois os agentes voláteis são conhecidos por suprimir a atividade autônoma eferente, inibindo os mecanismos compensatórios cardiovasculares (barorreceptores reflexos) (SEAGARD et al., 1983; YAMAMURA et al., 1983). No entanto, embora isoflurano e halotano inibam a resposta dos barorreceptores, tem sido sugerido que o primeiro resulte em uma melhor manutenção dos mecanismos compensatórios, quando comparado ao halotano, pois tende a manter a frequência cardíaca alta na presença de hipotensão (KOTRLY et al., 1984). Assim, anestésicos inalatórios devem ser usados cuidadosamente em animais apresentando hemorragia. No entanto, se um anestésico volátil for empregado sob essas circunstâncias, o isoflurano pode promover maior estabilidade hemodinâmica (TEIXEIRA NETO et al., 2007).

2.4 Efeitos dos anestésicos sobre os dados de hemograma, bioquímica sérica e gases sanguíneos

Anestésicos podem afetar a função de sistemas orgânicos e essas alterações têm sido estudadas (GIL et al., 2003). No entanto, ainda pouco se sabe sobre seus potenciais efeitos sobre parâmetros de patologia clínica (DECKARDT et al., 2007). Com relação à função renal, pode-se afirmar que todos os anestésicos podem diminuir a taxa de filtração glomerular (TFG), em função de seu efeito direto sobre o fluxo sanguíneo renal (FSR), ou de sua ação

indireta por meio de alteração da atividade cardiovascular e/ou neuroendócrina. Devido à hipotensão sistêmica ou vasoconstrição local, pode ocorrer isquemia renal durante a anestesia. A resposta dos rins aos anestésicos também depende do grau de hidratação prévio e da quantidade de fluidos administrados, bem como da presença de doença renal pré-existente (GREENE & GRAUER, 2007). A anestesia e o estresse associado com a cirurgia provocam liberação de aldosterona, vasopressina, renina e catecolaminas. Assim, o FSR, a TFG e, conseqüentemente, a produção de urina, são geralmente diminuídos em qualquer paciente submetido a uma cirurgia (HAYES & GOLDENBERG, 1963).

A anestesia geral é também uma possível causa de desequilíbrio ácido-base, podendo gerar acidose metabólica, especialmente quando associada à hipovolemia (LUNA, 2009). Parâmetros como hematócrito, proteínas totais e pressão coloidosmótica também podem sofrer decréscimo durante a anestesia, devido à vasodilatação e hemodiluição por passagem de fluidos do espaço extravascular para o intravascular (SANO et al., 2005; WRIGHT & HOPKINS, 2008).

2.4.1 Associação de cetamina e xilazina

Agentes que provocam liberação de catecolaminas, como a cetamina, promovem efeitos variáveis sobre o FSR (GREENE & GRAUER, 2007). Em cães, sabe-se que a cetamina aumenta o FSR e a resistência vascular renal (PRIANO, 1982), embora diminua a TFG (MOREIRA & CREDIE, 2005), aumentando as concentrações de uréia e creatinina plasmáticas (GIL et al., 2003).

A xilazina é metabolizada no fígado e eliminada pela urina (ALLEN et al., 1986). Alterações da função renal decorrentes do emprego da xilazina têm sido demonstradas em coelhos, ratos e cães (OH & LEE, 1984). Os α_2 -agonistas podem aumentar dramaticamente o débito urinário e reduzir a osmolalidade urinária (THURMON et al., 1984). A xilazina pode diminuir a concentração de hormônio anti-diurético (ADH) em éguas, o que justifica, em parte, o aumento da produção urinária (GREENE & GRAUER, 2007). Em doses clínicas, uma vez que há manutenção da ventilação alveolar (TORRES et al., 2009), o pH arterial e a tensão de gases sanguíneos permanecem estáveis (ALLEN et al., 1986; PADDLEFORD, 2001).

Em um estudo envolvendo coelhos, a associação de cetamina e xilazina promoveu aumento transitório dos níveis séricos de uréia e creatinina, evidenciando efeito de curta duração sobre a função renal (GIL et al., 2003). Resultado semelhante foi observado em um trabalho com leões anestesiados com cetamina e xilazina (DAS & VASANTH, 2007), em que se constatou aumento significativo nos níveis de creatinina. Valores de pH e gases sangüíneos permanecem inalterados com essa associação (ALLEN et al., 1986).

A combinação de cetamina e xilazina também pode promover aumento do hematócrito e diminuição significativa dos valores de contagem eritrocitária total e hemoglobina em felinos (DAS & VASANTH, 2007). Em cabras, com o emprego da associação de cetamina e xilazina por via epidural, observou-se discreta redução dos valores de hemoglobina, hemácias, creatinina e uréia, enquanto eletrólitos e gases sangüíneos permaneceram inalterados (SINGH et al., 2007).

2.4.2 Isoflurano

Agentes voláteis tendem a diminuir de forma dose-dependente o FSR e a TFG, tanto por meio de vasodilatação periférica, quanto por queda da contratilidade e débito cardíaco (GREENE & GRAUER, 2007). Para muitos pacientes, os efeitos dos anestésicos voláteis sobre a função renal são revertidos ao término da anestesia. Alguns animais, contudo, podem não recobrar a habilidade de regulação da produção urinária por muitos dias (HAYES & GOLDENBERG, 1963). Embora o isoflurano produza poucos efeitos sobre o FSR, ele diminui a TFG e o débito urinário (GELMAN, 1984; MOREIRA & CREDIE, 2005). Contudo, em razão de sua baixa taxa de biotransformação, de aproximadamente 0,2%, esse fármaco possui baixo potencial nefrotóxico (OLIVA & FANTONI, 200).

Em um estudo com ratos, o isoflurano determinou leve diminuição da contagem eritrocitária, hemoglobina e hematócrito, além de queda dos níveis de sódio, potássio, creatinina e proteínas totais (DECKARDT et al., 2007).

3 METODOLOGIA

3.1 Animais

Foram utilizados 10 gatos domésticos adultos hígidos, sem raça definida, seis deles fêmeas, pesando entre 3 e 4,5kg, obtidos por meio de doações. Os animais foram alojados em gaiolas individuais por um período de adaptação mínimo de 15 dias, receberam ração comercial¹ e água à vontade, além de tratamento anti-helmíntico com albendazol² na dose de 25mg kg⁻¹. Após o período de adaptação, procedeu-se a tipagem sanguínea de todos os animais, a fim de garantir sua compatibilidade.

O trabalho seguiu as normas de experimentação preconizadas pelo Comitê de Ética Experimental para o uso de animais da Universidade Federal de Santa Maria e foi aprovado pelo parecer número 59/2009.

3.2 Distribuição dos animais nos grupos

Os 10 animais integraram dois grupos denominados:

- Isoflurano (ISO), formado por cinco felinos doadores e cinco receptores de sangue coletado sob anestesia por isoflurano, por meio de máscara facial.

- Cetamina / xilazina (CX), formado por cinco felinos doadores e cinco receptores de sangue coletado sob anestesia pela associação de cetamina e xilazina, por via intramuscular.

Dessa forma, cada animal passou por duas fases de experimentação, ora como doador, ora como receptor, respeitando-se um período mínimo de 15 dias entre uma intervenção e outra.

¹ Cat Premium: Royal Canin do Brasil Ind. & Co. Ltda. Descalvado, SP – Brasil.

² Albendazol: Laboratório Teuto Brasileiro. Anápolis, GO – Brasil.

3.3 Anestesia e coleta sangüínea dos doadores

Os doadores do grupo ISO foram induzidos à anestesia com isoflurano³ em máxima concentração (6V%), vaporizado em oxigênio a 100% por meio de máscara facial. Após atingirem plano anestésico adequado ao procedimento, verificado pela perda do reflexo laríngeo, os animais foram intubados⁴ para manutenção em 1,5V% de isoflurano até o término da coleta. Em seguida, puncionou-se a jugular com o auxílio de um escalpe 21G⁵ conectado a uma seringa de 60ml⁶ contendo anticoagulante CPDA-1⁷, na proporção de 1ml para cada 7,15ml de sangue coletado. Para evitar colabamento do vaso, a coleta foi feita por meio de uma seringa de 3ml⁸ conectada à seringa de 60ml e ao escalpe por uma torneira de três vias⁹ (Figura 1). O volume sangüíneo colhido foi equivalente à metade do total extraído dos receptores. Esse valor foi obtido descontando-se do volume de indução de hipovolemia a quantidade de solução cristalóide calculada para o período de monitoração dos receptores (5ml kg⁻¹ h⁻¹, durante duas horas).

Os doadores do grupo CX foram anestesiados com 15mg kg⁻¹ de cetamina¹⁰ e 1mg kg⁻¹ de xilazina¹¹, por via intramuscular, na mesma seringa. Aproximadamente cinco minutos após a administração dos fármacos, com os animais em plano anestésico adequado à realização do procedimento, verificado pela ausência de resposta à manipulação, a coleta do sangue foi realizada de maneira idêntica à do grupo ISO.

³ Isoforine: Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP – Brasil.

⁴ Tubo de Magill - B 3,5. MAS – England.

⁵ Dispositivo intravenoso 21 Solidor®. Importador: Lamedid Comercial e Serviços Ltda. Barueri, SP – Brasil.

⁶ Seringa 60ml. KDL do Brasil – Comércio de Produtos Médico-Hospitalares Ltda. Guarulhos, SP – Brasil.

⁷ Bolsa para coleta de sangue. Fresenius Kabi Brasil Ltda. Ribeirão Preto, SP – Brasil.

⁸ Seringa 3ml Advantive®. Importador: Joãomed Comércio de Materiais Cirúrgicos Ltda. Curitiba, PR – Brasil.

⁹ Torneira de 3 vias Solidor®. Importador: Lamedid Comercial e Serviços Ltda. Barueri, SP – Brasil.

¹⁰ Ketamina Agener. Laboratório Agener União Saúde Animal. Pouso Alegre, MG – Brasil.

¹¹ Calmium. Laboratório Agener União Saúde Animal. Pouso Alegre, MG – Brasil.



FIGURA 1 – Coleta sangüínea de gato doador anestesiado com isoflurano. Para evitar o colapamento do vaso, utilizou-se uma seringa de 3ml.

3.4 Preparo dos receptores

Os receptores de ambos os grupos foram induzidos à anestesia por máscara facial (Figura 2A) com isoflurano em máxima concentração associado a 100% de oxigênio. Após a abolição do reflexo laríngeo, foram intubados com sonda orotraqueal 3,5, e mantidos em sistema sem reinalação de gases. Os animais foram posicionados sobre um colchão térmico, a fim de evitar queda acentuada da temperatura retal (TR) durante o período de monitoração.

A veia cefálica foi puncionada com cateter venoso 22G¹², conectado a uma torneira de três vias, para acesso à fluidoterapia de manutenção com solução de cloreto de sódio a 0,9%¹³ (5ml kg⁻¹ h⁻¹), à administração de fármacos, e à transfusão sangüínea. Por meio desse acesso venoso, administraram-se 0,2mg kg⁻¹ de atracúrio¹⁴ (reaplicados a intervalos de 30 minutos), a fim de manter os animais em ventilação mecânica, e 25mg kg⁻¹ de ampicilina¹⁵, como profilaxia antimicrobiana.

A ventilação mecânica, ciclada a pressão, foi instituída fixando-se a vaporização do isoflurano em 1,6V%. Para avaliação das variáveis frequência respiratória (*f*), concentração

¹² Cateter intravenoso 22G: Nipro Medical Ltda. Sorocaba, SP – Brasil.

¹³ Cloreto de sódio a 0,9%: Basa Indústria Farmacêutica. Caxias do Sul, RS – Brasil.

¹⁴ Tracur: Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP – Brasil.

¹⁵ Ampicilina sódica: Bristol Myers Squibb S.A. São Paulo, SP – Brasil.

do anestésico expirado (ETiso) e tensão de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂), conectou-se um adaptador entre a sonda orotraqueal e o sistema de anestesia, o qual foi acoplado a um analisador de gases¹⁶. Essas variáveis foram controladas durante todo o período de monitoração.

Com os animais em decúbito lateral, com o pescoço repousando sobre uma compressa enrolada, procedeu-se a anti-sepsia da região cervical, previamente tricotomizada. Em seguida, por meio de uma incisão de aproximadamente 3cm na face ventro-lateral do pescoço, seguida de instilação de lidocaína 1% sem vasoconstritor¹⁷ sobre a região da carótida e tronco vagossimpático (Figura 2B), procedeu-se a dissecação da carótida (Figura 2C) e da jugular (Figura 2D). Os vasos foram puncionados com cateter venoso 22G (Figura 2E) e mantidos reparados por fios de náilon monofilamentar 3-0¹⁸. Os cateteres foram mantidos em sua posição intravascular com o auxílio de pinças de Allis fixadas ao campo cirúrgico (Figura 2F). A ambos os cateteres, foram conectados sistemas heparinizados¹⁹ de um monitor multiparamétrico²⁰, para monitoração da pressão venosa central (PVC), na jugular, das pressões arteriais sistólica, diastólica e média (PAS, PAD e PAM), e da frequência cardíaca (FC), na carótida. O cateter arterial serviu também como acesso às coletas de amostras sanguíneas e à coleta para indução da hipovolemia, por meio de uma torneira de três vias.

¹⁶ Analisador de gases Poet IQ2, modelo 8500Q: Criticare Systems, Inc. Waukesha, Wisconsin – USA.

¹⁷ Xylestesin®1%: Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP – Brasil.

¹⁸ Nylon monofilamento 3-0: Shalon Fios Cirúrgicos Ltda. São Luiz de Montes Belos, GO – Brasil.

¹⁹ Heparin - Cristália Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP – Brasil.

²⁰ Monitor multiparamétrico PM-9000 Express: Mindray Medical International ltd. Shenzhen – China.

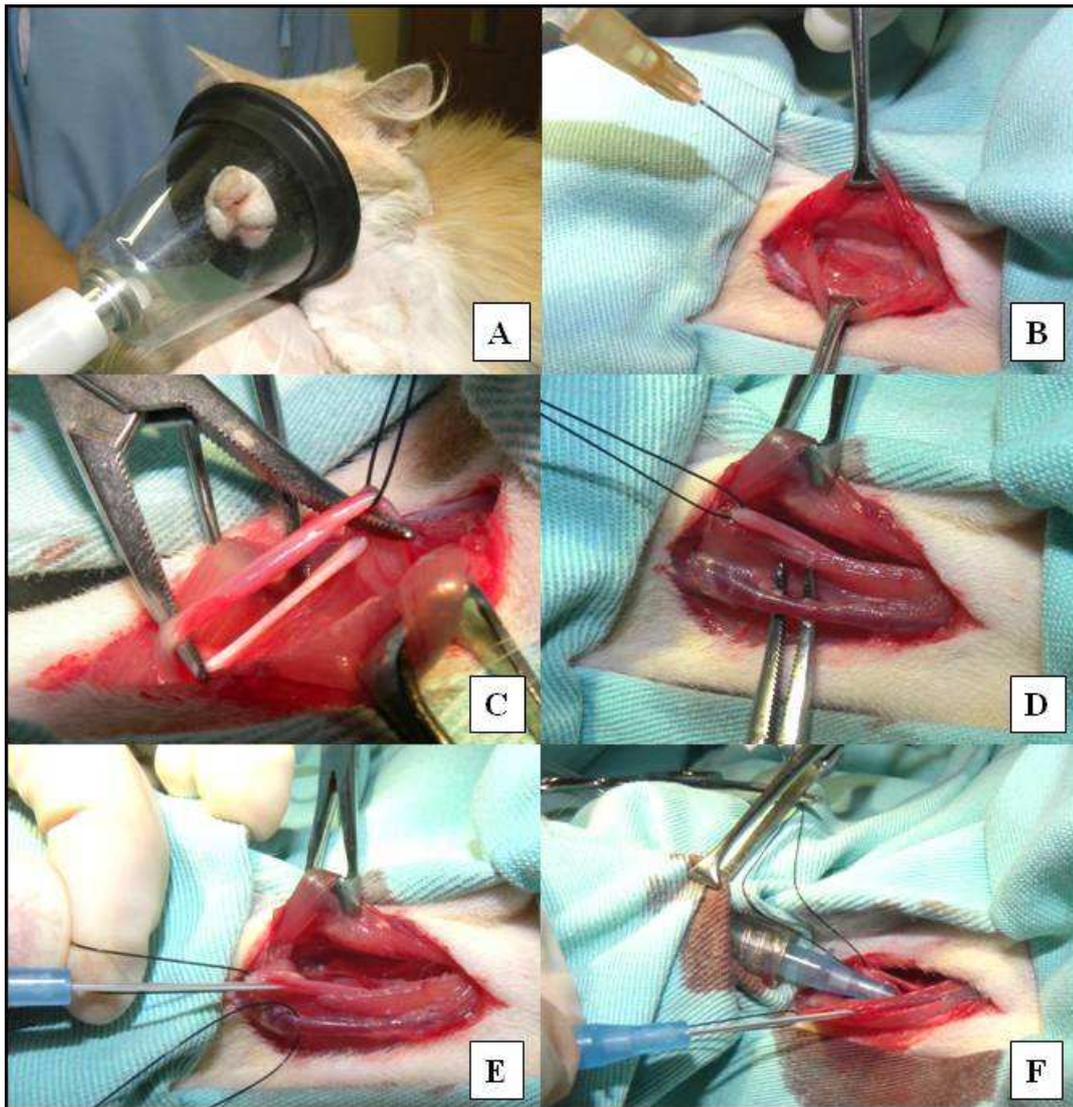


Figura 2 – Preparo para monitoração de gato receptor de sangue obtido de doador anestesiado por cetamina e xilazina ou isoflurano. A - Indução anestésica com isoflurano por meio de máscara facial. B - Insensibilização do tronco vagossimpático previamente à manipulação da carótida. C - Isolamento da carótida do tronco vagossimpático. D - Dissecção da jugular. E - Cateterização da carótida com cateter 22G. F - Fixação do cateter arterial ao campo cirúrgico com o auxílio de pinças de Allis.

3.5 Indução de hipovolemia, transfusão e avaliação dos receptores

Ao término do período de preparo (t_0), aferiram-se os valores basais de PVC, PAS, PAD, PAM e FC, e foram registrados os dados das variáveis controladas (TR , f , $ETCO_2$ e $ETiso$). Adicionalmente, foram obtidas amostras sanguíneas para exames laboratoriais, conforme descrito a seguir:

- 5ml, que foram reservados a fim de descartar a presença de fluido heparinizado na amostra, sendo reinfundidos após o término da coleta;
- 1ml coletado de forma anaeróbica, em seringa de 1ml²¹ heparinizada, para hemogasometria arterial;
- 5ml para avaliação de hemograma, glicose, uréia e creatinina, sendo 2ml destinados ao hemograma, 1ml à dosagem de glicose e 2ml aos bioquímicos.

Ao término das coletas, os 5ml previamente reservados foram reinfundidos através do cateter fixado à veia cefálica.

Após a avaliação basal, procedeu-se a coleta para indução de hipovolemia, obtendo-se 20ml kg⁻¹ de sangue, por meio de seringa de 60ml contendo anticoagulante CPDA-1, conectada ao cateter carotídeo (Figura 3). O volume total de sangue foi coletado em 30 minutos.



Figura 3 – Indução de hipovolemia por meio de cateter inserido na carótida de gato receptor de sangue obtido de doador anestesiado com cetamina e xilazina ou isoflurano.

Ao término da indução de hipovolemia (t1), repetiram-se as avaliações realizadas em t0. Em seguida, procedeu-se a transfusão do sangue coletado do doador, por meio de um

²¹ Seringa 1ml Advantive®. Importador: Joãomed Comércio de Materiais Cirúrgicos Ltda. Curitiba, PR – Brasil.

equipo de transfusão²² conectado à veia cefálica. A velocidade de gotejamento do sangue foi padronizada em $0,5\text{ml kg}^{-1} \text{min}^{-1}$.

Imediatamente após a transfusão (t2), novos dados foram obtidos. Os animais foram, então, mantidos sob anestesia por mais 60 minutos, sendo os valores de PAS, PAD, PAM, FC e das variáveis controladas (TR, *f*, ETCO2 e ETIso) aferidos a cada 15 minutos (t3, t4, t5 e t6). Na última aferição (t6), foram repetidas as avaliações realizadas em t0, t1 e t2.

Parte do sangue previamente colhido dos receptores foi utilizado para repor o volume destinado às amostras em cada tempo (6ml por avaliação), por meio do cateter na veia cefálica. O restante foi infundido nos doadores, após o término da coleta, a fim de recuperar a volemia dos animais.

Ao final das avaliações, os receptores receberam dose adicional de ampicilina, e meloxicam²³ na dose de $0,2\text{mg kg}^{-1}$ por via subcutânea, como terapia antiinflamatória e analgésica. Após a recuperação anestésica, os gatos foram redirecionados às gaiolas de origem, onde foram mantidos com bandagem cervical por dois dias. Após participarem uma vez como doador e uma vez como receptor, os animais foram encaminhados à adoção.

A seqüência de avaliações dos receptores está representada na Figura 4.

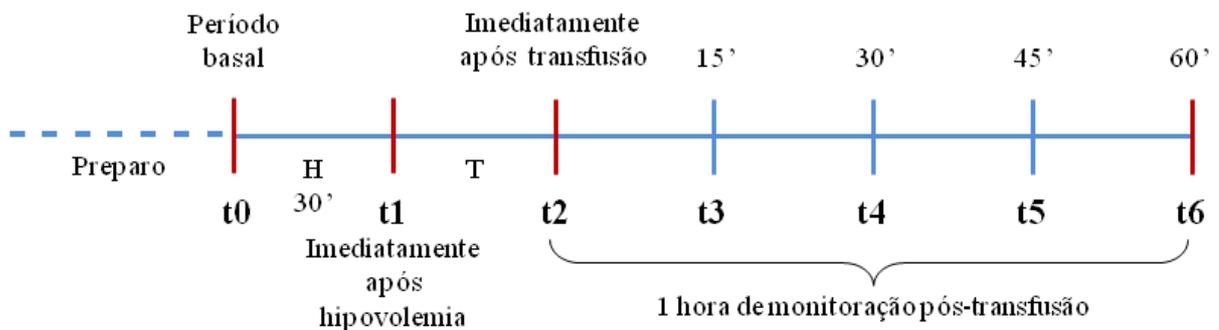


Figura 4 - Representação dos tempos de avaliação de felinos receptores de sangue obtido de doadores anestesiados por cetamina e xilazina ou isoflurano. H: indução da hipovolemia; T: transfusão; t0, t1, t2, t3, t4, t5 e t6: tempos de avaliação basal, imediatamente após a hipovolemia, imediatamente após a transfusão e 15, 30, 45 e 60 minutos após a transfusão, respectivamente. Tempos em vermelho indicam realização de exames laboratoriais.

²² Equipo macrogotas para transfusão (filtro 200 μm). KDL do Brasil – Comércio de Produtos Médico-Hospitalares Ltda. Guarulhos, SP – Brasil.

²³ Maxicam injetável (2%). Ouro Fino Agronegócio. Cravinhos, SP – Brasil.

3.6 Mensuração dos parâmetros

3.6.1 Função cardiovascular e variáveis controladas (tempos 0 a 6)

A FC (batimentos minuto^{-1}) foi monitorada com eletrocardiógrafo do monitor multiparamétrico, por meio de sensor conectado ao cateter arterial. As mensurações de PAS, PAD e PAD (mmHg) e da PVC (mmHg) foram realizadas por sensores de pressão conectados ao monitor multiparamétrico e aos cateteres da carótida e da jugular, respectivamente.

A f (movimentos minuto^{-1}), ETCO_2 e ETiso (%) foram monitoradas por leitura direta no aparelho analisador de gases, com o auxílio de um sensor posicionado entre a sonda orotraqueal e o circuito anestésico. A f , o volume minuto e o volume do ar corrente foram ajustados para manter a ETCO_2 e a PaCO_2 entre 35 e 45mmHg. A ETiso foi mantida em 1,6V% durante todo o período de monitoração. A TR (graus Celsius) foi controlada com o auxílio de colchão térmico e termômetro digital retal, mantendo-se os animais entre 35 e 37°C.

3.6.2 Exames laboratoriais (tempos 0, 1, 2 e 6)

Os dados de hemograma, uréia e creatinina foram obtidos das amostras de sangue acondicionadas em frascos próprios para cada mensuração e encaminhadas ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário Universitário da UFSM. Para o hemograma, o sangue foi armazenado em frascos contendo anticoagulante ácido etileno diaminotetracético (EDTA) a 10%. O hematócrito foi mensurado por meio de um gráfico para tubo de micro-hematócrito e a proteína plasmática total, por refratometria manual. Para os exames bioquímicos, o sangue foi armazenado em frascos sem qualquer anticoagulante, a fim de permitir a separação do soro. As análises bioquímicas foram determinadas no soro dos animais em analisador bioquímico semi-automático, utilizando 'kits' comerciais, pelos seguintes métodos:

- creatinina: método cinético de Jaffé modificado (picrato alcalino);
- proteína total: método cinético do Biureto;

- uréia: método enzimático da urease; glutamato deidrogenase (GLDH) em ultravioleta.

O volume das amostras foi de 2ml para o hemograma, 1ml para a glicose e 2ml para os demais, totalizando 5ml.

Para a hemogasometria, em cada avaliação, foram colhidos 5ml de sangue carotídeo e, em seguida, utilizando-se de seringas de 1ml previamente heparinizadas, foi coletado 1ml de sangue de forma anaeróbica. Logo em seguida, os 5ml de sangue previamente colhidos, foram reinfundidos na veia cefálica. O sangue coletado foi acondicionado em gelo e encaminhado ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da UFSM, obtendo-se valores de pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2) em mmHg, pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) em mmHg, bicarbonato de sódio (HCO_3^-) em mmol L^{-1} , déficit de base (DB), potencial hidrogeniônico (pH), saturação de oxigênio na hemoglobina (SaO_2), e concentrações séricas de sódio (Na^+) em mEq L^{-1} e potássio (K^+) em mEq L^{-1} . As análises foram realizadas em aparelho de hemogasometria com calibração automática. A concentração sérica dos eletrólitos Na^+ e K^+ foi determinada pelo método de íon seletivo. Em cada amostra, realizou-se ajuste com a temperatura do animal no momento da coleta.

3.7 Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o auxílio do programa SAS 9.0²⁴. Os dados coletados foram submetidos à análise de variância de uma via com repetições múltiplas (ANOVA), seguidas da comparação pelo teste de Tukey, para determinação das diferenças estatísticas entre as médias ao longo do tempo dentro em cada grupo, bem como as médias em cada tempo entre os grupos. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $P \leq 0,05$.

²⁴ SAS Institute Inc. Cary, NC – USA.

4 RESULTADOS

4.1 Tipagem sanguínea, preparo e hipovolemia dos receptores

Todos os animais apresentaram o tipo sanguíneo A.

A abordagem cervical para cateterização jugular e carótida foi eficiente, permitindo a monitoração contínua das pressões arterial e venosa por meio de um acesso único e técnica pouco traumática. Todavia, alguns animais apresentavam a carótida localizada mais dorsalmente em relação à traquéia, o que dificultou seu isolamento, prolongando o tempo de preparo. Além disso, devido à necessidade de tracionar a artéria ventralmente e à presença de pulso continuamente no vaso, constatou-se certa instabilidade do cateter arterial, a despeito das variadas técnicas de fixação empregadas. Esse fato desencadeou a perda acidental do cateter em três gatos, com conseqüente hemorragia importante, que justificou a interrupção precoce da monitoração e culminou com a morte pós-operatória desses animais, apesar da hemostasia tópica realizada.

Outro aspecto observado em relação ao isolamento da artéria foi a necessidade de cuidado adicional durante a separação do tronco vagossimpático, em razão da delicadeza dessas estruturas e a fim de evitar lesão ao nervo.

Ao término de cada estudo, a hemorragia foi facilmente contida por meio de compressão manual e sutura da musculatura adjacente, não sendo necessário ligar os vasos em nenhum dos pacientes.

O volume de extração sanguínea adotado para indução da hipovolemia, de 20ml kg^{-1} , não representou complicações para a maioria dos animais. No entanto, um animal que apresentou baixo hematócrito no período basal foi a óbito após algumas horas do término do período de monitoração. Além desse animal, outro gato morreu após o término da monitoração, o que foi atribuído a uma cardiopatia oculta pré-existente, verificada na necropsia.

4.2 Variáveis controladas

As variáveis que foram manipuladas durante o estudo (TR, f , $ETCO_2$ e $ETiso$) estão representadas na Tabela 1. A f foi ajustada a cada momento para manter os valores de $ETCO_2$ entre 35 e 45 mmHg, e não houve diferença significativa entre tempos, nem entre grupos. No t4, houve diferença significativa entre as temperaturas e as concentrações expiradas de isoflurano dos grupos CX e ISO. Não foram observadas variações significativas desses parâmetros ao longo do tempo em nenhum dos grupos.

Tabela 1 – Valores médios e desvios-padrão das variáveis controladas: temperatura retal (TR), frequência respiratória (f), tensão de dióxido de carbono ao final da expiração ($ETCO_2$) e concentração expirada de isoflurano ($ETiso$) de gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados com cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO).

| Parâmetro | Grupo | Tempo | | | | | | |
|---------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | t0 | t1 | t2 | t3 | t4 | t5 | t6 |
| TR (°C) | CX | 36,5±0,5 ^a | 35,7±0,4 ^a | 35,6±0,5 ^a | 35,7±0,4 ^a | 35,4±0,3 ^{aA} | 35,5±0,3 ^a | 35,4±0,3 ^a |
| | ISO | 36,9±0,3 ^a | 36,8±0,3 ^a | 36,7±0,3 ^a | 36,6±0,3 ^a | 36,8±0,4 ^{aB} | 36,4±0,5 ^a | 36,4±0,5 ^a |
| f (mov min ⁻¹) | CX | 9,0±2,1 ^a | 9,0±2,1 ^a | 11,2±2,2 ^a | 17,2±3,1 ^a | 14,2±2,2 ^a | 14,0±2,9 ^a | 15,2±2,5 ^a |
| | ISO | 9,2±2,3 ^a | 9,8±1,7 ^a | 10,2±2,3 ^a | 13,2±2,6 ^a | 13,6±2,0 ^a | 13,0±1,8 ^a | 18,4±4,1 ^a |
| $ETCO_2$ | CX | 39,2±2,3 ^a | 36,6±2,4 ^a | 40,4±1,7 ^a | 36,8±1,3 ^a | 36,4±1,4 ^a | 38,0±2,5 ^a | 36,4±0,8 ^a |
| | ISO | 35,4±1,0 ^a | 36,2±0,8 ^a | 39,4±1,9 ^a | 39,4±2,1 ^a | 39,6±1,5 ^a | 38,0±2,5 ^a | 36,8±1,6 ^a |
| $ETiso$ (%) | CX | 1,5±0,1 ^a | 1,6±0,04 ^a | 1,6±0,05 ^a | 1,7±0,1 ^a | 1,7±0,02 ^{aA} | 1,5±0,1 ^a | 1,7±0,1 ^a |
| | ISO | 1,6±0,03 ^a | 1,6±0,1 ^a | 1,6±0,1 ^a | 1,6±0,1 ^a | 1,4±0,1 ^{aB} | 1,5±0,04 ^a | 1,4±0,2 ^a |

Letras minúsculas iguais indicam valores sem diferença significativa entre si.

Letras maiúsculas indicam diferença significativa entre os grupos em determinado momento.

4.3 Função cardiovascular

Os valores médios de FC, PVC, PAS, PAD e PAM estão relacionados na Tabela 2. Não foram observadas diferenças entre os grupos no período basal. Exceto no t0, o grupo ISO apresentou valores de PVC inferiores aos do grupo CX em todos os momentos, havendo diferença significativa ($P \leq 0,05$) nos tempos 1, 2, 3, 5 e 6. Os dados de FC, PAM, PAS e PAD não apresentaram diferença significativa entre os grupos em nenhum momento. No entanto, observaram-se valores mais altos de FC no grupo ISO a partir do momento da hipovolemia.

Da mesma forma, os valores de PAS, PAD e PAM do grupo ISO apresentaram-se inferiores aos do grupo CX em quase todos os momentos.

No grupo ISO, houve variação significativa dos valores de PVC nos tempos 1, 5 e 6, conforme representado na Figura 5. No grupo CX, observou-se elevação acentuada da PVC, no momento da transfusão, seguida de diminuição gradual a partir de t3 (Figura 5). Os valores de PAS, PAD e PAM apresentaram queda significativa no grupo ISO, após a hipovolemia; no t2, os valores aproximaram-se novamente dos basais, com diferença significativa apenas para a PAM (Figura 6). O grupo CX apresentou pouca oscilação dessas variáveis ao longo do tempo (Figura 6).

Tabela 2 – Valores médios e desvios-padrão das variáveis: frequência cardíaca (FC), pressão venosa central (PVC), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) de gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados com cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO).

| Parâmetro | Grupo | Tempo | | | | | | |
|-------------------------------|-------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | t0 | t1 | t2 | t3 | t4 | t5 | t6 |
| FC (bpm) | CX | 153±13,7 ^a | 150±9,7 ^a | 135±12,1 ^a | 130±13,9 ^a | 123±17,1 ^a | 135±13,3 ^a | 136±14,0 ^a |
| | ISO | 154±11,0 ^a | 156±21,3 ^a | 150±15,9 ^a | 168±15,0 ^a | 163±10,5 ^a | 156±13,0 ^a | 164±17,1 ^a |
| PVC (cmH₂O) | CX | 2,0±0,5 ^a | 1,2±0,4 ^{aA} | 4,6±1,0 ^{aA} | 3,6±1,1 ^{aA} | 3,0±1,1 ^a | 2,2±0,9 ^{aA} | 2,4±0,7 ^{aA} |
| | ISO | 2,2±0,6 ^a | 0,0±0,3 ^{bB} | 1,4±0,6 ^{abB} | 0,6±0,2 ^{abB} | 0,6±0,2 ^{ab} | 0,2±0,2 ^{Bb} | 0,2±0,2 ^{bB} |
| PAS (mmHg) | CX | 130±20,4 ^a | 112±22,6 ^a | 133±8,7 ^a | 131±15,3 ^a | 110±10,0 ^a | 107±17,8 ^a | 106±21,5 ^a |
| | ISO | 126±15,1 ^a | 68±2,9 ^b | 123±11,8 ^{ab} | 109±10,8 ^{ab} | 108±12,6 ^{ab} | 96±13,3 ^{ab} | 102±15,5 ^{ab} |
| PAD (mmHg) | CX | 83,0±14,2 ^a | 71,0±19,1 ^a | 78,8±11,7 ^a | 77,4±13,8 ^a | 66,8±13,1 ^a | 66,6±16,9 ^a | 69,4±23,5 ^a |
| | ISO | 86,8±12,3 ^a | 39,2±2,8 ^b | 80,2±9,7 ^{ab} | 67,8±5,9 ^{ab} | 65,2±7,2 ^{ab} | 56,4±9,6 ^{ab} | 63,0±12,5 ^{ab} |
| PAM (mmHg) | CX | 98,6±15,8 ^a | 84,0±20,3 ^a | 97,2±10,5 ^a | 94,8±13,8 ^a | 81,0±12,1 ^a | 78,8±15,8 ^a | 81,8±22,8 ^a |
| | ISO | 99,8±13,3 ^a | 48,6±2,5 ^b | 94,2±9,6 ^a | 81,8±7,3 ^{ab} | 80,0±9,6 ^{ab} | 69,4±10,9 ^{ab} | 75,8±13,5 ^{ab} |

Letras minúsculas iguais indicam valores sem diferença significativa entre si.

ab indica que os valores não diferem nem de a, nem de b.

Letras maiúsculas indicam diferença significativa entre os grupos em determinado momento.

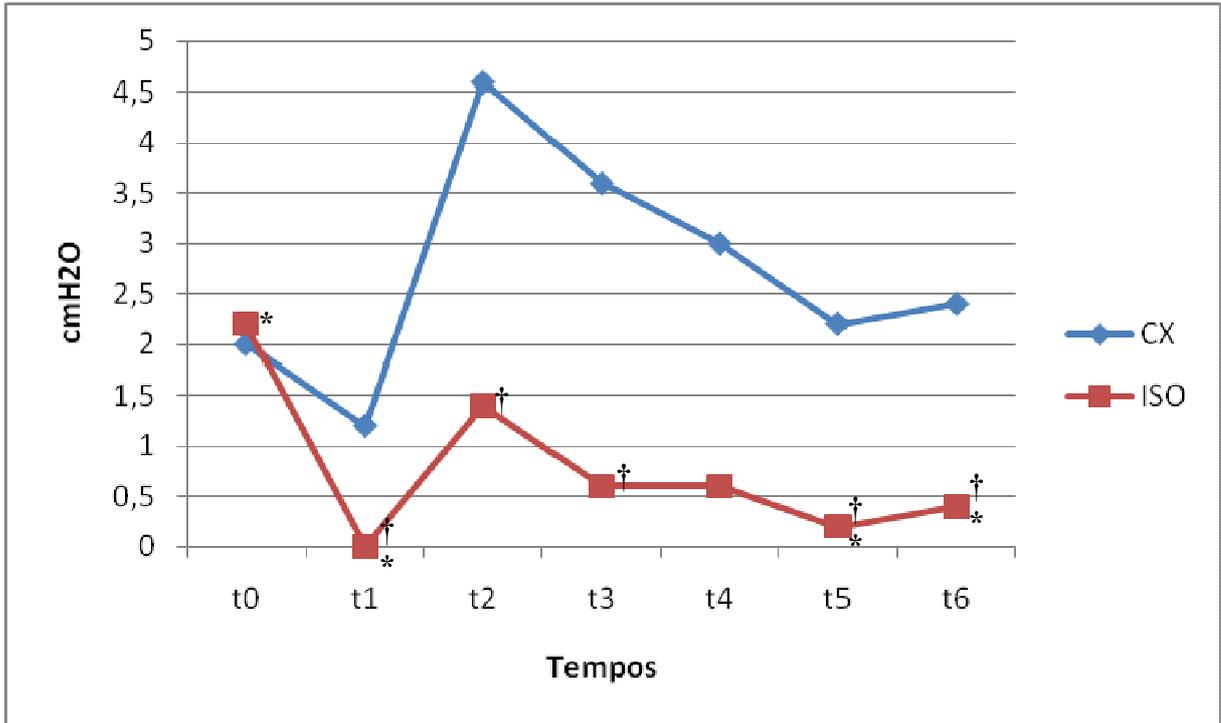


Figura 5 – Variação da pressão venosa central (PVC) em gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados por cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO). * Diferença significativa intra-grupo ao longo do tempo. † Diferença significativa entre os grupos em dado momento.

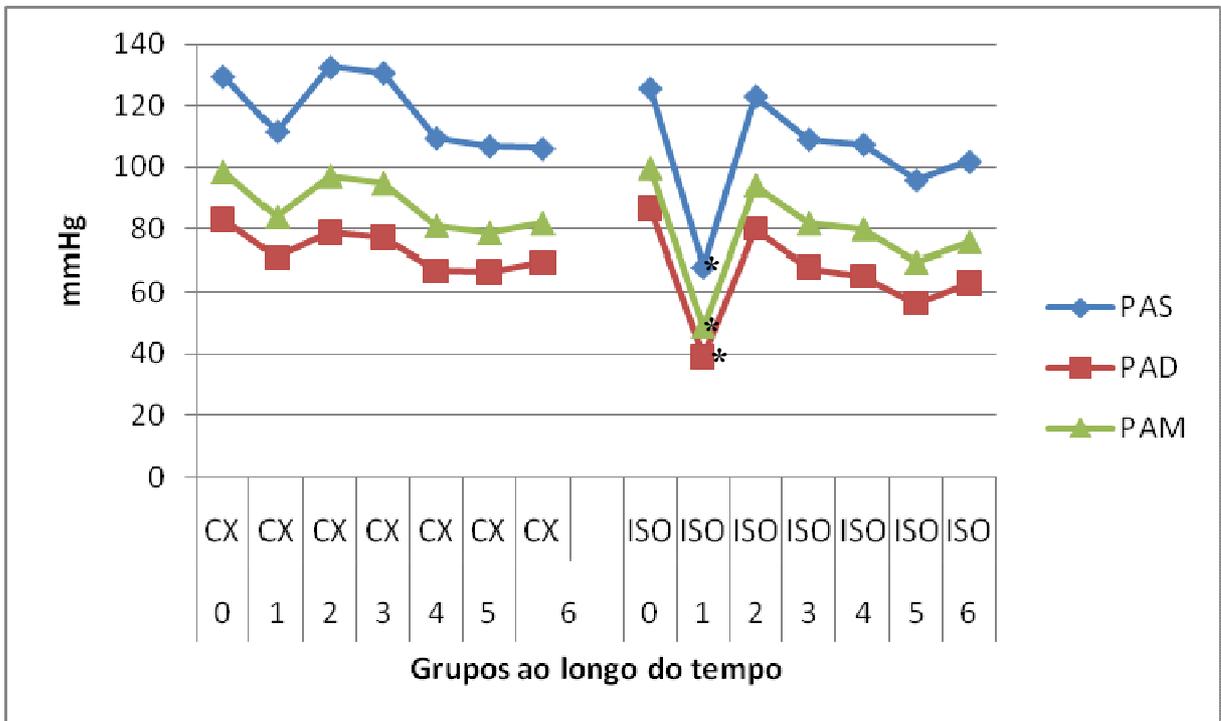


Figura 6 – Variação das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) em gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados por cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO). * Diferença significativa intra-grupo ao longo do tempo.

4.4 Hemograma e bioquímica sérica

Não houve diferença significativa em relação às hemácias entre os grupos e entre tempos em cada grupo. No t0, a PPT do grupo CX apresentou-se significativamente inferior à do grupo ISO. Na avaliação intra-grupo, houve queda significativa da PPT após a hipovolemia em ambos os grupos, mantendo-se esses valores estáveis durante o período de monitoração. O hematócrito do grupo ISO apresentou-se inferior ao do grupo CX em todos os tempos, havendo diferença significativa após a transfusão.

A uréia e a creatinina apresentaram valores mais altos no grupo ISO em todos os tempos, ultrapassando os limites fisiológicos para a espécie em t6 (Apêndice 1). A glicose elevou-se em ambos os grupos após a hipovolemia e, após a transfusão, continuou a aumentar apenas no grupo CX. No entanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos e entre os tempos em cada grupo.

Tabela 3 - Valores médios e desvios-padrão das variáveis: hemácias, hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), proteínas plasmáticas totais (PPT), glicose, uréia e creatinina de gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados com cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO).

| Parâmetro | Grupo | Tempo | | | | | | |
|---|-------|-----------------------|-----------------------|------------------------|----|----|----|-----------------------|
| | | t0 | t1 | t2 | t3 | t4 | t5 | t6 |
| Hemácias (x 10 ⁶ µL ⁻¹) | CX | 6,8±0,7 ^a | 6,4±0,5 ^a | 6,5±0,6 ^a | NM | NM | NM | 6,1±0,4 ^a |
| | ISO | 6,3±0,7 ^a | 5,2±0,3 ^a | 5,9±0,1 ^a | NM | NM | NM | 5,7±0,4 ^a |
| Hb (g dL ⁻¹) | CX | 10,6±0,8 ^a | 9,6±0,5 ^a | 11,1±1,3 ^a | NM | NM | NM | 9,8±0,8 ^a |
| | ISO | 9,3±0,8 ^a | 8,1±0,6 ^a | 8,8±0,2 ^a | NM | NM | NM | 8,4±0,4 ^a |
| Ht (%) | CX | 33,7±3,3 ^a | 28,4±2,2 ^a | 33,3±2,7 ^{aA} | NM | NM | NM | 29,5±1,4 ^a |
| | ISO | 28,1±2,9 ^a | 25,4±1,5 ^a | 26,4±0,4 ^{aB} | NM | NM | NM | 26,6±1,1 ^a |
| PPT (g dL ⁻¹) | CX | 7,3±0,1 ^{aA} | 6,5±0,1 ^b | 6,6±0,2 ^b | NM | NM | NM | 6,6±0,2 ^b |
| | ISO | 8,0±0,2 ^{aB} | 6,9±0,3 ^b | 7,0±0,2 ^{ab} | NM | NM | NM | 6,9±0,2 ^b |
| Glicose (mg dL ⁻¹) | CX | 136±36,6 ^a | 204±44,0 ^a | 224±42,6 ^a | NM | NM | NM | 171±33,6 ^a |
| | ISO | 139±24,8 ^a | 253±82,6 ^a | 231±69,1 ^a | NM | NM | NM | 182±65,3 ^a |
| Uréia (mg dL ⁻¹) | CX | 49,9±3,6 ^a | 55,1±4,4 ^a | 52,7±3,3 ^a | NM | NM | NM | 59,7±5,2 ^a |
| | ISO | 59,9±7,6 ^a | 61,5±6,1 ^a | 64,0±6,4 ^a | NM | NM | NM | 71,9±8,4 ^a |
| Creatinina (mg dL ⁻¹) | CX | 1,4±0,1 ^a | 1,5±0,1 ^a | 1,4±0,1 ^a | NM | NM | NM | 1,5±0,1 ^a |
| | ISO | 1,6±0,2 ^a | 1,7±0,2 ^a | 1,7±0,2 ^a | NM | NM | NM | 1,9±0,2 ^a |

Letras minúsculas iguais indicam valores sem diferença significativa entre si.

ab indica que os valores não diferem nem de a, nem de b.

Letras maiúsculas indicam diferença significativa entre os grupos em determinado momento.

4.5 Hemogasometria e concentração sérica de eletrólitos

Não houve diferença significativa de pH entre os grupos, nem em cada grupo ao longo do tempo. Observaram-se baixos valores de pH em ambos os grupos e em todos os tempos, com queda acentuada após a transfusão. No grupo CX, houve queda significativa da PaCO₂ no t6, em relação ao t2. Alterações similares ocorreram no grupo ISO (Figura 7). A PaCO₂ manteve-se acima dos valores fisiológicos, apesar da estabilidade de ETCO₂ registrada na Tabela 1 (Figura 8). A PaO₂ apresentou-se abaixo do fisiológico em todos os tempos, e esses valores foram menores no grupo ISO. No t6, houve queda significativa da PaO₂ apenas no grupo CX (Figura 7). A SO₂ e o DB no grupo ISO apresentaram valores inferiores aos do grupo CX em todos os tempos. Os valores de HCO₃⁻ não variaram significativamente entre grupos nem entre tempos. No entanto, houve discreta queda no grupo ISO no t1.

Tabela 4 - Valores médios e desvios-padrão das variáveis: pH, pressões parciais arteriais de dióxido de carbono (PaCO₂) e oxigênio (PaO₂), bicarbonato (HCO₃⁻), déficit de base (DB), potássio (K⁺) e sódio (Na⁺) de gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados com cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO).

| Parâmetro | Grupo | Tempo | | | | | | |
|--|-------|------------------------|------------------------|------------------------|----|----|----|------------------------|
| | | t0 | t1 | t2 | t3 | t4 | t5 | t6 |
| pH | CX | 7,15±0,04 ^a | 7,14±0,03 ^a | 7,07±0,02 ^a | NM | NM | NM | 7,2±0,01 ^a |
| | ISO | 7,08±0,05 ^a | 7,07±0,07 ^a | 6,99±0,06 ^a | NM | NM | NM | 7,09±0,07 ^a |
| PaCO ₂ (mmHg) | CX | 53,1±4,0 ^{ab} | 53,2±3,9 ^{ab} | 62,3±3,3 ^a | NM | NM | NM | 47,6±1,8 ^b |
| | ISO | 59,5±6,7 ^a | 57,0±7,4 ^a | 68,7±7,4 ^a | NM | NM | NM | 55,1±7,4 ^a |
| PaO ₂ (mmHg) | CX | 363±15,0 ^{ab} | 340±28,7 ^{ab} | 373±17,4 ^a | NM | NM | NM | 294±10,6 ^b |
| | ISO | 283±52,3 ^a | 277±69,3 ^a | 262±50,7 ^a | NM | NM | NM | 262±57,7 ^a |
| HCO ₃ ⁻ (mmol L ⁻¹) | CX | 17,8±0,4 ^a | 17,9±0,4 ^a | 17,9±0,7 ^a | NM | NM | NM | 17,6±0,3 ^a |
| | ISO | 17,2±1,3 ^a | 16,1±1,1 ^a | 16,3±1,4 ^a | NM | NM | NM | 16,0±1,0 ^a |
| DB | CX | -10,8±1,0 ^a | -11,3±0,8 ^a | -13,1±0,8 ^a | NM | NM | NM | -11,1±0,2 ^a |
| | ISO | -13,2±2,1 ^a | -13,8±2,3 ^a | -15,3±2,5 ^a | NM | NM | NM | -13,4±1,5 ^a |
| SO ₂ (%) | CX | 99,9±0,0 ^a | 99,8±0,1 ^a | 99,8±0,04 ^a | NM | NM | NM | 99,8±0,05 ^a |
| | ISO | 99,0±0,6 ^a | 93,9±5,6 ^a | 94,3±5,3 ^a | NM | NM | NM | 95,2±4,4 ^a |
| Na ⁺ (mEq L ⁻¹) | CX | 154±2,5 ^a | 150±2,3 ^a | 151±2,2 ^a | NM | NM | NM | 153±2,0 ^a |
| | ISO | 155±2,0 ^a | 155±1,6 ^a | 155±1,4 ^a | NM | NM | NM | 154±2,0 ^a |
| K ⁺ (mEq L ⁻¹) | CX | 3,3±0,2 ^a | 3,8±0,3 ^a | 3,5±0,3 ^a | NM | NM | NM | 3,9±0,3 ^a |
| | ISO | 3,6±0,04 ^a | 3,8±0,2 ^a | 3,6±0,4 ^a | NM | NM | NM | 4,8±0,4 ^a |

Letras minúsculas iguais indicam valores sem diferença significativa entre si. ab indica que os valores não diferem nem de a, nem de b.

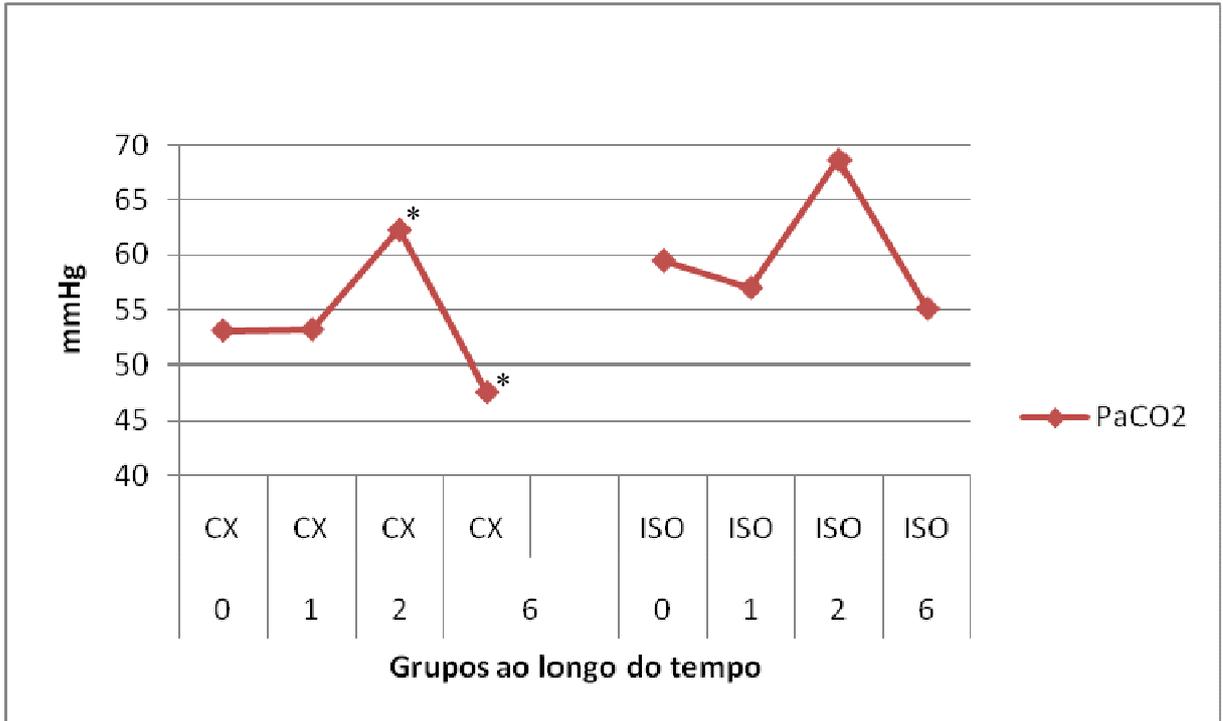


Figura 7 – Variação da pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) em gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados por cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO). * Diferença significativa intra-grupo ao longo do tempo.

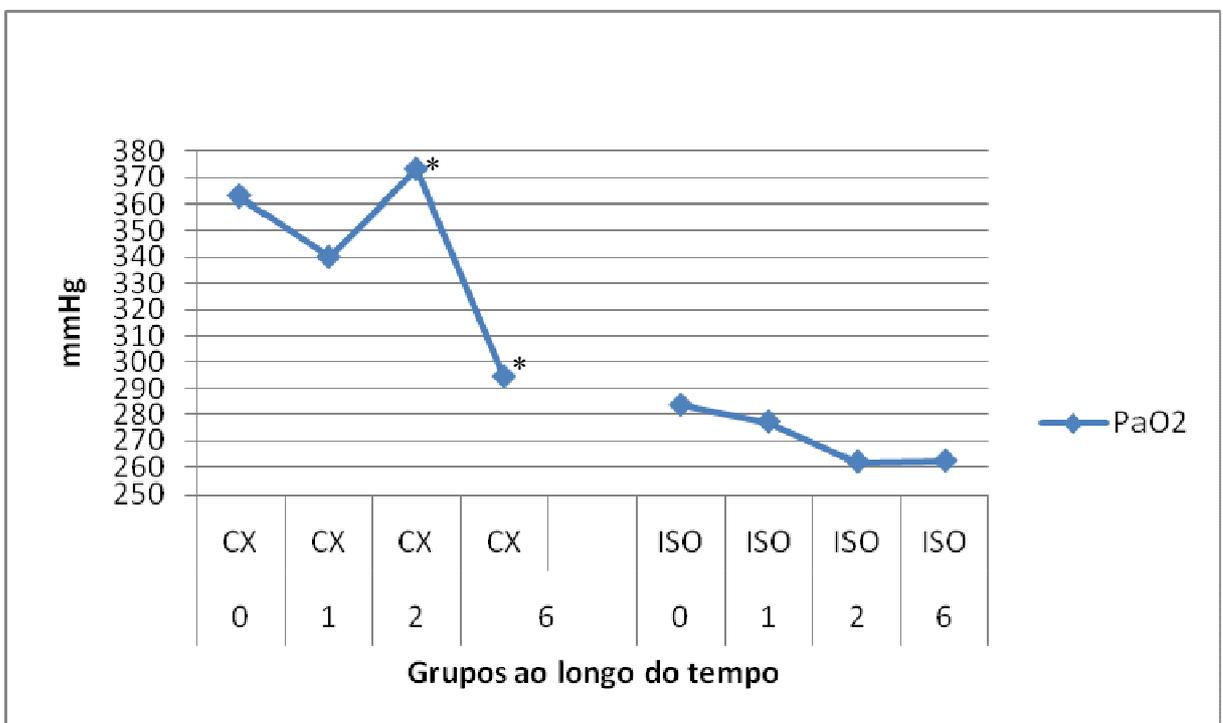


Figura 8 – Variação da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2) em gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados por cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO). * Diferença significativa intra-grupo ao longo do tempo.

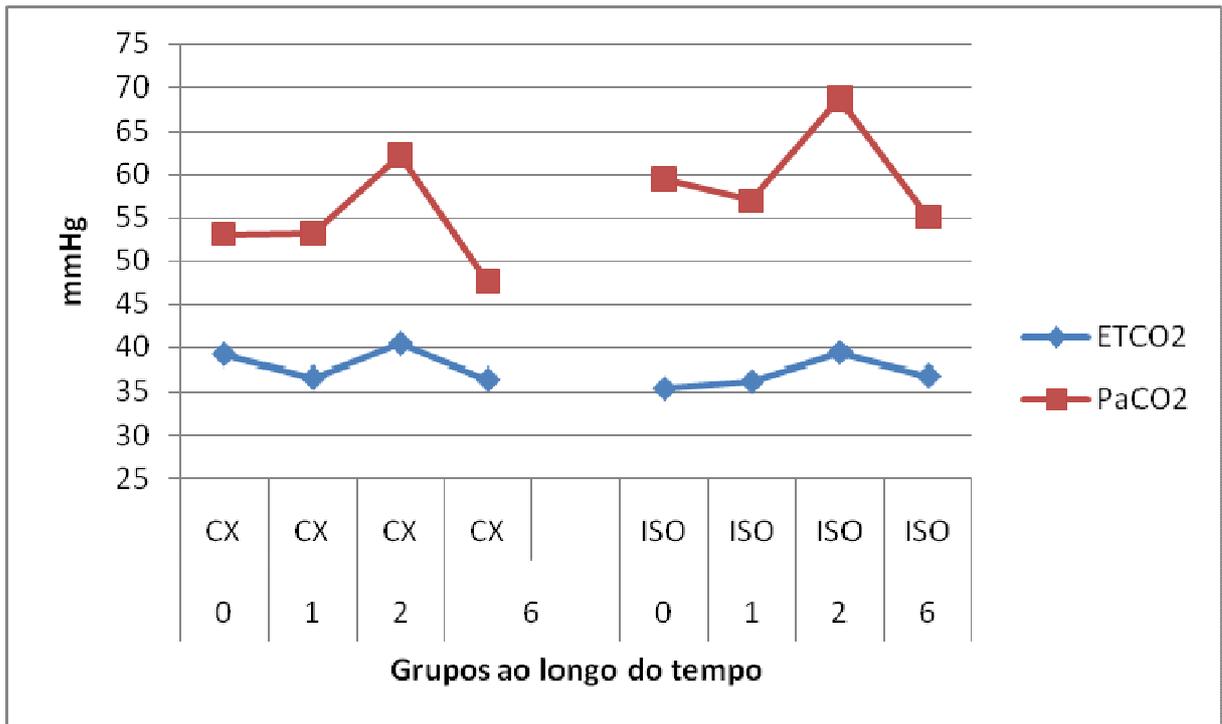


Figura 9 – Relação entre a pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) e a tensão de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) ao longo do tempo em gatos hipovolêmicos tratados com transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados por cetamina e xilazina (CX) ou isoflurano (ISO).

5 DISCUSSÃO

Reposições de volume devem ser conduzidas de modo a minimizar possíveis efeitos indesejáveis, haja vista que animais hipovolêmicos encontram-se frequentemente debilitados, e qualquer manifestação adversa nessas condições pode determinar o fracasso do procedimento e o óbito do animal (SOARES et al., 2009). Nesse contexto, devido à necessidade de anestésias felinos doadores de sangue no momento da coleta (SCHNEIDER, 1995; DIPPENAAR, 1999; ROZANSKI & LAFORCADE, 2004; WEINGART et al., 2004; HONENHAUS, 2007; IAZBIK et al., 2007), este estudo comparou as respostas de gatos hipovolêmicos à transfusão de sangue proveniente de doadores anestesiados com cetamina e xilazina ou isoflurano, uma vez que se desconhece a existência de pesquisas nesse sentido. Para tanto, utilizaram-se gatos sem raça definida, os quais foram identificados como sendo 100% pertencentes ao tipo sanguíneo A. Esse resultado está de acordo com os dados da literatura mundial, em que, na população felina geral, sem restrição racial, o tipo B é pouco freqüente, e o AB é raríssimo (LANEVSKI & WARDROP, 2001; KNOTTENBELT, 2002; WEINGART et al., 2004; KING, 2008).

A técnica empregada no preparo dos animais mostrou-se útil ao permitir a aferição de múltiplas variáveis por um acesso único e pouco traumático. No entanto, deve ser salientado o risco de hemorragia por perda acidental do cateter arterial, quando se utiliza a carótida para monitoração pressórica, uma vez que essa foi a causa de óbito de três animais durante este estudo. A canulação arterial em pequenos animais pode resultar em hemorragia importante após o término da monitoração (GONÇALVES et al., 2008) e, conseqüentemente, na necessidade de ligadura vascular ao final do procedimento (SLINGERLAND et al., 2008). Entretanto, exceto nos três casos em que houve perda acidental do cateter, essa complicação não foi observada nos animais utilizados neste estudo.

A decisão de monitorar a pressão arterial por um método invasivo explica-se pela característica da aferição direta ou invasiva de fornecer valores mais fidedignos, quando comparada à monitoração não invasiva (GONÇALVES et al., 2008; SLINGERLAND et al., 2008), mesmo em animais severamente hipotensos (WADDELL, 2000; NUNES, 2002). Optou-se pela carótida devido ao risco de ocorrer necrose isquêmica do membro pélvico quando se procede a cateterização da artéria femoral, conforme relatado por Gonçalves et al. (2008). Como alternativa, em um estudo prévio, avaliou-se uma técnica de superficialização

da artéria carótida, a fim de permitir sua cateterização percutânea posteriormente, uma vez que não se conheciam relatos de tromboembolismo por punção carotídea. No entanto, a técnica não forneceu resultados satisfatórios, gerando a necessidade de dissecação do vaso para monitoração.

A indução experimental de choque hemorrágico tem sido amplamente empregada para avaliar os efeitos de anestésicos e/ou outros agentes terapêuticos em pacientes hipovolêmicos (INGWERSEN et al., 1988b; CRUZ JUNIOR et al., 2006; TEIXEIRA NETO et al., 2007; SOARES et al., 2009). De acordo com Rocha e Silva et al. (1992) e Teixeira Neto et al. (2007), um método muito adotado para esse fim é a hemorragia guiada por pressão, em que o sangue é removido em uma taxa constante, até que a pressão arterial atinja um valor pré-determinado (comumente 40mmHg). No entanto, neste estudo, optou-se pelo modelo experimental de indução de hipovolemia por meio da remoção de um volume sangüíneo pré-estabelecido, conforme descrito por Ingwersen et al. (1988b), Teixeira Neto et al. (2007) e Soares et al. (2009). Acredita-se que esse método tenha sido o mais apropriado para este estudo, visto que, de acordo com Ingwersen et al. (1988b), o objetivo de uma investigação envolvendo hemorragia é a hipovolemia secundária à perda de volume vascular, e não a hipotensão. Adicionalmente, considera-se que a hemorragia guiada por volume permita, segundo Teixeira Neto et al. (2007), uma melhor comparação hemodinâmica entre efeitos de agentes anestésicos, pois se tivesse sido empregado o modelo de hemorragia guiada pela pressão arterial, teria sido necessária a remoção de volumes sangüíneos maiores no grupo CX, uma vez que a PAM apresentou valores mais elevados nesse grupo.

O volume de 20ml kg⁻¹ adotado para indução da hipovolemia encontra-se dentro da faixa de extração empregada para gatos por autores como Ingwersen et al. (1988b) e Soares et al. (2009). Considerando-se o volume sangüíneo total estimado de 66ml kg⁻¹ para a espécie (JUTKOWITZ, 2004), a quantidade extraída equivale a 30% do total circulante, o que, de acordo com Harper et al. (1999) e Jutkowitz (2004), é capaz de promover alterações hemodinâmicas significativas. Todavia, de acordo com Raiser (2008), é necessária a perda de 40% da volemia para desencadear a síndrome choque em gatos. Dois gatos envolvidos neste estudo morreram após o término da monitoração. Um desses animais, que pertenceu ao grupo ISO, apresentou hematócrito baixo já no período basal (22%). Embora esse valor tenha sido elevado após a transfusão, é provável que a indução da hipovolemia tenha sido determinante para seu óbito, pois conforme descreveram Macintire et al. (2007), gatos podem tolerar hematócritos muito baixos sem manifestações clínicas, mas estas surgem em situações de perdas agudas de sangue ou estresse. O segundo animal, que apresentou hematócrito basal um

pouco mais elevado (30%), teve a causa de óbito atribuída a uma cardiopatia subclínica pré-existente, confirmada por necropsia. Fato semelhante foi relatado por Weingart et al. (2004), em um gato doador de sangue que morreu em decorrência de uma cardiomiopatia oculta.

Para Martin (1996), a anestesia de pacientes gravemente hipovolêmicos é desafiadora e deve ser realizada após a devida estabilização e correção da hipovolemia, com redução das doses dos anestésicos utilizados. Na presença de hipotensão, segundo Weingart et al. (2004), especial cuidado deve ser tomado em relação a fatores que possam agravar essa condição, como o emprego de fármacos ou manobras hipotensoras. De acordo com o fármaco utilizado e a profundidade anestésica atingida, a anestesia geral pode inibir, em maior ou menor grau, a resposta compensatória à hipotensão (VAN DER LINDEN et al., 2003). Neste experimento, optou-se por anestésiar os animais com isoflurano, como já descrito por Soares et al. (2009), em trabalho envolvendo gatos hipovolêmicos, e por Bernard et al. (1990), em modelo para cães. Em estudo realizado por Teixeira Neto et al. (2007), esse fármaco foi o anestésico volátil que permitiu melhor manutenção da função cardiovascular, quando comparado ao sevoflurano e halotano em cães com choque hemorrágico induzido. Além disso, o isoflurano apresenta desempenho respiratório bastante satisfatório, com manutenção da PaO_2 em níveis ótimos (MARTINS et al., 2003).

Durante o período de preparo e monitoração, os animais foram mantidos sob ventilação assistida e as variáveis TR, f , ET_{iso} e $ETCO_2$ foram controladas. Os gatos foram mantidos sobre colchão térmico, a fim de evitar hipotermia grave, uma vez que, segundo Gundersen et al. (2001) essa alteração é muito comum em pacientes severamente hipovolêmicos, o que Raiser (2008) relaciona à diminuição na atividade metabólica e na produção de energia em consequência da hipóxia ou anóxia tecidual. Além disso, anestésicos, de forma geral, promovem depressão da função termorregulatória (OLESKOVICZ, 2010). De fato, houve queda progressiva da TR em ambos os grupos, embora sem significado estatístico, provavelmente em decorrência do somatório dos efeitos da hipovolemia e anestesia. Evitou-se aquecimento excessivo durante a monitoração, a fim de impedir o agravamento da hipotensão, esperada em condições de hipovolemia (RAISER, 2008).

Embora a ventilação controlada apresente possíveis inconvenientes (RAISER, 2008; TORRES et al., 2009), optou-se por essa manobra em função de seus benefícios na manutenção da adequada oxigenação sanguínea e da pressão parcial de CO_2 em níveis fisiológicos (SOARES et al., 2009). Além disso, os possíveis efeitos nocivos da ventilação controlada sobre a função cardiovascular são causados pela excessiva pressão positiva intratorácica, o que pode ser minimizado fazendo com que a fase expiratória ocupe mais da

metade do ciclo respiratório (TORRES et al., 2009). O modo de ventilação com pressão controlada foi o escolhido por melhorar a oxigenação e prevenir lesão no tecido pulmonar (RAPPAPORT et al., 1994), além de ser a modalidade ventilatória mais empregada atualmente na medicina veterinária (BORGES, 2008). A f , o volume minuto e o volume de ar corrente foram ajustados para manter a $ETCO_2$ entre 35 e 45 mmHg, haja vista que a limitação da $ETCO_2$ entre esses valores evita o desenvolvimento de acidose ou alcalose respiratória (IBAÑEZ et al., 2002). Embora inconstante, essa variável não apresentou diferença entre os grupos, nem entre tempos em cada grupo. De acordo com Reece (1996), a SO_2 é um indicativo seguro da eficácia da f adotada. Portanto, considerando que a SO_2 não apresentou diferença significativa ao longo do tempo em cada grupo, nem entre grupos, considera-se que o método ventilatório adotado foi eficiente.

Optou-se pelo uso de bloqueador muscular com o objetivo de facilitar a adaptação dos animais ao padrão ventilatório determinado pelo ventilador, minimizando assim, possíveis interferências. De acordo com Moreira e Credie (2005), o dibesilato de atracúrio produz efeitos cardiovasculares mínimos e, em doses clínicas ($0,1$ a $0,2\text{mg kg}^{-1}$, por via intravenosa), não apresenta riscos de diminuição da pressão arterial, nem alteração significativa da frequência cardíaca, ou seja, não há prejuízo na tentativa do organismo de restabelecer as pressões arteriais (PADDLEFORD, 2001; MASSONE, 2003). Dessa forma, a dose de $0,2\text{mg kg}^{-1}$ a cada 30 minutos, utilizada nos animais deste estudo, não determina alterações das pressões arterial e venosa conforme Ibañez et al. 2002.

A infusão de fluidos transoperatórios visa a manter o volume sangüíneo, corrigindo a desidratação decorrente de jejum pré-operatório, transpiração, metabolismo e perdas de sangue. A vasodilatação provocada pela anestesia geral resulta em uma diminuição relativa do volume sangüíneo e requer uma maior infusão de volume para manter a perfusão tecidual (SANO et al., 2005). Neste estudo, adotou-se a solução cloreto de sódio a 0,9% na taxa de $0,5\text{ml kg}^{-1}$ como fluido de manutenção, a fim de evitar os possíveis inconvenientes da administração concomitante de sangue e Ringer lactato (HOLOWAYCHUK & MARTIN, 2006; TEIXEIRA NETO & CAMPAGNOL, 2009). Os volumes de reposição adotados obedeceram à indicação de Cortopassi & Patricio (2009), de infundir cristalóide e sangue na proporção de 1:1, em situações de perda superior a 25% da volemia. Da mesma forma, a taxa de 5ml kg^{-1} foi empregada no período de preparo, por ser essa a indicação em traumas cirúrgicos simples (CORTOPASSI & PATRICIO, 2009), como o desse estudo. No período de monitoração, essa mesma taxa foi mantida, devido ao maior risco de sobrecarga de volume em gatos (ROZANSKI & LAFORCADE, 2004).

A avaliação da frequência cardíaca, aliada aos valores de pressão venosa central e pressões arteriais sistólica, diastólica e média, possibilita ótima avaliação da situação hemodinâmica do paciente, uma vez que alterações desproporcionais podem indicar sérios transtornos cárdio-circulatórios (PADDLEFORD, 2001). Dentre esses parâmetros, apenas a PVC apresentou resultados significativamente diferentes entre os grupos CX e ISO. Após a hipovolemia, a PVC sofreu diminuição em ambos os grupos, com queda significativa apenas no grupo ISO. Esse resultado está de acordo com o observado por Soares et al. (2009) e Teixeira Neto et al. (2007) e é decorrente da diminuição característica do retorno venoso em situações de perda de volume intravascular (RAISER, 2008). A justificativa da ausência de significado estatístico no grupo CX é o fato de dois animais desse grupo não terem apresentado alteração da PVC naquele momento.

Com a indução da hipovolemia, houve queda da PAS, PAD e PAM, em ambos os grupos, conforme já observado por Ingwersen et al. (1988b) e Soares et al. (2009). A diminuição da pressão arterial observada após a hipovolemia era esperada, pois, segundo Ingwersen et al. (1998b), esse é um resultado direto da perda de volume vascular pós-hemorrágico. No entanto, essa diminuição só foi significativa no grupo ISO. Novamente isso pode ser explicado pelo fato de dois animais do grupo CX terem apresentado valores mais altos de pressão arterial naquele momento; um deles, inclusive, com valores superiores aos basais. Investigações adicionais, com um *n* maior poderiam permitir uma comparação mais apropriada entre os grupos.

A despeito da diminuição da pressão arterial no t1, a FC permaneceu inalterada em ambos os grupos, conforme descreveram Kirby (2005) e Holowaychuk & Martin (2006), ao afirmar que gatos hipotensos podem não apresentar aumento compensatório da frequência cardíaca. Esse achado está de acordo com os publicados por Harper et al., 1999 e Soares et al. (2009). Em um estudo com gatos doadores de sangue, Iazbik et al. (2007) observaram diminuição significativa da FC após a coleta de 16 a 20% do volume sanguíneo total dos animais. Outra possível causa desse resultado é o efeito inibitório do isoflurano sobre os mecanismos compensatórios cardiovasculares frente à hipotensão (SEAGARD et al., 1983; YAMAMURA et al., 1983).

Após a transfusão, observou-se aumento das pressões arteriais e venosa em ambos os grupos, em função da restauração da volemia. A PVC do grupo CX apresentou elevação significativamente maior que a do grupo ISO, e essa diferença foi mantida até o final da monitoração. Allen et al. (1986) observaram elevação da PVC após dez minutos da administração da associação de cetamina e xilazina em gatos, mantendo-se esses valores

elevados durante 60 minutos. Portanto, o maior aumento da PVC observado no grupo CX pode estar associado aos efeitos dos anestésicos, embora não tenham sido realizadas provas para comprovar a presença desses fármacos no sangue transfundido.

Os valores de PPT do grupo CX apresentaram-se inferiores aos do grupo ISO no período basal. Após a indução da hipovolemia, houve queda significativa desse parâmetro em ambos os grupos. A justificativa para isso é provavelmente um somatório dos efeitos da hipovolemia, da anestesia e da fluidoterapia de manutenção. Perdas sangüíneas severas determinam a passagem de fluidos do espaço extravascular para o interior dos vasos (RAISER, 2008; WRIGHT & HOPKINS, 2008). Adicionalmente, Sano et al. (2005) constataram diminuição das PPT, Ht e pressão coloidosmótica durante a anestesia sem fluidoterapia de manutenção em humanos, em função dos efeitos vasodilatadores e hipotensivos do procedimento anestésico. Resultados semelhantes foram obtidos por Wright & Hopkins (2008), que, em estudo com cães anestesiados e submetidos a cirurgias, observaram queda da pressão coloidosmótica e das PPT, na presença ou ausência de fluido de manutenção.

Após a indução da hipovolemia, observou-se aumento da glicemia em ambos os grupos, corroborando com achados de Soares et al. (2009), embora as variações desse parâmetro não tenham sido significativas em nenhum momento. A elevação foi mais evidente no grupo ISO, em função de um animal nesse grupo ter apresentado um valor muito acima da média. Ao término da monitoração, os valores em ambos os grupos aproximaram-se dos valores basais. Essa queda tardia da glicemia pode ser explicada pelo consumo das reservas de carboidratos, bem como pela diminuição da síntese e aumento no consumo da glicose (RAISER, 2008).

A monitoração dos valores de uréia e creatinina em processos hipovolêmicos é um indicador da função e perfusão renal (RAISER, 2008). As alterações desses parâmetros não tiveram significado estatístico em nenhum momento. Contudo, ambos foram elevados após a hipovolemia, tanto no grupo ISO, quanto no CX. Provavelmente isso seja devido à diminuição do FSR e TFG promovida pelo somatório dos efeitos dos anestésicos (GELMAN, 1984; MOREIRA & CREDIE, 2005) e da hipovolemia, uma vez que pressão arterial abaixo de 70mmHg no gato determina decréscimo na filtração glomerular (RAISER, 2008). Após a transfusão, tanto a uréia quanto a creatinina sofreram discreto decréscimo no grupo CX, ao contrário do observado no grupo ISO. É possível que isso se deva ao efeito da xilazina no aumento do débito urinário (THURMON et al., 1984), por diminuição da concentração de ADH (GREENE & GRAUER, 2007). Ao término da monitoração, observou-se novamente a

elevação desses parâmetros nos dois grupos, porém com maior intensidade no grupo ISO, cujas médias ultrapassaram os limites fisiológicos para a espécie, possivelmente como consequência do efeito do isoflurano sobre a função renal (GELMAN, 1984; MOREIRA & CREDIE, 2005; GREENE & GRAUER, 2007).

Os valores de pH de ambos os grupos foram marcados por acidemia durante todo o período de monitoração, sem que houvesse diferença significativa entre grupos e entre tempos em cada grupo. Para Luna (2009), a hipóxia decorrente de processos hipovolêmicos provoca queda do pH sanguíneo, por acidose láctica e consumo excessivo de bicarbonato. Contudo, o pH manteve-se constante em ambos os grupos após a hipovolemia, à semelhança do que foi observado por Soares et al. (2009), constatando-se diminuição apenas após a transfusão. Esse achado pode ser resultado de múltiplos fatores, entre eles a acidificação promovida pelo anticoagulante contido no sangue transfundido, pois o pH do CPDA-1 é de 5,5 e sua adição a uma unidade de sangue fresco determina diminuição do pH sanguíneo para aproximadamente 7,0 a 7,1 (KEIDAN et al., 2004). De fato, a comparação entre os valores de pH de duas amostras de sangue de um dos doadores deste estudo, sendo uma obtida do animal, e outra do volume reservado para transfusão, revelou maior acidez do sangue contendo anticoagulante (Apêndice 2). A proporção adotada de 1ml de CPDA-1 para cada 7,15ml de sangue obedeceu a indicação do fabricante da bolsa de coleta (63ml de anticoagulante:450ml de sangue). Outro fator que pode ter contribuído para os baixos valores de pH registrados foi a utilização de NaCl a 0,9% como solução de manutenção, cujo pH, de acordo com Cortopassi & Patricio (2009) é de 5,7.

Os elevados valores de PaCO₂ observados configuram outra importante causa de acidose (HOPPER & HASKINS, 2008). A avaliação em conjunto dos dados de PaCO₂ e PaO₂ indica a ocorrência de hipoxemia, uma vez que a primeira apresentou-se elevada, enquanto a segunda esteve diminuída durante todo o período experimental. A PaO₂ tem relação direta com a porcentagem de oxigênio inspirado e depende da ventilação e da relação ventilação-perfusão pulmonar. Para animais hígidos a PaO₂ prevista é de aproximadamente quatro a cinco vezes a porcentagem de oxigênio inspirado (CORTOPASSI et al., 2002), e essa proporção não foi observada nos animais deste estudo. As causas mais prováveis dos baixos valores de PaO₂ são a hipoventilação, alto *shunt* pulmonar e baixo fornecimento de oxigênio (BORGES, 2008). Como os animais desse estudo foram mantidos em normocapnia e o oxigênio foi fornecido a 100%, pode-se sugerir que a causa esteja relacionada a *shunt* intrapulmonar.

O dióxido de carbono é o produto final do metabolismo celular e encontra-se normalmente em equilíbrio com o ácido carbônico, que, por sua vez, dissocia-se em hidrogênio e bicarbonato. Portanto, o CO₂ deve ser excretado continuamente para evitar a ocorrência de acidose (HASKINS, 1996). A PaCO₂ normal no gato é de 25,2 a 36,8mmHg (HOPPER & HASKINS, 2008) e a elevação desse parâmetro pode estar associada à presença de hipoxemia e acidose respiratória (HASKINS, 1996). Sugere-se que os elevados valores de PaCO₂ observados neste estudo sejam decorrentes de *shunt* intrapulmonar provocado pelo fornecimento de oxigênio a 100%. Borges (2008), em um estudo com cães, relacionou o fornecimento de oxigênio a 60%, 80% e 100% a altos valores de *shunt* intrapulmonar. Em outro trabalho, Lopes (2005) avaliou diferentes frações de oxigênio (21%, 40%, 60%, 80% e 100%), observou-se valores maiores de PaCO₂ e da PaO₂ nos grupos que receberam oxigênio a 100% e 80%.

O efeito *shunt* pulmonar denota o processo pelo qual o sangue venoso dessaturado, oriundo do lado direito do coração, retorna ao lado esquerdo sem ser ressaturado com oxigênio dos pulmões (CARVALHO & SCHETTINO, 1997). O *shunt* acima dos valores fisiológicos é indicativo de ventilação reduzida em comparação à perfusão, ou seja, ainda que o sangue atravesse fisicamente o leito capilar pulmonar, ele não será oxigenado (LEVITZKY, 2004).

Uma vez que os animais encontravam-se sob ventilação mecânica e, conseqüentemente, com a capacidade de compensação respiratória por hiperventilação suprimida, caberia ao rim a eliminação do excesso de ácidos circulantes (LUNA, 2009). Os valores de bicarbonato não apresentaram variação significativa em nenhum momento, embora discreta diminuição tenha sido observada no grupo ISO no momento da hipovolemia. Como o pH desse grupo foi inferior nesse momento, pode-se atribuir esse resultado a um maior consumo do bicarbonato, na tentativa de compensar a acidose. A ausência de elevação nos níveis de bicarbonato pode ser decorrente tanto do comprometimento renal, quanto do consumo excessivo do bicarbonato pela produção exacerbada de ácidos decorrente do processo hipovolêmico (LUNA, 2009). Normalmente, há aumento de 0,35mEq L⁻¹ de bicarbonato para cada 1mmHg de elevação na PaCO₂ (HOPPER & HASKINS, 2008; LUNA, 2009), e essa resposta não foi observada nos animais deste estudo. Contudo, a resposta metabólica ao excesso de CO₂ plasmático não é imediata, levando horas para iniciar e dias para ser concluída (HOPPER & HASKINS, 2008), o que impede a afirmação de que houve ausência de resposta metabólica ao processo de acidose.

Outro fator a ser considerado ao avaliar os resultados da hemogasometria é o efeito do tempo de espera entre o momento da coleta e o processamento das amostras, uma vez que esses procedimentos eram realizados em laboratórios distintos. De acordo com Rezende et al. (2007), a demora entre a obtenção da amostra e a mensuração dos gases sanguíneos é indesejável, mas necessária em algumas situações. Em estudo que avaliou o efeito do armazenamento das amostras sobre os resultados de hemogasometria, esses autores observaram, entre outras alterações, discreta queda do pH ao longo do tempo.

Em virtude da ausência de significado estatístico para a maioria das avaliações realizadas nesse experimento, não foi possível eleger, entre os protocolos anestésicos avaliados, aquele mais indicado para gatos doadores. Contudo, a praticidade do emprego da associação de cetamina e xilazina, aliada à ausência de respostas que contra-indiquem sua utilização nas condições avaliadas nesse estudo, poderia justificar a opção por esse protocolo, ao invés do isoflurano. Dessa forma, é possível que a coleta de sangue para transfusão seja realizada em nível ambulatorial, sem a necessidade de equipamentos de anestesia inalatória.

6 CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos por meio da metodologia adotada, concluiu-se que:

1. Com exceção da PVC, os protocolos anestésicos avaliados não apresentaram diferença significativa em relação aos efeitos sobre os parâmetros de função cardiovascular. Também não se observaram respostas significativas nos dados de hemograma, bioquímica sérica e hemogasometria dos receptores, que pudessem ser atribuídas aos fármacos anestésicos empregados nos doadores.

2. A transfusão de sangue total fresco de doadores anestesiados pela associação de 15mg kg^{-1} de cetamina e 1mg kg^{-1} de xilazina, por via intramuscular, promoveu maior elevação da pressão venosa central em gatos hipovolêmicos, quando comparada à transfusão de sangue coletado mediante anestesia com isoflurano.

3. Não foi possível estabelecer uma comparação efetiva entre os dois protocolos anestésicos avaliados. Estudos adicionais, envolvendo maior número de animais e provas comprobatórias da presença dos fármacos no sangue transfundido poderiam contribuir para o esclarecimento dessa questão.

4. A técnica de dissecação e cateterização da carótida e jugular permite monitorar satisfatoriamente as pressões arterial e venosa central em gatos anestesiados. No entanto, há o risco de hemorragia arterial decorrente de perda acidental do cateter carotídeo.

REFERÊNCIAS

ALLEN, D. G. et al. Evaluation of a xylazine-ketamine hydrochloride combination in the cat. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 50, p. 23 - 26, 1986.

ARIKAN, Ş. et al. Blood type A and B frequencies in Turkish Van and Angora cats in Turkey. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 50, p. 303 - 306, 2003.

ARNBJERG, J. Clinical manifestations of overdose of ketamine-xylazine in the cat. **Nordisk veterinærmedicin**, v. 31, p. 155 - 161, 1979.

BACKMAN, S. B. et al. Organization of the sympathetic innervations of the forelimb resistance vessels in the cat. **Anesthesia and Analgesia**, v. 88, p. 320 - 325, 1999.

BERNARD, P. F. et al. Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. **Anesthesiology**, v. 72, n. 4, p. 659 - 662, 1990.

BORGES, P. A. **Avaliação de diferentes frações inspiradas de oxigênio em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e rocurônio, mantidos em ventilação controlada a pressão**. 2008. 162 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2008.

CARVALHO, C. R. R.; SCHIETTINO, G. P. P. Monitoração respiratória básica e avançada. In: FELIX, V. N. et al. **Terapia intensiva – adulto – pediatria/RN**. São Paulo : Sarvier, 1997. p. 45 - 54.

COLBY, E. D.; SANFORD, T. D. Blood pressure and heart and respiratory rates of cats under ketamine/acepromazine anesthesia. **Feline Practice**, v. 11, n. 5, p. 19 - 24, 1981.

CORTOPASSI, S. R. G. et al. Complicações da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo : Roca, 2002. cap. 33, p. 347 - 361.

CORTOPASSI, S. R. G.; PATRICIO, G. C. F. Fluidoterapia na anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo : Roca, 2009. cap. 9, p. 131 - 146.

CROWE JR., D. T. Hemorragias catastróficas. In: RABELO, R. C.; CROWE JR., D. T. **Fundamentos de Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais: condutas no paciente crítico**. Rio de Janeiro : LF Livros, 2005. cap. 14, p. 137 - 144.

CRUZ JR., R. J. et al. Efeitos iniciais da reposição volêmica com solução salina hipertônica a 7,5% na perfusão e oxigenação esplâncnica após choque hemorrágico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, n. 2, p. 106 - 112, 2006.

DAS, D. K.; VASANTH, M. S. Haematological and biochemical changes in xylazine and ketamine anaesthesia in lions. **Indian Veterinary Journal**, v. 84, p. 701 - 704, 2007.

DECKARDT, K. et al. The effects of inhalation anaesthetics on common clinical pathology parameters in laboratory rats. **Food and Chemical Toxicology**, v. 45, p. 1709 - 1718, 2007.

DIPPENAAR, T. Feline transfusion practice in South Africa: current status and practical solutions. **Journal of The South African Veterinary Association**, v. 70, n. 3, p. 135 - 137, 1999.

DRIESSEN, B.; BRAINARD, B. Fluid therapy for the traumatized patient. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 16, n. 4, p. 276 - 299, 2006.

DYSON, D. H.; ALLEN, D. G. Injectable anesthetic agents for cats. **Canadian Veterinary Journal**, v. 32, p. 314 - 316, 1991.

FUTEMA, F.; FERRIGNO, C. R. A. Anestesia no trauma. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**, p. 251 - 259, 2002.

GELMAN, S. et al. Regional blood flow during isoflurane and halothane anesthesia. **Anesthesia and Analgesia**, v. 63, p. 557 - 565, 1984.

GIL, A. G. et al. Effects of the anaesthetic/tranquillizer treatments on selected plasma biochemical parameters in NZW rabbits. **Laboratory Animals**, v. 37, p. 155 - 161, 2003.

GONÇALVES, G. F. et al. Correlação entre a pressão arterial média e o fluxo sanguíneo na artéria oftálmica externa em gatos (*Felis catus* linnaeus, 1758). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 45, n. 1, p. 57 - 66, 2008.

GREENE, S. A.; GRAUER, G. F. Renal disease. In: TRANQUILLI, W. J. et al. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**, 4. ed. Iowa : Blackwell Publishing, 2007. cap. 39, p. 915 - 919.

GRIOT-WENK, M. E.; GIGER, U. Feline transfusion medicine: Blood types and their clinical importance. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 25, n. 6, p. 1305 - 1322, 1995.

GUNDERSEN, Y. et al. Moderate hypothermia blunts the inflammatory response and reduces organ injury after acute haemorrhage. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 45, p. 994 - 1001, 2001.

GURKAN, M. et al. Titres of alloantibodies against A and B blood types in non-pedigree domestic cats in Turkey: assessing the transfusion reaction risk. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 7, p. 301 - 305, 2005.

HARPER, R. M. et al. Physiological and ventral medullary surface activity during hypovolemia. **Neuroscience**, v. 94, n. 2, p. 579 - 586, 1999.

HASKINS, S. C. Monitoring the anesthezed patient. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. 3. ed. Batimore : Willians & Wilkins, 1996. p. 409 - 424.

HAYES, M. A.; GOLDENBERG, I. S. Renal effects of anesthesia and operation mediated by endocrines. **Anesthesiology**, v. 24, n. 4, p. 487 - 499, 1963.

HOLAHAN, M. L. Transfusion support for the anemic patient: avoiding "bad blood". **Michigan Veterinary Conference**, 2008.

HOLLOWAYCHUK, M. K.; MARTIN, L. G. Misconceptions about emergency and critical care: cardiopulmonary cerebral resuscitation, fluid therapy, shock, and trauma. **Compendium on continuing education for the practicing veterinarian**, v. 28, n. 6, p. 420 - 433, 2006.

HONENHAUS, A. E. Transfusão e substitutos do sangue. In: DIBARTOLA, S. P. **Anormalidades de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico na clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo : Roca, 2007. p. 549 - 565.

HOPPER, K.; HASKINS, S. C. A case-based review of a simplified quantitative approach to acid-base analysis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 18, n. 5, p. 467 - 476, 2008.

- IAZBIK, M. C. et al. Effects of blood collection for transfusion on arterial blood pressure, heart rate, and pcv in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 1181 - 1184, 2007.
- IBAÑEZ, J. F. et al. Comparação hemodinâmica e cardiovascular em cães anestesiados com isoflurano e sevoflurano e submetidos a choque hemorrágico. **Clínica Veterinária**, v. 5, n. 39, p. 46 - 50, 2002.
- INGWERSEN, W. et al. Cardiopulmonary effects of a ketamine hydrochloride / acepromazine combination in healthy cats. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 52, p. 1 - 4, 1988a.
- INGWERSEN, W. et al. Cardiopulmonary effects of a ketamine / acepromazine combination in hypovolemic cats. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 52, p. 423 - 427, 1988b.
- JUTKOWITZ, L. A. Blood Transfusion in the Perioperative Period. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 19, n. 2, p. 75 - 82, 2004.
- KAWADA, T. et al. Hypothermia reduces ischemia- and stimulation-induced myocardial interstitial norepinephrine and acetylcholine releases. **Journal of Applied Physiology**, v. 102, n. 2, p. 622 - 627, 2007.
- KEIDAN, I. et al. The metabolic effects of fresh versus old stored blood in the priming of cardiopulmonary bypass solution for pediatric patients. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 127, n. 4, p. 949 - 952, 2004.
- KING, L. Update on feline critical care. In: WORD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 33., 2008, Dublin, Ireland. **Proceedings...** Dublin, Ireland: [s.n.], 2008. p. 302 - 304, 2008.
- KIRBY, R. The cat is not a small dog in ICU: parts I and II. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION - WSAVA, 29., 2004, Rhodes, Greece. **Proceedings...** Rhodes, Greece: [s.n.], 2004.
- KIRBY, R. Feline shock and resuscitation. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION - WSAVA, 30., 2005, Mexico City, Mexico. **Proceedings...** Mexico City, Mexico: [s.n.], 2005.
- KIRKPATRICK, R. M. Use of xylazine and ketamine as a combination anesthetic. **Canine Practice**, v. 5, p. 53 - 57, 1978.

KNOTTENBELT, C. M. The feline AB group system and its importance in transfusion medicine. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 4, p. 69 - 76, 2002.

KOTRLY, K. J. et al. Baroreceptor reflex control of heart rate during isoflurane anesthesia in humans. **Anesthesiology**, v. 60, p. 173 - 179, 1984.

LAGUTCHIK, M. S. et al. Increased lactate concentrations in ill and injured dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 8, p. 117 - 127, 1998.

LANEVSKI, K. WARDROP, J. Principles of transfusion medicine in small animals. **Canadian Veterinary Journal**, v. 42, p. 447 - 454, 2001.

LEVISTZKY, M. G. Ventilação alveolar. In: _____. **Fisiologia pulmonar**. São Paulo : Manole, 2004. cap. 3, p. 55 - 85.

LICHTENBERGER, M. Principles of shock and fluid therapy in special species. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**, v. 13, n. 3, p. 142 - 153, 2004.

LOPES, P. C. F. **Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre o índice biespectral, parâmetros respiratórios, hemogasométricos, hemodinâmicos e ecocardiográficos em cães submetidos à anestesia com infusão contínua de propofol e mantidos em ventilação espontânea**. 169 f. Tese (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2005.

LUCAS, R. L. et al. Collection and preparation of blood products. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 19, n. 2, p. 55 - 62, 2004.

LUNA, S. P. L. Equilíbrio ácido-básico. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2009. cap. 10, p. 147 - 156.

MACINTIRE, D. K. et al. **Emergência e cuidados intensivos em pequenos animais**. Barueri : Manole, 2007, 550 p.

MARTIN, D. D. Trauma patients. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3. ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1996. 928 p.

MARTINS, S. E. C. et al. Efeitos do desflurano, sevoflurano e isoflurano sobre variáveis respiratórias e hemogasométricas em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 40, p. 190 - 196, 2003.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária** – farmacologia e técnicas. 4. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2003. 326 p.

MEDEIROS, M. A. S. et al. Frequencies of feline blood types in the Rio de Janeiro area of Brazil. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 37, n. 3, p. 272 - 276, 2008.

MOREIRA, J. C.; CREDIE, R. G. Considerações anestésicas na emergência. In: RABELO, R. C.; CROWE JR., D. T. **Fundamentos de Terapia Intensiva Veterinária: condutas no paciente crítico**. Rio de Janeiro : LF Livros, 2005. cap. 42, p. 483 - 493.

NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. Roca, 2002. cap. 6, p. 64 - 81.

OH, K. S.; LEE, C. S. Histological observations of the parenchymal organs of the rats, rabbits and dogs injected with Rompun. **Korean Journal of Veterinary Research**, v. 24, p. 127 - 136.

OHSHTA, N. et al. Characteristics of the trigeminal depressor response in cats. **Journal of Neuroscience Research**, v. 76, n. 6, p. 891 - 901, 2004.

OLESKOVICZ, N. Complicações da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo : Roca, 2009. cap. 37, p. 555 - 577.

OLIVA, V. N. L. S.; FANTONI, D. T. Anestesia Inalatória. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo : Roca, 2009. p. 246 - 258.

OLIVEIRA, C. M. B. et al. Cetamina e analgesia preemptiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 54, n. 5, p. 739 - 752, 2004.

PADDLEFORD, R. R. **Manual de Anestesia em Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2001, 2. ed. 423 p.

PAGEL, P. S. et al. Comparison of the systemic and coronary hemodynamic actions of desflurane, isoflurane, halothane, and enflurane in the chronically instrumented dog. **Anesthesiology**, v. 74, p. 539 - 551, 1991.

PARK, K. W. Cardiovascular effects of inhalational anesthetics. **International Anesthesiology Clinics**, v. 40, n. 1, p. 01 - 14, 2002.

PETERSON, D. F.; BROWN, A. M. Pressor reflexes produced by stimulation of afferent fibers in the cardiac sympathetic nerves of the cat. **Circulation Research**, v. 28, n. 6, 1971.

PRIANO, L. L. Alteration of renal hemodynamics by thiopental, diazepam, and ketamine in conscious dogs. **Anesthesia and Analgesia**, v. 61, p. 853 - 862, 1982.

RABELO, R. C. Monitorização à beira do leito. In: RABELO, R. C.; CROWE JR., D. T. **fundamentos de terapia intensiva veterinária em pequenos animais: condutas no paciente crítico**. Rio de Janeiro : LF Livros, 2005. cap. 60, p. 679 - 681.

RABELO, R. C. **Estudio y valor pronóstico de los parametros relacionados con supervivencia en clinica de urgencias de pequeños animales: estudio multicentrico**. Tesis (Doctorado) - Universidad Complutense de Madrid, Madrid, 2008a.

RABELO, R. C. Fluidoterapia no paciente felino grave. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA, 29., 2008, Maceió. **Anais...** Maceió: [s.n.], 2008b.

RAISER, A. G. Choque. In: ANDRADE, S. F. 3. ed. **Manual de terapêutica veterinária**. São Paulo : Roca, 2008. cap. 20, p. 594 - 610.

RAPPAPORT, S. H. et al. Randomized, prospective trial of pressure-limited versus volume-controlled ventilation in severe respiratory failure. **Critical Care Medicine**, v. 22, p. 22 - 32, 1994.

REECE, W. O. **Fisiologia dos animais domésticos**. 1. ed. São Paulo : Roca, 1996. 351 p.

REINE, N. J. Infection and blood transfusion: a guide to donor screening. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 19, n. 2, p. 68 - 74, 2004.

REZENDE, M. L. et al. The effects of ice-water storage on blood gas and acid-base measurements. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 17, n. 1, p. 67 - 71, 2007.

RIBEIRO, A. A. C. M. et al. Estudo anatômico dos gânglios celíaco, celíacomesentérico, mesentérico cranial e de suas conexões no gato doméstico (*Felix domestica*, Linnaeus, 1758). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 37, n. 4, 2000.

ROCHA E SILVA, M. et al. Physical and physiological characteristics of pressure-driven hemorrhage. **American Journal of Physiology**, v. 263, p. 1402 - 1410, 1992.

ROZANSKI, E.; LAFORCADE, A. M. Transfusion medicine in veterinary emergency and critical care. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 19, n. 2, p. 83 - 87, 2004.

SANO, Y. et al. Anaesthesia and circulating blood volume. **European Journal of Anaesthesiology**, v. 22, p. 258 - 262, 2005.

SCHNEIDER, A. Blood components: collection, processing and storage. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 25, n. 6, p. 1245 - 1261, 1995.

SEAGARD, J. L. et al. Effects of isoflurane on the baroreceptor reflex. **Anesthesiology**, v. 59, p. 511 - 520, 1983.

SHOEMAKER, W.C. Relation of oxygen transport patterns to the pathophysiology and therapy of shock states. **Intensive Care**, v. 13, p. 230 - 243, 1987.

SIEGEL, H. W.; DOWNING, S. E. Contributions of coronary perfusion pressure, metabolic acidosis and adrenergic factors to the reduction of myocardial contractility during hemorrhagic shock in the cat. **Circulation Research**, v. 27, p. 875 - 889, 1970.

SILVA, M. R. Hypertonic saline resuscitation: a new concept. **Baillière's Clinical Anaesthesiology**, v. 11, n. 1, p. 127 - 142, 1997.

SINGH, K. et al. Effects of Epidural Ketamine-Xylazine Combination on the Clinicophysiological and Haematobiochemical Parameters of Uraemic and Healthy Goats. **Veterinary Research Communications**, v. 31, p. 133 - 142, 2007.

SLINGERLAND, L. I. et al. Response of cats to familiar and unfamiliar human contact using continuous direct arterial blood pressure measurement. **Research in Veterinary Science**, v. 85, p. 575 - 582, 2008.

SOARES, A. V. et al. Efeitos cardiovascular e metabólico da reposição volêmica com hidroxietilamido 130/0,4 em felinos domésticos com hipovolemia induzida. **Ciência Rural**, v. 39, n. 2, p. 428 - 433, 2009.

SOLANO, A. M. et al. Effect of intravenous administration of ketamine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, p. 21 - 25, 2006.

STEFFEY, E. P.; MAMA, K. R. Inhalation Anesthetics In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 4. ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 2007. Cap. 13, p. 355 - 393.

TEIXEIRA NETO, F. J. et al. A study of the effect of hemorrhage on the cardiorespiratory actions of halothane, isoflurane and sevoflurane in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 34, p. 107 - 116, 2007.

TEIXEIRA NETO, F. J.; CAMPAGNOL, D. Desequilíbrios hidroeletrólíticos e anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo : Roca, 2009. cap. 11, p. 157 - 172.

THURMON, J. C. et al. Xylazine causes transient dose-related hyperglycemia and increased urine volumes in mares. **American Journal of Veterinary Research**, v. 45, p. 224 - 227, 1984.

TORRES, M. L. A. et al. Princípios básicos da ventilação mecânica. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo : Roca, 2009. cap. 8, p. 116 - 128.

ULLMAN, J. Vasopressin and angiotensin II in blood pressure control during isoflurane anesthesia in rats. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 43, p. 860 - 865, 1999.

VAN DER LINDEN, P. et al. Tolerance to acute isovolemic hemodilution. Effect of anesthetic depth. **Anesthesiology**. v. 99, p. 97 - 104, 2003.

WADDELL, L. S. Direct blood pressure monitoring. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 15, n. 3, p. 111 - 118, 2000.

WAGNER, A. E. et al. A comparison of equine recovery characteristics after isoflurane or isoflurane followed by a xylazine-ketamine infusion. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 35, p. 154 - 160, 2008.

WEINGART, C. et al. Whole blood transfusions in 91 cats: a clinical evaluation. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, v. 6, n. 3, p. 139 - 148, 2004.

WRIGHT, B. D.; HOPKINS, A. Changes in colloid osmotic pressure as a function of anesthesia and surgery in the presence and absence of isotonic fluid administration in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 35, p. 282 - 288, 2008.

YAMAMURA, T. et al. Effects of halothane, thiamylal and ketamine on central sympathetic and vagal tone. **Anesthesia and Analgesia**, v. 62, p. 129 - 134, 1983.

APÊNDICE 1

Valores de referência de variáveis fisiológicas em gatos conscientes.

| Parâmetro | Referência para a espécie |
|--|----------------------------------|
| Frequência respiratória (mov min⁻¹) | 20 a 40 |
| Frequência cardíaca (bpm) | 140 a 230 |
| Temperatura retal (°C) | 37,8 a 39,5 |
| Hematócrito (%) | 24 a 45 |
| Proteínas plasmáticas totais (g dL⁻¹) | 6 a 8 |
| Uréia (mg dL⁻¹) | 20 a 65 |
| Creatinina (mg dL⁻¹) | 0,8 a 1,8 |
| pH arterial | 7,31 a 7,46 |
| Pressão parcial arterial de CO₂ (mmHg) | 25,2 a 36,8 |
| Pressão parcial arterial de O₂ (mmHg) | 85 a 100% |
| Bicarbonato (mmol L⁻¹) | 14,4 a 21,6 |
| Déficit de base | -6 ± 4,8 |
| Sódio (mEq L⁻¹) | 151 a 158 |
| Potássio (mEq L⁻¹) | 3,6 a 4,9 |

APÊNDICE 2

Comparação entre os dados de hemogasometria arterial de gato doador e de bolsa contendo sangue para transfusão com anticoagulante CPDA-1.

| Parâmetro | Doador | Bolsa |
|--|---------------|--------------|
| pH | 7,266 | 7,035 |
| PaCO₂ (mmHg) | 26,3 | 46,4 |
| PaO₂ (mmHg) | 63,2 | 200,7 |
| HCO₃⁻ (mmol L⁻¹) | 11,7 | 12,1 |
| DB | -13,9 | -17,7 |
| SO₂ (%) | 86,6 | 98,8 |