

RONISE TOCHETO

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM OXIGÊNIO SOBRE OS
VALORES DE TROPONINA I, ELETROCARDIOGRAMA E
ECOCARDIOGRAMA EM FELINOS ANESTESIADOS.**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Nilson Oleskovicz

LAGES – SC

2014

RONISE TOCHETO

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM OXIGÊNIO SOBRE OS VALORES DE TROPONINA I, ELETROCARDIOGRAMA E ECOCARDIOGRAMA EM FELINOS ANESTESIADOS.

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Ciências Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal.

Banca Examinadora:

Orientador:

Prof. Dr. Nilson Oleskovicz
Departamento de Medicina Veterinária –
CAV/UDESC

Membro:

Prof. Dr. Aury Nunes de Moraes
Departamento de Medicina Veterinária –
CAV/UDESC

Membro:

Prof. Dr. João Paulo da Exaltação Pascon
Departamento Medicina Veterinária – UNIPAMPA

Lages, SC, 28 de Fevereiro de 2014

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço à Deus pela família que recebi, pois mesmo sendo de origem humilde, sempre me deram exemplos de educação, respeito e caráter. Sei o quanto foi difícil para vocês, Pai e Mãe, me manterem financeiramente durante a graduação e, depois quando as “despesas acabaram” vieram a distância e a preocupação na fase da Residência... Mas hoje, o melhor disso tudo é que quando olho para trás, posso dizer que tudo valeu a pena e que, se eu tivesse a oportunidade de fazer tudo novamente, com certeza faria com o apoio de vocês...Obrigada por tudo! Amo vocês.

Queridas Tia Maria e Tânia por vocês tenho eterna gratidão, pois sempre estiveram comigo, mesmo que só em pensamento, sofrendo nos momentos difíceis, rezando e torcendo pelas minhas conquistas. Muito Obrigada! Amo vocês.

Ao meu namorado Canton, que sempre esteve ao meu lado, na ‘alegria e na tristeza’, proporcionando por muitas vezes, momentos de descontração e oportunidades de conhecer lugares diferentes em boa companhia... Algumas vezes aguentando meu estresse, ouvindo meus desabafos, consolando, dando força....Obrigada por tudo...Amo você!

Ao meu Orientador Prof. Nilson Oleskovicz, uma pessoa a quem tenho imensa admiração pela sua organização, sabedoria e serenidade... Nunca esquecerei que as oportunidades que você me proporcionou... primeiro pela Orientação no mestrado, depois pela confiança e apoio para prestar o processo seletivo para professor substituto...por me ajudar a manter a bolsa, pelos conselhos, pelas cobranças (sempre necessárias) e pelos jantares da nossa turma que foram sempre regados a muita alegria e comilança... Quero agradecer ainda pela amizade, que tornou você muito mais do que só um Orientador, para mim você também é um grande Amigo. Obrigada por tudo, de coração!

Meu eterno amigo Marcos Nicoletti, uma pessoa de muito caráter, alegre e generosa, construímos uma amizade maravilhosa que se solidificou ainda mais depois da coincidência de voltamos a morar juntos anos depois da graduação...quem

diria não é...Obrigada pelos conselhos (que não foram poucos e nem sempre foram seguidos...hehehe), ensinamentos (estatística...) pela confiança e principalmente pela força que sempre recebi de você. Obrigada de coração!

Querida Amiga Vanessa, nossa amizade começou bem tímida e quando mais próximas nos tornávamos, mais confiança e admiração eu tive por você... posso dizer que fiz uma amiga de verdade, aquela para todas as horas (as vezes até horas demais, como dizia o Juliano...hehehe), aquela que um olhar já diz muita coisa...Aquela que mesmo passando o dia inteiro juntas, à noite tínhamos que telefonar para contar uma notícia que não poderia esperar para o outro dia... Sabe Van, a cada dia que convivemos percebo que nossa amizade fica melhor, mais sólida! Obrigada pela imensa ajuda que você me deu durante todas as fases do mestrado... desde a organização para rodar o experimento até a hora mais temida...de escrever....obrigada por tudo!

À minha grande amiga Helena, companheira de graduação, residência e agora colega de mestrado e trabalho... obrigada pela força, pela ajuda com os ecos e eletros...sem você eu nunca conseguiria...Muito Obrigada!

Aos meus amigos Doughlas e Bruna, obrigada pela força durante essa fase, por me ajudarem tanto com os ajustes da dissertação...Obrigada!

Aos meus amigos e colegas de mestrado/doutorado Martielo, Felipe (Miúdo), Julieta, Mireli, Nádia, Rose, Carina, Comasseto, Ademar... quero agradecer pela parceria nas horas de correria, amizade e por todos os momentos agradáveis que passamos juntos...É difícil falar de cada um, mas saibam que todos foram fundamentais para que eu chegasse até aqui!

A todos os Professores do HCV, por ajudarem na minha formação, em especial o Prof. Aury, Profa Mere, Profa. Márcia, Profa Letícia...! Ao Prof. James pela sugestão do tema e ter despertado em mim a curiosidade sobre as troponinas... Muito obrigada.

A todos os Bolsistas... que sempre nos ajudaram e durante na realização dos projetos, aulas e na rotina...Em especial a Bolsista Eduarda que foi fundamental para a realização deste projeto...o meu muito obrigada! Aos

Funcionários e alunos internos e residentes do HCV, que de alguma forma contribuíram para a realização deste projeto... obrigada por tudo!

Aos proprietários e animais, que foram peças fundamentais para a realização deste estudo, meu muito obrigada!

Às minhas amadas Sofia e Pulga, que sempre estavam em casa me esperando, prontas para dar carinho e atenção, mesmo depois de horas de ausência... Amo vocês...

Enfim, a todos os animais que de alguma forma contribuem para a evolução da ciência, mas que principalmente nos fazem tão bem e permitem que sejamos pessoas melhores... meu eterno respeito!

À Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC e à FAPESC por proporcionarem a oportunidade da realização da Pós- graduação em Ciência Animal e pelo auxílio com a bolsa.

RESUMO

TOCHETO, Ronise. **Efeitos da suplementação com oxigênio sobre os valores de troponina I, eletrocardiograma e ecocardiograma em felinos anestesiados.** 2014. 87p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2014.

Alguns fármacos anestésicos, como a cetamina, podem induzir alterações de fluxo sanguíneo no miocárdio resultando em baixa perfusão e oxigenação cardíaca. Estas lesões podem ser identificadas por meio de biomarcadores específicos e, dentre estes se destaca a troponina I. O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações cardiovasculares com base nos valores de troponina I (TnI), eletrocardiograma (ECG) e ecocardiografia em gatos anestesiados com cetamina e midazolam, suplementados ou não com oxigênio. Utilizaram-se 17 gatos machos inteiros, hígidos, dos quais foram colhidas amostras de sangue para dosagem sérica basal de troponina I (T0), realizaram-se avaliações basais eletrocardiográficas e ecocardiográficas (M0). Na sequência, os animais foram sedados com a associação de 10 mg.kg⁻¹ de cetamina e 0,5 mg.kg⁻¹ de midazolam pela via intramuscular. Foram aleatoriamente alocados em dois grupos: com e sem suplementação de oxigênio (GCO e GSO, respectivamente). Durante o período de sedação, os animais foram avaliados por meio de eletrocardiografia e ecocardiografia (M1) e foram colhidas amostras sanguíneas, para dosagem de troponina I, 6, 12 e 24 horas após a administração dos fármacos. Não foram observadas alterações significativas na FC, PAS e ECG após a administração dos tratamentos em ambos os grupos. Os valores médios de TnI elevaram-se significativamente em T6 quando comparados ao basal em ambos os grupos, com médias de 0,507 ± 0,335 ng/mL no GSO e 0,777 ± 0,505 ng/mL no GCO. Na ecocardiografia, o débito cardíaco, sofreu queda significativa em M1, em ambos os grupos, quando comparados aos valores basais, sendo M0 0,472±0,115 e M1 0,234±0,08 no GSO e M0 0,356±0,095 e 0,222±0,09 no GCO, expressos em

L/min. Conclui-se que a administração de cetamina e midazolam em gatos hípidos aumenta os valores de troponina I, com pico de 6 horas após a administração, reduz o débito cardíaco e, que a suplementação de oxigênio 100% via máscara facial não atenua tais alterações.

Palavras-chave: Biomarcadores, Felinos, Miocárdio, Cetamina.

ABSTRACT

TOCHETO, Ronise. **Effects of oxygen supplementation on troponin I values, electrocardiography and echocardiography in feline anesthetized.** 2014. 87f . Dissertation (Master of Animal Science) - University the State of Santa Catarina. Postgraduate Program in Animal Science, Lages, 2014.

Some anesthetics, such as ketamine, can induce changes in blood flow in the myocardium resulting in low cardiac perfusion and oxygenation. These lesions can be identified by means of specific biomarkers and, among these stands troponin I. The aim of this study is to evaluate the cardiovascular changes based on the values of troponin I, ECG and echocardiography in cats anesthetized with ketamine and midazolam, supplemented or not with oxygen. We used 17 males cats, healthy, of which blood samples were collected for baseline serum cTnI (T0), there were baseline electrocardiographic and echocardiographic assessments (M0). Subsequently, the animals were sedated with a combination of 10 mg.kg⁻¹ and 0.5 mg.kg⁻¹ ketamine and midazolam intramuscularly. Were randomly allocated into two groups: with and without oxygen supplementation (GCO and GSO, respectively). During the period of sedation, the animals were evaluated by electrocardiography and echocardiography (M1) and blood samples were collected for measurement of troponin, 6, 12 and 24 hours after administration of drugs. No significant changes were observed in HR, SBP and ECG after administration of treatment in both groups. The average values of cTnI was significantly increased at T6 compared to baseline in both groups, averaging 0.358 ± 0.347 ng/mL in GSO ± 0.757 and 1.084 ng/mL in GCO, with differences between groups at this time. In echocardiography, cardiac output, suffered a significant drop in M1 in both groups compared to baseline, with M0 0.440 ± 0.09 and 0.237 ± 0.08 in M1 and M0 GSO 0.391 ± 0.11 and 0.235 ± 0.07 in GCO, expressed in L/min. We conclude that administration of ketamine and midazolam in healthy cats increases troponin I value, peaking 6 hours after administration,

reduces cardiac output, and that supplementation of 100% oxygen via face mask does not attenuate these changes.

Key-words: biomarkers, cats, myocardium, ketamine.

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 01** – Valores médios e desvio padrão da concentração sérica de Troponina I (ng/mL) em gatos hígidos anestesiados com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO). # Difere de M0, ANOVA RM, seguido pelo Teste SNK ($p \leq 0,05$). + Diferença entre grupos, Teste t pareado ($p \leq 0,05$). 44
- Gráfico 02** – Valores médios e desvio padrão do Débito Cardíaco (DC), (Método de Simpson modificado) (L/min) em gatos hígidos anestesiados com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO). # Difere de M0, ANOVA RM, seguido pelo Teste SNK ($p \leq 0,05$). 47
- Gráfico 03** – Valores médios e desvio padrão do Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo ao Final da Diástole (DIVEd) em gatos hígidos anestesiados com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO). # Difere de M0, ANOVA RM, seguido pelo Teste SNK ($p \leq 0,05$). + Diferença entre grupos, pelo Teste t pareado ($p \leq 0,05$)50
- Gráfico 04** – Valores médios e desvio padrão do Volume Diastólico Final (VDF) em gatos hígidos sedados com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO). # Difere de M0, ANOVA RM, seguido pelo Teste SNK ($p \leq 0,05$)... 56
- Gráfico 05** – Valores médios e desvio padrão da Fração de Ejeção (FE) (%) em gatos hígidos sedados com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO). # Difere de M0, ANOVA RM, seguido pelo Teste SNK ($p \leq 0,05$).....58

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Valores médios e desvio padrão da Pressão Arterial Sistólica (PAS) de gatos hígidos, no momento basal e durante a anestesia com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).....42
- Tabela 02** - Valores médios e desvio padrão da concentração sérica de Troponina I (ng/mL) em gatos hígidos, anestesiados com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).....43
- Tabela 03** - Valores médios e desvio padrão dos valores de frequência cardíaca (FC), onda P (mV), onda R (mV), onda T (mV), onda Q (mV), onda P (ms), intervalo PR (ms), intervalo QRS (ms) e intervalo QT (ms) do eletrocardiograma nos momentos basal (M0) e após (M1) a anestesia com cetamina e midazolam em gatos hígidos, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).....45
- Tabela 04** - Valores médios e desvio padrão do Débito Cardíaco (DC) (Método de Simpson modificado) (L/min) nos momentos basal (M0) e após (M1) a anestesia com cetamina e midazolam em gatos hígidos, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).....46
- Tabela 05** - Valores médios e desvio padrão do Diâmetro Interno do Ventrículo dir. ao Final da diástole (DIVDd), Septo Interventricular ao Final da Diástole (SIVd), Volume Sistólico Final (VSF), Parede Livre do ventrículo esq. ao final da Diástole (PPVED), Frequência cardíaca do ventrículo esq. (VE FC) e Fração de Encurtamento (SF) nos momentos basal (M0) e após (M1) a anestesia com cetamina e midazolam em gatos hígidos, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).....48

Tabela 06 - Valores médios e desvio padrão do diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole (DIVED) nos momentos basal (M0) e após (M1) a anestesia com cetamina e midazolam em gatos hípidos, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).....49

Tabela 07 - Valores médios e desvio padrão do Volume Diastólico Final (VDF) nos momentos basal (M0) e após (M1) a anestesia com cetamina e midazolam em gatos hípidos, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO). 51

Tabela 08 - Valores médios e desvio padrão da Fração de Ejeção (FE) nos momentos basal (M0) e após (M1) a administração de cetamina e midazolam em gatos hípidos, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).52

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT	Alanina Aminotransferase
CAV	Centro de Ciências Agroveterinárias
CETEA	Comitê de Ética e Bem Estar Animal
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
CO ₂	Dióxido de carbono
cTn	Troponinas cardíacas
cTnl	Concentração sérica de troponina I
TnC	Troponina C
Tnl	Troponina I
TnT	Troponina T
DC	Débito Cardíaco
DIVeS	Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo ao Final da Sístole
DIVDd	Diâmetro Interno do Ventrículo Direito ao Final da Diástole
DIVEd	Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo ao Final da Diástole
ECG	Eletrocardiograma

ECG-C	Eletrocardiografia Computadorizada
FA	Fosfatase Alcalina
FC	Frequência Cardíaca
f	Frequência respiratória
FE	Fração de Ejeção
GCO	Grupo com Oxigênio
GSO	Grupo sem Oxigênio
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
NMDA	N-metil-D-aspartato
O ₂	Oxigênio
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PPVEd	Parede Livre do Ventrículo Esquerdo ao Final da Diástole
SF	<i>Shortening Fraction</i> – Fração de Encurtamento
SIVd	Septo Interventricular ao Final da diástole
SNC	Sistema Nervoso Central
TEB ®	Tecnologia Eletrônica Brasileira (Eletrocardiógrafo Digital)

TR	Temperatura Retal
UDESC	Universidade do Estado de Santa Catarina
VCM	Volume Corpuscular Médio
VDF	Volume Diastólico Final
VSF	Volume Sistólico Final

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	23
1	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	25
1.1	BIOMARCADORES CARDÍACOS.....	25
1.1.1	Troponinas.....	25
1.2	ANESTESIA e COMPLICAÇÕES ANESTÉSICAS....	28
1.2.1	Cetamina.....	29
1.2.2	Midazolam.....	32
1.3	ELETROCARDIOGRAFIA.....	32
1.4	ECOCARDIOGRAFIA.....	34
2	OBJETIVOS.....	39
2.1	OBJETIVOS GERAIS.....	39
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	39
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	41
3.1	ANIMAIS.....	41
3.2	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	41
3.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	45
4	RESULTADOS.....	47
4.1	PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA.....	47
4.2	TROPONINA I.....	48
4.3	TRAÇADO ELETROCARDIOGRÁFICO.....	49
4.4	ECOCARDIOGRAMA.....	51
4.4.1	Débito Cardíaco (DC).....	51
4.4.2	Diâmetro Interno do Ventrículo Dir. ao final da diástole (DIVDd), Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo ao Final da sístole (DIVEs), Septo Interventricular ao Final da diástole (SIVd), Volume Sistólico Final (VSF), Parede Livre do Ventrículo esq. ao Final da Diástole (PPVEd), Frequência Cardíaca do Ventrículo esq. (VE FC), Fração de Encurtamento (SF).....	52
4.4.3	Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo ao Final da diástole (DIVEd).....	54
4.4.4	Volume Diastólico Final (VDF).....	55
4.4.5	Fração de Ejeção (FE).....	57

4.5	ORQUIECTOMIA ELETIVA.....	58
5	DISCUSSÃO.....	59
	CONCLUSÕES.....	67
	REFERÊNCIAS.....	69
	ANEXOS.....	79

INTRODUÇÃO

O músculo cardíaco é um tecido sensível às alterações sistêmicas e susceptível às alterações causadas pela administração de diversos fármacos, desta forma, cada vez mais, busca-se avaliar alterações nos valores de biomarcadores correlacionados as lesões no músculo cardíaco em animais (LINKLATER et al., 2007). Estes marcadores também podem ajudar a monitorar a resposta às terapias e fornecer importantes informações sobre o prognóstico de animais com doenças cardíacas (FONFARA et al., 2010).

A mensuração da concentração sérica da troponina I (TnI) é uma forma específica e sensível para detectar injúrias causadas no músculo cardíaco em várias espécies de mamíferos. Muitos estudos têm demonstrado aumentos significativos da TnI logo após a ocorrência de lesão miocárdica (HELDON et al., 2002; BURGENER et al., 2006; HOCHHOLZER, et al., 2010).

A concentração elevada de TnI indica a presença, mas não o mecanismo de lesão no miocárdio, várias etiologias podem estar envolvidas na injúria ao músculo cardíaco, entre elas, isquemia, inflamação, trauma, toxicidade e sepse (HOCHSTADT, 2011).

Algumas vezes, o simples fato de mudar de ambiente, como a visita ao consultório veterinário pode ser um motivo para causar grande estresse aos gatos. Nestes casos, avaliações clínicas, realização de procedimentos ambulatoriais e, principalmente de exames complementares tornam-se práticas difíceis de serem realizadas, devido à falta de cooperação desta espécie. Assim, muitas vezes faz-se necessária a contenção destes animais através do uso agentes anestésicos. Ward et al., (2012) destacam a importância da colaboração do paciente para a realização de um exame ecocardiográfico tranquilo tanto para o animal quanto para o profissional, além da necessidade do uso de agentes anestésicos para que tal técnica seja realizada com segurança e qualidade.

A anestesia pode produzir alterações significativas, principalmente na função cardiovascular, como por exemplo, depressão cardíaca e hipotensão. Estas alterações podem levar à redução da perfusão tecidual e oxigenação miocárdica e, como consequência lesão nos miócitos (FONFARA et al., 2010). Existe uma variedade de fármacos que atuam sobre o fluxo sanguíneo coronariano, como os anestésicos inalatórios e alguns anestésicos gerais injetáveis, os quais podem produzir efeitos diretos e indiretos sobre a pressão de perfusão coronariana, tempo de perfusão e tônus vascular coronário, tendo como consequência a liberação de troponina I das células miocárdicas (SLACK, 2011).

De acordo com Ward et al.,(2012) alguns dos fármacos sedativos ou anestésicos mais comumente utilizados em gatos são: os opioides como o butorfanol e a buprenorfina; os fenotiazínicos como a acepromazina e os anestésicos dissociativos como a cetamina. Estes autores apontam ainda que, mesmo com o amplo uso da cetamina na contenção de felinos para a realização de exame ecocardiográfico, os seus efeitos sobre as variáveis ecocardiográficas têm sido pouco documentadas.

A eletrocardiografia e a ecocardiografia são os principais recursos utilizados no diagnóstico, prognóstico e direcionamento terapêutico das cardiopatias caninas e felinas (BOON, 2011; HENIK, 2002; KIENLE E THOMAS, 2005). Neste sentido, no presente estudo estes exames foram realizados com o propósito de determinar a higidez dos animais avaliados e, posteriormente detectar as possíveis alterações cardiovasculares causadas pelo uso da cetamina associada ao midazolam.

Devido à escassa literatura e amplo uso da associação de cetamina e midazolam na rotina anestésica veterinária, este estudo visa avaliar o impacto e a ocorrência de alterações cardiovasculares deste protocolo em felinos hígidos suplementados ou não com oxigênio via máscara facial, através da dosagem sérica de troponina I, e avaliações dos parâmetros eletrocardiográficos e ecocardiográficos.

1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 BIOMARCADORES CARDÍACOS

Doenças cardiovasculares são comumente encontradas tanto na medicina humana como na medicina veterinária. Marcadores biológicos ou biomarcadores são ferramentas utilizadas para identificar, com rapidez e precisão, os riscos, o diagnóstico, além de permitir que seja determinado o tratamento e o prognóstico de um paciente (WELLS, 2008).

O termo biomarcados foi primeiramente introduzido em 1989, no *National Institute of Health*, este grupo definiu em 2001 que, “um biomarcador é um indicador que avalia e mensura processos biológicos normais, patológicos, respostas farmacológicas e repostas a intervenções terapêuticas” (WELLS, 2008).

Alvarez (2012) define um biomarcador, como uma substância elaborada por um tecido específico que pode ser detectada na circulação e, para esta substância ser útil do ponto de vista clínico, deve ser liberada em uma quantidade proporcional à evolução do processo patológico além de, proporcionar informações sobre a presença, severidade e prognóstico da enfermidade.

1.1.1 Troponinas

As troponinas são proteínas miofibrilares que fazem parte do complexo actina-miosina e regulam a interação mediada pelo cálcio entre a actina e miosina tanto no músculo esquelético quanto no músculo cardíaco (ÁLVAREZ, 2012), sendo responsáveis pelo ciclo dinâmico de contração e relaxamento muscular (ARCHER, 2003; WELLS e SLEEPER, 2008; MARTINS, 2009).

O complexo troponina consiste em três tipos de proteínas: a troponina I (TnI), a qual inibe a interação da actina e

miosina; a troponina C (TnC), que se une ao cálcio para liberar a inibição e permitir o acoplamento entre a actina e miosina e a troponina T (TnT) a qual esta unida com a tropomiosina. Cada troponina exerce uma função específica na contração das fibras musculares (WELLS e SLEEPER, 2008; FONFARA, 2010; ÁLVAREZ, 2012).

As troponinas cardíacas possuem uma alta sensibilidade e especificidade para o músculo cardíaco e são consideradas os biomarcadores de eleição para detecção de injúria no miocárdio (WELLS e SLEEPER, 2008). Outra vantagem da dosagem da cTnl, é que ela persiste na circulação por um período maior (até 10 dias) quando comparada à outros biomarcadores (48 horas), como a creatinina-quinase (PHILLIPS et al., 2003). De acordo com Gennaro et al.,(2008) tem se demonstrado que as troponinas são mais específicas e sensíveis do que a fração MB creatinina-quinase (CK-MB), principalmente para o diagnóstico de lesões leves no miocárdio.

A liberação de troponina na circulação sanguínea ocorre pela dissociação do aparelho contrátil e relaciona-se à lesão irreversível na célula cardíaca, apresentando, meia vida de duas horas e excreção renal (WELLS e SLEEPER, 2008).

Ainda, de acordo com Voss et al., (1995), a Tnl miocárdica, se encontra livre no citosol e constitui cerca de 2 a 4% do total das troponinas cardíacas. A liberação na corrente sanguínea, em valores acima dos fisiológicos, pode ocorrer devido a lesões nos miócitos causadas por isquemia severa, inflamação, stress oxidativo e ativação neuro-hormonal. Slack (2011), descreve que a lesão miocárdica secundária à isquemia, não se limita à pacientes com doença coronariana, podendo ocorrer em qualquer momento, onde o fluxo sanguíneo coronariano seja inadequado para atender a demanda de oxigênio do miocárdio.

Em humanos com infarto agudo do miocárdio, os níveis de troponina I começam a aumentar 4-12 horas após o infarto e

atingem o pico em 12 – 48 horas, podendo manter-se elevados por 7 – 10 dias (BABUIN e JAFFE, 2005). Em caninos (CUMMINS e CUMMINS, 1987), equinos (DURANDO, 2006) e ratos (O'BRIEN et al., 2006), os níveis de TnI apresentaram elevações acima dos valores de referência entre 3 e 6 horas alcançando o pico em torno de 10 – 16 horas após a injúria cardíaca.

Sleeper et al., (2001) realizaram estudos para estabelecer valores de referência de cTnI no plasma de cães e gatos normais para comparação com cães e gatos com lesão ou doença miocárdica, utilizando analisadores humanos. Neste estudo, os valores considerados fisiológicos para gatos foram entre 0,03 e 0,16 ng/mL, com uma média de 0,04 ng/mL.

De acordo com Fredericks et al., (2001) e Wells e Sleeper (2008), os analisadores humanos podem ser utilizados para medir níveis sanguíneos de troponinas cardíacas I e T na maioria das espécies animais. Fredericks et al., (2001) sequenciou genes de caninos e felinos para cTnI e comprovou que a estrutura da proteína é altamente semelhante com a humana, sendo a especificidade para estas espécies de 95% e 96%, respectivamente. Na maioria dos ensaios, a sequência genética de cães e gatos foi idêntica umas as outras e os seres humanos diferenciaram-se por apenas um aminoácido.

A semelhança encontrada entre as espécies ratifica o uso de imunoensaios, utilizando anticorpo monoclonal humano, no diagnóstico de lesões cardíacas em cães e gatos (RISHNIW et al., 2004; ADIN et al., 2006; WELLS e SLEEPER, 2008; FONFARA et al., 2010).

Outros estudos também têm mostrado que a cTnI e cTnT de muitas espécies de mamíferos podem ser mensuradas usando analisadores humanos e essas proteínas são específicas para detectar lesões no músculo cardíaco (O'BRIEN et al. 1997; FREDERICKS et al. 2001). As espécies estudadas por O'brien et al., (1997) foram cães, camundongos, ratos, porcos, macacos, ovelhas, coelhos, cavalos e vacas.

As troponinas cardíacas (cTn) também têm apresentado um papel importante para o estabelecimento do prognóstico de alterações cardíacas. Já foi demonstrado que, pessoas com níveis mais elevados de troponina têm correlação com maiores riscos de eventos cardíacos e óbito (HOCHHOLZER, 2010).

Wells e Sleeper, (2008) concluíram que devido à alta sensibilidade e especificidade para detectar danos às células do miocárdio, a avaliação dos níveis de troponinas cardíacas provou-se valiosa e esta firmemente estabelecida no tratamento de pacientes humanos com doenças cardíacas. Na medicina veterinária, a mensuração da troponina apresenta-se como um importante e sensível indicador de injúria cardíaca tanto em processos patológicos cardíacos como nos não cardíacos, embora o seu papel na prática clínica ainda não seja bem compreendido.

1.2 ANESTESIA e COMPLICAÇÕES ANESTÉSICAS

Óbitos anestésicos são considerados relativamente raros na medicina veterinária, embora recentes estudos sugiram que eles são mais comuns em gatos quando comparados aos cães. Compreender quais são as principais causas destas complicações podem ajudar o médico veterinário a identifica-las e previni-las. Óbitos perioperatórios podem ser resultantes de doenças pré-existentes, anestesia, cirurgia ou a combinação destes (BRODBELT et al., 2010)

Alterações cardiovasculares e respiratórias representam a maior causa de óbitos anestésicos documentados na literatura veterinária de pequenos animais, embora alterações gastrointestinais, neurológicas, renais e hepáticas também têm sido reportadas. As causas cardiovasculares incluem falência na bomba cardíaca e colapso vascular, resultando na falha da perfusão adequada de órgãos vitais. As paradas cardíacas têm sido relatadas com a presença de arritmias associadas com o aumento das catecolaminas circulantes, hipóxia do miocárdio, agentes anestésicos e cirurgias específicas, doenças pré-

existentes com depressão miocárdica devido a excessivas doses de anestésicos (BRODBELT et al., 2007).

1.2.1 Cetamina

A cetamina vem sendo utilizada desde a década de 60 em substituição a fenciclidina, com o objetivo de reduzir a intensidade das reações adversas. Este fármaco produz um estado anestésico caracterizado por dissociar o sistema tálamo-cortical do sistema límbico e, devido a isto, é denominada como um anestésico dissociativo (BERGMAN,1999; RIVIERE e PAPICH, 2009). O resultado da administração da cetamina é anestesia, analgesia, amnésia, supressão do medo e da ansiedade (BERGMAN,1999). Há muito tempo este fármaco é utilizado na anestesia de pequenos animais, principalmente, para contenção química, realização de procedimentos cirúrgicos de curta duração e em associação com outros agentes na indução anestésica (ALLEN et al., 1986).

De acordo com Valadão (2010), em cães e gatos a cetamina nunca deve ser empregada como único fármaco anestésico, pois não promove relaxamento muscular adequado. Os principais benefícios obtidos pela associação da cetamina com outros agentes estão relacionados aos respectivos grupos farmacológicos. No caso da associação com os benzodiazepínicos, a estabilidade circulatória, a hipnose e o miorelaxamento, são as principais vantagens. Em um estudo realizado por Ilkiw et al., (1998) foram comparadas, a associação de cetamina e midazolam, em gatos, com uso da cetamina isolada para indução anestésica intravenosa, estes autores observaram, entre outros resultados, mínimos efeitos depressores e uma recuperação anestésica mais tranquila no grupo cetamina/midazolam.

O mecanismo de ação da cetamina tem sido relacionado, principalmente com a inibição não competitiva dos receptores glutamínérgicos do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA). É um

composto hidrossolúvel que permite o uso por muitas vias de administração, como a intravenosa, intramuscular, intranasal, oral e retal (BERGMAN,1999).

No sistema nervoso central, a cetamina aumenta a pressão do líquido cerebrospinal e pressão intra-craniana que pode ser decorrente do aumento da concentração arterial de dióxido de carbono (CO₂), provocado pela depressão respiratória, aumentando o fluxo sanguíneo cerebral e o consumo de oxigênio (O₂) (VALADÃO, 2010).

A cetamina por si só causa depressão direta no miocárdio, contudo, ela também estimula os centros adrenérgicos e diminui a receptação da norepinefrina, produzindo efeitos simpaticomiméticos (RIVIERE e PAPICH, 2009). As alterações cardiovasculares da cetamina caracterizam-se pelo aumento na frequência cardíaca, pressão arterial, pressão da artéria pulmonar, débito cardíaco, transporte e consumo de O₂ pelo miocárdio (LIN, 2013). Já foram relatados efeitos inotrópicos positivos e efeitos deprimidores do miocárdio, devido à interferência da cetamina com a disponibilidade intracelular de cálcio, contudo quando o sistema simpático esta intacto, predominam os efeitos estimulantes decorrentes da inibição da receptação das catecolaminas (KONSAYREEPONG et al., 1993).

Conforme citado por White et al., (1982) a cetamina pode ocasionar tanto vasoconstrição como vasodilatação, tendo como resultado pouca ou nenhuma alteração na resistência vascular sistêmica. Ainda, de acordo com Lin (2013), o efeito estimulante da cetamina sobre o sistema cardiovascular é minimizado ou inibido pela administração prévia ou concomitante de fármacos como os benzodiazepínicos, incluindo o midazolam.

No sistema respiratório, a cetamina produz ventilação apnéutica e a qual caracteriza-se por uma pausa prolongada após a inspiração. Quando empregadas doses elevadas, a respiração pode se tornar irregular e superficial. Os reflexos respiratórios protetores, como tosse, espirros, e deglutição, bem como os reflexos faríngeos e laríngeos, não são deprimidos, podendo ocorrer aumento das secreções traqueobrônquicas (MUIR III et al., 2001). Geralmente, a ventilação é mantida adequadamente durante a anestesia com cetamina, mas o uso

de doses elevadas ou a interação com agentes depressores do sistema nervoso central (SNC) podem resultar em hipercapnia e hipóxia (OKLU et al., 2003).

A dose da cetamina recomendada para gatos é de 8 a 15 mg/kg⁻¹, pela via intramuscular, e de 2 a 6 mg/kg⁻¹ pela via intravenosa e, a duração da anestesia é de aproximadamente 30 a 40 minutos, quando administrada pela via intramuscular (VALADÃO, 2010).

Saunders et al., (2009) avaliaram a ocorrência de aumentos nos valores de cTnI em cães saudáveis submetidos a diferentes procedimentos cirúrgicos e protocolos anestésicos. Estes autores identificaram um acréscimo dos valores de cTnI em torno de 10% dos animais. Ainda, Cilli et al.,(2010) em um estudo em condições muito semelhantes ao estudo citado anteriormente, encontraram valores muito próximos, cerca de 14% de aumento dos valores de cTnI em cães, sugerindo assim a ocorrência de lesão miocárdica durante a realização de procedimentos cirúrgicos e anestésicos de rotina. Estes estudos compararam vários protocolos anestésicos e todos os animais passaram por algum procedimento cirúrgico, sendo dessa forma, difícil determinar se as alterações nos valores de troponina I ocorreram, especificamente pela realização do procedimento anestésico, cirúrgico ou pela associação de ambos. Em outro estudo, Linde-Spiman et al., (1992) avaliaram gatos submetidos a procedimentos anestésicos com cetamina e suas principais associações, que vieram à óbito em até seis semanas após a anestesia, as lesões mais evidentes encontradas nos exames histopatológicos foram degeneração e necrose das fibras musculares cardíacas, indicando a ocorrência de hipóxia no miocárdio.

Não foram encontrados dados na literatura consultada, estudos que avaliassem especificamente as alterações causadas nas células miocárdicas, pelo uso da cetamina associada ao midazolam em felinos, sem a influência do procedimento cirúrgico, através da dosagem sérica de cTnI.

1.2.2 Midazolam

O midazolam foi o primeiro benzodiazepínico hidrossolúvel disponível para uso clínico em humanos. Promove efeitos ansiolíticos, tranquilizantes, hipnóticos e miorelaxantes além de amnésia e alterações psicomotoras. Pode ainda, causar ligeira queda da pressão arterial em decorrência da redução da resistência vascular periférica (ILKIW et al., 1996). O midazolam apresenta algumas vantagens quando comparado a outro agente benzodiazepínico, o diazepam, tem uma meia-vida mais curta, maior potência hipnótica além de, possuir compatibilidades físico-químicas com vários outros fármacos utilizados na rotina anestésica, proporcionando segurança em diversas combinações (CORTOPASSI e FANTONI, 2010).

Em geral, os tranquilizantes benzodiazepínicos promovem relaxamento muscular e potencialização dos efeitos anestésicos da cetamina. Porém, a maioria dos benzodiazepínicos não são solúveis em água e podem precipitar quando adicionados à cetamina. Diferentemente, o midazolam associado à cetamina pode ser mantido em soluções, sem perda da potência, por até 24 horas. Como ocorre com a cetamina, o midazolam é rapidamente absorvido após a aplicação intramuscular. Assim, o midazolam é considerado o benzodiazepínico de eleição para uso em associação com a cetamina, baseado nas propriedades farmacêuticas do mesmo (BROW et al., 1997).

1.3 ELETROCARDIOGRAFIA

O eletrocardiograma (ECG) é um exame diagnóstico valioso na medicina veterinária, pois é considerado um método pouco oneroso, não invasivo e de fácil realização (GOODWIN, 2002; FERREIRA et al., 2008). O ECG é a representação gráfica da atividade elétrica do músculo cardíaco, fornecendo informações sobre frequência, ritmo e condução intracardíaca (STRICKLAND, 2007).

A eletrocardiografia pode, ainda, sugerir informações a respeito de dilatação e hipertrofia das câmaras cardíacas, sendo importante para o diagnóstico das disfunções cardíacas secundárias a distúrbios sistêmicos. Entretanto, em relação ao aumento de câmaras, esse exame pode ser inespecífico ou apresentar apenas alterações de forma leve (BELERENIAN et al., 2002; GOODWIN, 2002). Desta forma, é importante salientar que outros métodos de diagnóstico por imagem, como os radiográficos e ecocardiográficos são mais eficientes para determinar o aumento cardíaco (GOODWIN, 2002).

O registro eletrocardiográfico é obtido através do uso de dipolos elétricos posicionados na superfície corporal, que medem campos de potencial elétrico decorrentes da atividade elétrica cardíaca. A soma de vários campos elétricos resultantes de alterações na voltagem de cada célula cardíaca individualmente, ao longo de um ciclo, traduz-se no eletrocardiograma (MOHRMANN e HELLER, 1991).

A aplicação do método de eletrocardiografia computadorizada tem se tornado cada vez mais frequente na clínica veterinária. Possivelmente, tal fato está relacionado à praticidade na execução e na interpretação do exame, assim como à possibilidade de avaliar diferentes derivações simultaneamente e de arquivamento de dados de diversos animais examinados (CAMACHO et al. 2010, GAVA et al. 2011).

A técnica computadorizada é bastante sensível por detectar leituras de um milissegundo, enquanto na eletrocardiografia convencional a leitura somente pode ser realizada a partir de cinco milissegundos. Essa propriedade resulta na obtenção de um traçado com maior qualidade, além de reduzir o tempo requerido para realização do procedimento e possibilitar a análise de um número maior de exames eletrocardiográficos em menor tempo (OLIVEIRA, 2013).

O sistema de condução cardíaca coordena a contração e o relaxamento das quatro câmaras cardíacas. Para cada ciclo cardíaco, o impulso inicial origina-se no nodo sino-atrial (NSA)

localizado na parede do átrio direito, próximo à entrada da veia cava cranial (GOODWIN, 2002).

As principais características do ECG são a onda P, correspondente à despolarização dos átrios, o complexo QRS, correspondente à despolarização dos ventrículos, e a onda T que corresponde a repolarização ventricular. O Intervalo PR, desde o início da onda P até o início do complexo QRS indica o tempo em que o impulso elétrico percorre os átrios e o nodo atrioventricular. A onda R é, em condições normais, a maior onda do ECG devido à grande quantidade de células ventriculares que se despolarizam simultaneamente. Ao complexo QRS, segue o intervalo ST, no qual geralmente não se detectam potenciais elétricos, uma vez que as células atriais estão na fase de repouso e as células ventriculares estão na fase de repolarização lenta. A repolarização ventricular é representada, no ECG, pela onda T, esta apresenta dimensões menores que a onda R, pelo fato de a repolarização das células ventriculares não ser tão sincronizada quanto a sua despolarização. Ao final da onda T, todas as células miocárdicas estão em repouso e nenhum potencial elétrico é detectado, até o início de um novo ciclo cardíaco (MOHRMANN e HELLER, 1991; GOODWIN, 2002).

Dessa forma, para avaliar o ritmo cardíaco é necessário avaliar cada onda individualmente e verificar a ocorrência de irregularidades no ECG. Um ritmo cardíaco normal origina-se no NSA e produz as ondas P associadas ao complexo QRS-T (MOHRMANN e HELLER, 1991).

Embora a eletrocardiografia não seja capaz de elucidar completamente os mecanismos responsáveis pela correta despolarização elétrica cardíaca, o ECG é atualmente o método de mensuração básico e rotineiro da atividade elétrica do coração, sendo realizado frequentemente nos períodos pré, trans e pós-anestésicos (SANTOS et al., 2001).

1.4 ECOCARDIOGRAFIA

A ecocardiografia permite a visualização não invasiva e não ionizante do aparelho cardiovascular, que inclui as artérias

aorta e pulmonar, ventrículos, átrios, aurículas e as valvas cardíacas. Imagens dinâmicas, em tempo real, da contração cardíaca podem ser obtidas nos modos B e M, e o fluxo sanguíneo no interior do coração pode ser medido através da função doppler (BOON, 2011). Assim, este exame permite a avaliação estrutural e funcional do coração, fornecendo importantes informações sobre o estado hemodinâmico do paciente (MANNION, 2006).

As imagens ecocardiográficas são obtidas através da emissão e reflexão de ultrassons. A reflexão destas ondas é processada pelo ecógrafo e uma imagem é formada e exibida no monitor (BOON, 2011). Quando ocorre uma emissão sequencial rápida e contínua de ultrassons produz-se uma imagem do coração em movimento, daí a designação de ecocardiografia em tempo real (KIENLE e THOMAS, 2005).

As ondas de ultrassons são geradas quando um impulso elétrico é aplicado a um cristal piezoelétrico localizado na sonda do ecógrafo, deformando-o e provocando a sua vibração. Estes cristais atuam como emissores ou receptores das ondas que são enviadas e posteriormente refletidas pelos tecidos. Os diversos impulsos produzidos resultam em uma imagem com vários tons de cinza, mais ou menos escuros conforme a intensidade do impulso elétrico recebido (KEALY e McALLISTER, 2005).

Os animais submetidos ao exame ecocardiográfico requerem uma pequena preparação. Embora não seja obrigatório, para obter maior qualidade e padronização deve-se realizar tricotomia nas regiões, pré-cordiais esquerda e direita, que terão contato com a sonda, além do uso de uma grande quantidade de gel acústico. Para a realização do exame, o animal pode permanecer em estação ou decúbito lateral, contudo, o decúbito lateral é o mais indicado, pois o coração mantém mais contato com a parede torácica, criando assim, uma janela acústica maior (BOON, 2011).

Ainda, de acordo com Kienle e Thomas (2005), a sedação dos animais submetidos a exames ecocardiográficos deve ser evitada, com exceção para os pacientes que não

cooperam. E, nos casos onde a sedação é empregada, deve-se levar em conta a influência destes fármacos sobre a frequência cardíaca, dimensões da câmara e movimentação ventricular.

Segundo Henik (2002), embora a sedação não seja essencial ela pode ser utilizada em animais agressivos e estressados, para promover relaxamento do paciente e diminuir o estresse. Para Stepien et al. (1995), sedativos seguros e efetivos são necessários na maioria dos procedimentos diagnósticos na medicina veterinária, sobretudo na ecocardiografia, por permitirem a realização de um exame de alta qualidade.

Já foram relatadas alterações causadas, em felinos saudáveis, pelo uso de diferentes agentes anestésicos. Em um estudo realizado por Jacobs e Knigth (1985), a administração intramuscular de cetamina, nas doses de 3 – 5 mg.kg⁻¹ IM, evidenciou aumento da frequência cardíaca e a espessura da parede ventricular esquerda e septal; diminuição da dimensão interna do ventrículo esquerdo em diástole e da fração de encurtamento, durante avaliação ecocardiográfica.

Borlini et al.,(2009) observaram poucas diferenças entre os valores da função diastólica em gatos anestesiados com agente dissociativo 4mg/kg⁻¹ de tiletamina/zolazepam pela via IM comparativamente com as medidas realizadas em gatos acordados obtidos através da avaliação ecocardiográfica.

Tipicamente, o exame ecocardiográfico começa com uma avaliação cardíaca em modo B ou bidimensional. Através deste modo, é possível obter uma imagem em duas dimensões, em tempo real, que permite uma avaliação mais abrangente da anatomia e das relações espaciais (KIENLE e THOMAS, 2005).

O modo M baseia-se numa imagem em modo B, originando uma imagem unidimensional, em profundidade. Quando a sonda é mantida em uma posição constante, pode registrar-se o movimento das estruturas cardíacas, ao longo do ciclo cardíaco. O modo M adquire particular importância na medição do diâmetro das câmaras cardíacas, da espessura das paredes e do diâmetro dos grandes vasos, bem como na avaliação quantitativa do movimento das paredes e valvas cardíacas (BOON, 2011).

A ecocardiografia em modo M e a bidimensional são técnicas complementares, cada uma com suas vantagens e limitações. O exame bidimensional é excelente para avaliar a anatomia geral, os padrões globais de tamanho e movimentação e a orientação espacial. Entretanto, a velocidade reduzida das amostras torna difícil a mensuração ou determinação precisa da movimentação em tempo real, em animais com altas frequências cardíacas. Já o exame em modo M é mais preciso na determinação de eventos e na localização de movimentos súbitos ou rápidos, ainda possui uma resolução superior, tornando as mensurações mais fáceis e mais precisas (KIENLE e THOMAS, 2005).

As dimensões intracardíacas, a espessura das paredes ventriculares, outras medidas em modo M e os cálculos derivados das medidas deste modo variam com o tamanho do animal, a área de superfície corporal e a raça. As medidas em modo-M também são alteradas de modo significativo por mudanças na frequência cardíaca, nas condições de carga, sendo que todas essas podem ser afetadas por fármacos anestésicos e/ou sedativos (KIENLE e THOMAS, 2005; BOON, 2011).

A cardiologia diagnóstica evoluiu com muita rapidez nas duas últimas décadas, principalmente devido ao desenvolvimento de técnicas de imagem cardíaca. Dessa forma, o exame ecocardiográfico permite o diagnóstico de diversas alterações cardíacas, como afecções valvulares, anomalias congênitas, distúrbios de contração do miocárdio e efusão pericárdica, bem como acompanhar a evolução de diversos tratamentos instituídos no paciente cardiopata. Fornece ainda informações sobre a gravidade das lesões cardíacas e suas conseqüências hemodinâmicas sobre o coração (HENIK, 2002; MUZZI, 2002; SIMPSON et al., 2007).

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Avaliar a ocorrência de alterações cardiovasculares em gatos hípidos anestesiados com cetamina e midazolam suplementados ou não com oxigênio.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a alteração nos valores de Troponina I, após a administração de cetamina e midazolam pela via intramuscular em gatos, suplementados ou não com oxigênio a 100%.

Determinar se a suplementação ou não de oxigênio minimiza lesões miocárdicas causadas pela administração de cetamina e midazolam.

Identificar a ocorrência de alterações eletrocardiográficas e ecocardiográficas causadas pela administração de cetamina e midazolam em gatos.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Bem Estar Animal (CETEA) do Centro de Ciências Agroveterinárias da Universidade do Estado de Santa Catarina (CAV-UDESC), sob o protocolo número 1.19.12.

3.1 ANIMAIS

Foram utilizados 12 gatos adultos, machos, com idade variando entre 7 meses e 4 anos, sem raça definida, com peso médio de $4,1 \pm 0,6$ kg, comprovadamente hígidos através de exame clínico e exames laboratoriais (perfil renal [creatinina e uréia] e hepático [alanina aminotransferase, fosfatase alcalina] proteína sérica total, albumina, globulina e glicose).

Os animais eram provenientes da rotina clínica do Hospital de Clínica Veterinária Prof. Lauro Ribas Zimmer, do CAV-UDESC, após o consentimento prévio dos proprietários.

Previamente ao início do estudo, os animais foram alojados em uma sala silenciosa com área de 8m^2 , a qual dispunha de um espaço suficiente para interação do avaliador com o animal e uma gaiola de metal ($0,8\text{m}^3$). Foram mantidos neste ambiente, previamente ao estudo, por no mínimo dois dias para adaptação ao local, durante o qual receberam alimentação a base de ração comercial e água *ad libitum*.

3.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Após o período de adaptação dos animais, foram coletados os dados basais (M0) de pressão arterial sistólica (PAS); frequência cardíaca (FC); eletrocardiograma; ecocardiograma e troponina I (T0), conforme a descrição que segue.

Foram primeiramente, avaliadas a pressão arterial sistólica (PAS) utilizando doppler vascular portátil (Doppler 841-A, Parks Medical Electronics®, Inc. Aloha, Oregon, USA) e a frequência cardíaca (FC), através de auscultação torácica com estetoscópio convencional.

Em seguida, realizou-se o eletrocardiograma digital (Eletrocardiógrafo Digital TEB®), utilizando a derivação II, com velocidade de 50 mm/s e o aparelho calibrado para 1mV= 1cm (2N). Com o animal em decúbito lateral direito, posicionado sobre uma mesa de madeira, os eletrodos foram conectados por meio de garras metálicas presas à pele na região das articulações úmero-rádio-ulnar e fêmoro-tíbio-patelar, para as derivações de membros. Foram registradas as derivações bipolares DI, DII e DIII, as derivações unipolares aumentadas aVR, aVL e aVF. Avaliou-se a frequência e o ritmo cardíacos, a duração (s) e amplitude (mV) da onda P e do complexo QRS, a duração (s) dos intervalos PR e QT, o nivelamento do segmento ST, a polaridade da onda T e o eixo elétrico do QRS. As medidas foram realizadas na derivação II. O eixo elétrico do QRS foi obtido a partir da soma das deflexões positivas e negativas das derivações I e III de acordo com Tilley (1992).

Na sequência, realizou-se a ecocardiografia bidimensional e em modo M e Doppler pulsátil, contínuo e colorido com probe de 5 MHz (HD15 Ultrasound System Philips® Healthcare). A tricotomia foi realizada nas regiões do hemitórax direito e esquerdo e aplicado gel aderente para melhorar a condução das ondas de ultrassom. Com o animal em decúbito lateral direito, posicionando-se o transdutor na janela ecocardiográfica paraesternal direita, localizada entre o 3º e 6º espaços intercostais (EIC) direitos, entre o esterno e a articulação costo-condral, foram obtidas as imagens do eixo longitudinal e do eixo transversal e realizadas as medidas ecocardiográficas. A partir do eixo-longo foram obtidas as visões quatro-câmaras e trato de saída do ventrículo esquerdo, e, quando no eixo-curto, foram observados os cortes nos planos apical, papilar, cordal, mitral atrio esquerdo/aorta e pulmonar.

As imagens foram inicialmente obtidas em modo B, avaliando-se as relações anatômicas entre as estruturas, a

contratilidade, os aspectos morfo-funcionais valvares, a presença de jatos de regurgitação com o Doppler colorido e o gradiente de pressão da valva pulmonar. O eixo curto serviu de orientação para a obtenção das imagens em modo M, com exposição simultânea do modo bidimensional na tela. Foram medidos o átrio esquerdo e a aorta e calculada a relação átrio esquerdo/aorta. Com a linha do cursor no plano cordal de eixo transversal ao nível das cordas tendíneas, obteve-se as medidas do diâmetro interno do ventrículo esquerdo ao final da diástole (DIVEd) e sístole (DIVEs). A partir dessas medidas obteve-se a fração de encurtamento (SF).

Pela janela paraesternal caudal esquerda (apical), em modo bidimensional, foram observadas as relações anômicas entre as estruturas cardíacas, os aspectos morfofuncionais valvares, a contratilidade miocárdica e foi calculado o gradiente de pressão da valva aórtica. O débito cardíaco e a FE (fração de ejeção) foram calculados pelo Método de Simpson modificado, conforme descrito por Boon (2011).

Para comprovar a higidez dos animais, foi realizado o exame ecocardiográfico completo (basal), mas apenas os valores referentes à determinação do débito cardíaco foram descritos neste estudo.

Em seguida, colheu-se aproximadamente 3 - 5 mL de sangue venoso da veia jugular, para mensuração da concentração sérica basal de troponina I (T0), armazenando em tubos com ativador de coágulo (Tubo Gel BD SST® II Advance®). A amostra coletada foi centrifugada a 1500g durante 8 minutos, para separação do soro. O material centrifugado foi dividido em duplicatas, armazenado em eppendorfs, identificados e, posteriormente congelados à -20°C.

Após a coleta de todos os parâmetros basais, os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 2 horas e, na sequência, receberam a associação de 0,5 mg.kg⁻¹ de midazolam (Dormire®, 5mg/mL, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos, Itapira/SP, Brasil), e 10 mg.kg⁻¹ de cetamina (Vetaset®, 100 mg/ml, Ford Dodge Saúde Animal, São Paulo,

Brasil), pela via intramuscular. Na sequência, foram então alocados aleatoriamente em dois grupos: GCO (n=6), com suplementação de oxigênio (1 L/min) através de máscara facial, durante todo o período de sedação; e o GSO (n=6) sem a suplementação de oxigênio. O tempo de sedação foi considerado a partir do momento que o animal adotava o decúbito lateral até o retorno ao decúbito esternal.

A partir do momento que os animais permitiram ou permaneceram em decúbito lateral, novamente os parâmetros eletrocardiográficos e ecocardiográficos foram avaliados (M1), conforme descritos anteriormente.

Com os animais ainda sedados, realizou-se tricotomia na região cervical ventral para posterior introdução, de maneira asséptica, de um cateter venoso central (Intracath® 19G BD) em uma das veias jugulares, conectado a um adaptador PRN, fixado com pontos de pele com fio de sutura inabsorvível sintético e, protegidos por gaze cirúrgica e bandagem elástica (Vetrap®, Bandaging tape, 3M Animal Care Products, St. Paul, Minnessota, USA). O objetivo da colocação e manutenção de um catéter na veia jugular foi evitar o estresse causado pela necessidade de sucessivas colheitas sanguíneas para mensuração da cTnl.

O catéter foi mantido, lavando-o com uma solução heparinizada, preparada com 0,5 mL de heparina sódica (5000 UI/mL) que foi diluída em 500 mL de solução fisiológica, com concentração final de 5 UI/mL, sendo utilizado 1 mL desta solução a cada 6 horas.

Através deste acesso venoso realizaram-se as colheitas de sangue para análise das concentrações séricas de cTnl nos momentos T6, T12 e T24, correspondentes a 6, 12 e 24 horas após a administração dos tratamentos. Antes da colheita do sangue, foi desprezado aproximadamente 0,5mL, com o objetivo de evitar a mistura do sangue diluído pela solução heparinizada.

Ao término do estudo, todas as amostras (soro) foram armazenadas em uma caixa térmica com gelo seco e enviadas ao Laboratório Maricondi – São Carlos/SP, para processamento e dosagem de troponina I, através do método de quimioluminescência.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada com auxílio de software computacional Sigma Stat for Windows. Foi realizado primeiramente o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, o qual considerou todos os dados como paramétricos. Os testes utilizados foram o teste t , para comparação entre os grupos, e ANOVA uma via com repetições múltiplas, para comparação entre tempos dentro do mesmo grupo, seguido do teste SNK (Student-Newman-Keuls). As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

O peso médio dos animais do GCO e GSO foi de $3,81 \pm 0,5$ kg e $4,3 \pm 0,6$ kg, respectivamente, não havendo diferença significativa entre grupos ($p < 0,05$).

Não houve diferença significativa entre grupos para os valores basais de hemograma (eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, volume globular médio, CHCM, proteína plasmática, plaquetas (Anexo A) e leucócitos, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, basófilos e monócitos (Anexo B)) e bioquímicos (ureia, creatinina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, albumina, globulinas e glicose) (Anexo C).

4.1 PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA

Na variável PAS não houve diferença estatisticamente significativa entre grupos e entre momentos (Tabela 01) (Anexo E).

Tabela 01 - Valores médios e desvio padrão da Pressão Arterial Sistólica (PAS) de gatos hípidos, no momento basal e durante a anestesia com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).

	PAS(mmHg)	PAS(mmHg)
	Basal	Anestesia
GSO	131 \pm 18	161 \pm 46
GCO	135 \pm 14	142 \pm 38

Fonte: próprio autor.

4.2 TROPONINA I

Houve aumento estatisticamente significativo dos níveis séricos de troponina I em T6, quando comparados ao T0 no GSO e GCO. No GSO em T6 os valores de troponina aumentaram cerca de 618% em relação a T0, já no GCO os valores em T6 foram aproximadamente 1.295% maiores em relação a T0. Os valores da cTnl entre grupos não diferiram estatisticamente (Gráfico 01 e Tabela 02).

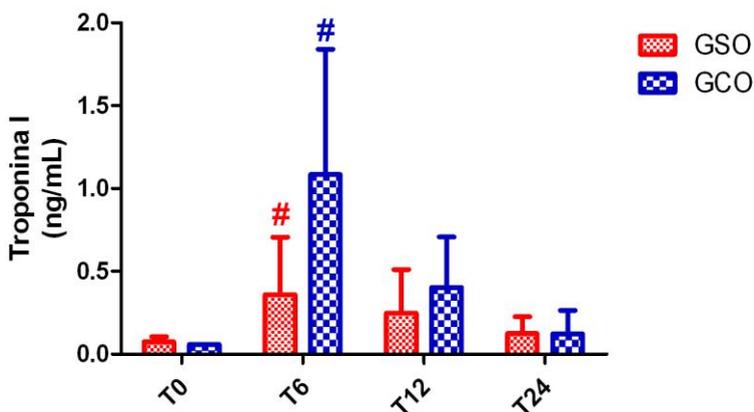
Tabela 02 - Valores médios e desvio padrão da concentração sérica de Troponina I (ng/mL) em gatos hípidos, anestesiados com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).

Momentos	Concentração Troponina I (ng/mL)	
	GSO	GCO
T0	0,082 ± 0,035	0,060 ± 0,000
T6	0,507 ± 0,335 A	0,777 ± 0,505A
T12	0,342 ± 0,279	0,282 ± 0,116
T24	0,155 ± 0,114	0,077 ± 0,042

Letras maiúsculas indicam diferença significativa quando comparados ao basal (M0), ANOVA RM seguido pelo Teste SNK ($p < 0,05$).

Fonte: próprio autor.

Gráfico 01 – Valores médios e desvio padrão da concentração sérica de Troponina I (ng/mL) em gatos hígidos anestesiados com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO). # Difere de M0, ANOVA RM, seguido pelo Teste SNK ($p \leq 0,05$). + Diferença entre grupos, Teste t ($p \leq 0,05$).



Fonte: próprio autor.

T0 = coleta troponina I basal; T6; T12 e T24 = coleta 6, 12 e 24 horas após a administração da cetamina e midazolam, respectivamente.

4.3 TRAÇADO ELETROCARDIOGRÁFICO

Em relação aos valores de frequência cardíaca (FC), onda P (mV), onda R (mV), onda T (mV), onda Q (mV), onda P (ms), intervalo PR (ms), intervalo QRS (ms) e intervalo QT (ms) não houve diferença significativa entre momentos e entre grupos (Tabela 03).

Tabela 03 - Valores médios e desvio padrão dos valores de frequência cardíaca (FC), onda P (mV), onda R (mV), onda T (mV), onda Q (mV), onda P (ms), intervalo PR (ms), intervalo QRS (ms) e intervalo QT (ms) do eletrocardiograma nos momentos basal (M0) e após (M1) a anestesia com cetamina e midazolam em gatos hípidos, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).

	GSO	GCO	GSO	GCO
	M0	M0	M1	M1
FC (bpm)	182 ± 29	181 ± 36	210 ± 40	176 ± 50
P (mV)	0,14 ± 0,04	0,14 ± 0,03	0,13 ± 0,02	0,12 ± 0,03
R (mV)	0,45 ± 0,23	0,30 ± 0,07	0,41 ± 0,18	0,30 ± 0,12
T (mV)	0,11 ± 0,06	0,15 ± 0,03	0,14 ± 0,07	0,10 ± 0,04
Q (mV)	-	0,02 ± 0,05	0,05 ± 0,11	0,02 ± 0,07
P (ms)	37 ± 11	45 ± 14	35 ± 7	35 ± 11
PR (ms)	67 ± 14	79 ± 11	70 ± 8	74 ± 17
QRS (ms)	43 ± 5	41 ± 11	39 ± 6	42 ± 7
QT (ms)	122 ± 40	148 ± 22	142 ± 29	141 ± 30

Fonte: próprio autor.

4.4 ECOCARDIOGRAMA

4.4.1 Débito Cardíaco (DC)

Entre momentos, houve diminuição dos valores do DC no M1 em relação ao M0 nos dois grupos, correspondendo à 50,4% no GSO e 37,7% no GCO (Tabela 04 e Gráfico 02). Entre grupos, em M0, foi encontrada diferença estatisticamente maior nos valores de DC do GSO quando comparado ao GCO.

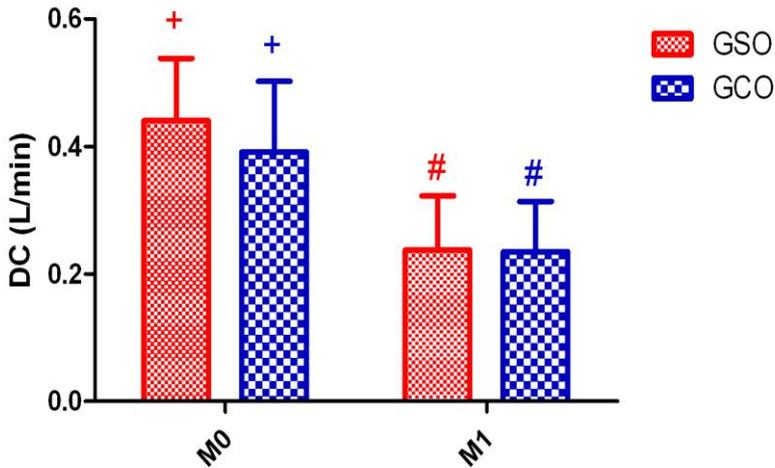
Tabela 04 - Valores médios e desvio padrão do Débito Cardíaco (DC) (Método de Simpson modificado) (L/min) nos momentos basal (M0) e após (M1) a anestesia com cetamina e midazolam em gatos hípidos, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).

	DC (L/min) Basal (M0)	DC (L/min) Anestesia (M1)
GSO	0,472± 0,105 a	0,234 ± 0,08 A
GCO	0,356 ± 0,095b	0,222 ± 0,09 A

Letras maiúsculas indicam diferença significativa quando comparados ao basal (M0), ANOVA RM seguido pelo Teste SNK ($p < 0,05$). Letras minúsculas indicam diferença significativa entre grupos, Teste t ($p < 0,05$).

Fonte: próprio autor.

Gráfico 02 – Valores médios e desvio padrão do Débito Cardíaco (DC), (Método de Simpson modificado) (L/min) em gatos hígidos anestesiados com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO). # Difere de M0, ANOVA RM, seguido pelo Teste SNK ($p \leq 0,05$).



Fonte: próprio autor.

M0 = momento basal; M1= após a anestesia

4.4.2 Diâmetro Interno do Ventrículo Dir. ao Final da Diástole (DIVDd), Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo em sístole (DIVEs), Septo Interventricular ao Final da Diástole (SIVd), Volume Sistólico Final (VSF), Parede Livre do Ventrículo Esq. ao Final da Diástole (PPVEd), Frequência Cardíaca do Ventrículo Esq. (VE FC) e Fração de Encurtamento (SF)

Em relação aos valores de DIVDd, DIVEs, SIVd, VSF, PPVEd, VE FC e SF não houve diferença estatística significativa entre grupos e entre momentos, conforme apresentado na Tabela 05.

Tabela 05 - Valores médios e desvio padrão do Diâmetro Interno do Ventrículo Dir. ao Final da diástole (DIVDd), Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo em Sístole (DIVEs), Septo Interventricular ao Final da diástole (SIVd), Volume Sistólico Final (VSF), Parede Livre do Ventrículo Esq. ao Final da Diástole (PPVEd), Frequência Cardíaca do Ventrículo Esq. (VE FC) e Fração de Encurtamento (SF) nos momentos basal (M0) e após (M1) a anestesia com cetamina e midazolam em gatos hígdos, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).

	GSO	GCO	GSO	GCO
	M0	M0	M1	M1
DIVDd (cm)	0,261 ± 0,07	0,229 ± 0,07	0,209 ± 0,06	0,231 ± 0,05
DIVEs (cm)	0,83 ± 0,11	0,66 ± 0,20	0,80 ± 0,17	0,76 ± 0,18
SIVd (cm)	0,307 ± 0,08	0,315 ± 0,09	0,275 ± 0,06	0,266 ± 0,08
VSF (mL)	0,469 ± 0,20	0,399 ± 0,16	0,562 ± 0,19	0,509 ± 0,27
PPVED (cm)	0,427 ± 0,08	0,444 ± 0,05	0,484 ± 0,09	0,419 ± 0,08
VE-FC (bpm)	187 ± 28	184 ± 25	212 ± 48	174 ± 48
SF (%)	50,86 ± 5,03	56,61 ± 10,25	47,17 ± 8,7	46,53 ± 7,63

Fonte: próprio autor.

4.4.3 Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo ao Final da Diástole (DIVEd)

No GSO, observou-se redução significativamente estatística nos valores do DIVEd em M1 em comparação a M0, correspondendo à 11,18% de redução.

No momento basal, houve diferença estatística significativa entre grupos, sendo que o GSO apresentou valores maiores que o GCO (Tabela 06 e Gráfico 03).

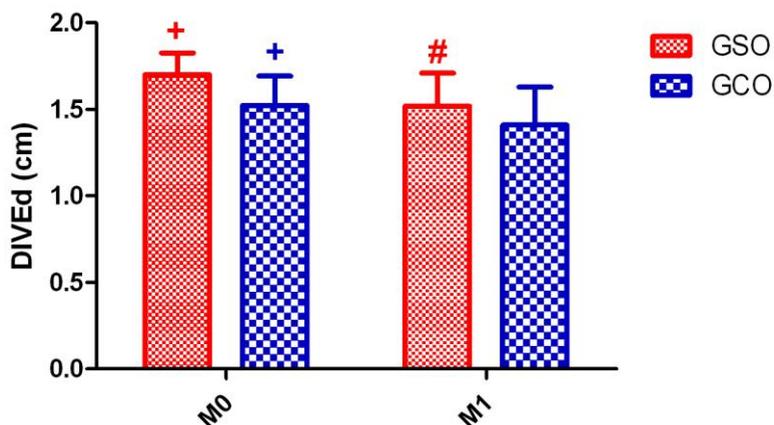
Tabela 06 - Valores médios e desvio padrão do Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo ao Final da Diástole (DIVEd) nos momentos basal (M0) e após (M1) a anestesia com cetamina e midazolam em gatos hípidos, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).

	Basal (M0) (cm)	Anestesia (M1) (cm)
GSO	1,70 ± 0,12 a	1,51 ± 0,19 ^a
GCO	1,52 ± 0,16b	1,41 ± 0,21

Letras maiúsculas indicam diferença significativa quando comparados ao basal (M0), ANOVA RM seguido pelo Teste SNK ($p < 0,05$). Letras minúsculas indicam diferença significativa entre grupos, Teste t ($p < 0,05$).

Fonte: próprio autor.

Gráfico 03 – Valores médios e desvio padrão do Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo ao Final da Diástole (DIVEd) em gatos hígidos anestesiados com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO). # Difere de M0, ANOVA RM, seguido pelo Teste SNK ($p \leq 0,05$). + Diferença entre grupos, pelo Teste t pareado ($p \leq 0,05$).



M0 = momento basal; M1= após a anestesia
 Fonte: próprio autor.

4.4.4 Volume Diástólico Final (VDF)

Entre grupos não houve diferença significativa.

Entre momentos, em ambos os grupos GSO e GCO, os valores de M1 foram estatisticamente menores quando comparados aos valores de M0 (Tabela 09 e Gráfico 06). Correspondendo a uma redução de 38,38% no GSO e de 24,11% no GCO, em M1 quando comparado a M0.

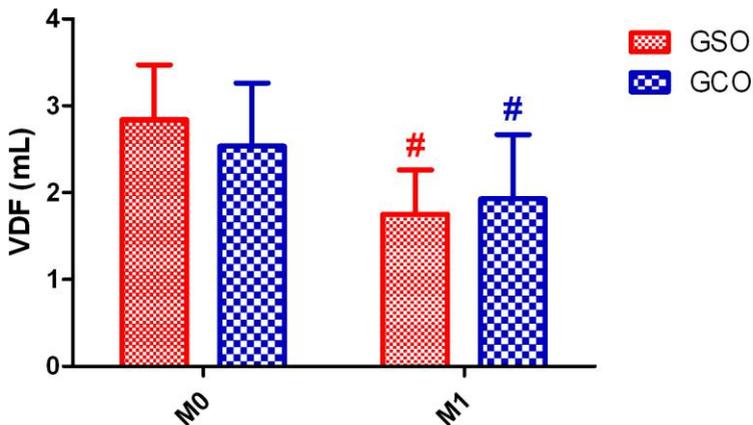
Tabela 07 - Valores médios e desvio padrão do Volume Diastólico Final (VDF) nos momentos basal (M0) e após (M1) a anestesia com cetamina e midazolam em gatos híidos, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).

	Basal (M0) (mL)	Anestesia (M1) (mL)
GSO	2,84 ± 0,62	1,75 ± 0,51 a
GCO	2,53 ± 0,72	1,92 ± 0,74B

Letras maiúsculas indicam diferença significativa quando comparados ao basal (M0), ANOVA RM seguido pelo Teste SNK ($p < 0,05$).

Fonte: próprio autor.

Gráfico 04 – Valores médios e desvio padrão do Volume Diastólico Final (VDF) em gatos híidos sedados com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO). # Difere de M0, ANOVA RM, seguido pelo Teste SNK ($p \leq 0,05$).



M0 = momento basal; M1= após a anestesia

Fonte: próprio autor.

4.4.5 Fração de Ejeção (FE)

Entre grupos não foi encontrada diferença estatística significativa.

Entre momentos, em ambos os grupos GSO e GCO, os valores de M1 foram menores quando comparados aos valores de M0 (Tabela 10 e Gráfico 07). Correspondo a uma redução nos valores em M1 de 17,81% no GSO e de 10,09% no GCO, quando comparados aos valores em M0.

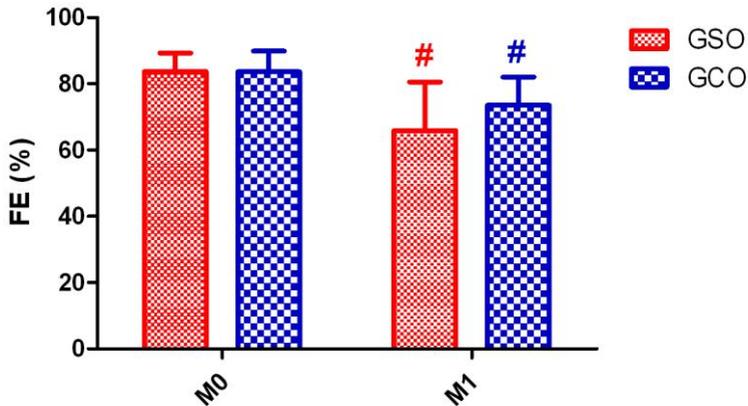
Tabela 8 - Valores médios e desvio padrão da Fração de Ejeção (FE) nos momentos basal (M0) e após (M1) a administração de cetamina e midazolam em gatos hípidos, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).

	Basal (M0) (%)	Anestesia (M1) (%)
GSO	83,66 ± 5,64	65,85 ± 14,66 a
GCO	83,65 ± 6,22	73,56 ± 8,44 a

Letras maiúsculas indicam diferença significativa quando comparados ao basal (M0), ANOVA RM seguido pelo Teste SNK ($p < 0,05$).

Fonte: próprio autor.

Gráfico 05 – Valores médios e desvio padrão da Fração de Ejeção (FE) (%) em gatos hípidos sedados com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO). # Difere de M0, ANOVA RM, seguido pelo Teste SNK ($p \leq 0,05$).



M0 = momento basal; M1= após a anestesia

Fonte: próprio autor.

4.5 – ORQUIECTOMIA ELETIVA

O procedimento cirúrgico de orquiectomia eletiva, somente foi realizado ao final do experimento, após a última coleta (T24) de TnI, pelo fato de o protocolo de sedação utilizado não ter sido suficiente para permitir a realização da cirurgia e principalmente, para evitar possíveis interferências do procedimento cirúrgico sobre os valores da troponina I.

5 DISCUSSÃO

Mesmo com amplo uso e de longa data dos anestésicos dissociativos em medicina veterinária, não foram encontrados, até a presente data, estudos que comprovem as alterações cardiovasculares causadas pelo uso da associação de cetamina e midazolam em gatos, nas doses propostas, sem a presença de outras variáveis, como a realização de procedimentos cirúrgicos. Os escassos estudos existentes avaliaram o uso da cetamina associada a outros agentes anestésicos (opioides, alfa-2-agonistas e tranquilizantes) procurando determinar as alterações cardiovasculares e/ou a facilidade de manipulação do paciente objetivando mínima influência nos resultados de exames complementares, como por exemplo, a ecocardiografia (CILLI et al., 2010; SLACK et al., 2011; WARD et al., 2012; BIERMANN et al., 2012).

A cetamina é uma fármaco que tem como característica a estimulação simpática, levando ao aumento da frequência cardíaca e pressão arterial (LIN, 2013). No entanto, no presente estudo, os valores de pressão arterial sistólica e frequência cardíaca não apresentaram diferença significativa demonstrando-se muito semelhantes nos momentos basal (131 e 135 PAS; 182 e 181 FC no GSO e GCO, respectivamente) e após a administração do protocolo anestésico (161 e 142 PAS; 210 e 176 FC no GSO e GCO, respectivamente). Estes valores obtidos de FC e PAS nos momentos basais mostraram-se acima dos valores esperados para estes animais, pois realizou-se ambientação prévia, visando menor interferência do estresse causado pela mudança de ambiente e manipulação dos mesmos. É sabido que o estresse leva à liberação de catecolaminas, fator que pode ter sido responsável pelos valores aumentados da FC e PAS basais. Diante disso, sugere-se que o estresse causado pela contenção física e mudança de ambiente foram, muito provavelmente, os responsáveis pela elevação dos valores basais, mascarando os efeitos da cetamina sobre a frequência

cardíaca e pressão arterial sistólica ao longo do tempo de avaliação. Estes achados corroboram com o encontrado por Quimby et al.,(2011) que avaliaram as alterações nos parâmetros fisiológicos de gatos examinados em hospitais veterinários e em seu domicílio, constatando valores significativamente maiores de FC e PAS nos animais que foram avaliados no hospital. Resultados parecidos também foram encontrados por Belew et al.,(1999) que avaliaram através de radiotelemetria os efeitos da chamada “síndrome do jaleco branco” sobre as variáveis PA e FC, em gatos no ambiente doméstico e no momento da visita do veterinário. Estes autores também constataram que mesmo depois de visitas frequentes dos veterinários a estes animais, os valores de PAS e FC sofreram redução, mas ainda permaneceram acima dos valores basais.

Os valores da troponina I (TnI) basais, em ambos os grupos, apresentaram-se dentro dos limites considerados fisiológicos para a espécie felina, corroborando com valores descritos por Sleeper et al.,(2001) que podem variar entre 0,03 – 0,16ng/mL. Neste contexto, sabe-se que as troponinas cardíacas possuem alta sensibilidade e especificidade para o músculo cardíaco e são consideradas os biomarcadores de eleição para detecção de injúria no miocárdio (WELLS e SLEEPER, 2008). De acordo com Hagman et al. (2007) qualquer dano nos miócitos resulta em perda da integridade celular, provocando a liberação de troponina I na circulação e deste modo, a concentração sérica desta proteína, está correlacionada com a gravidade da lesão miocárdica.

O'brien et al., (2006) e Wells e Sleeper (2008) determinaram que o aumento dos níveis da concentração da troponina I (cTnI) começam a ocorrer em torno de 2 horas após a lesão nos miócitos, atingindo o pico após 12 a 24 horas. Já de acordo com Babuin e Jaffe (2005), a TnI é detectada na corrente sanguínea entre 4 a 8 horas após a lesão, podendo permanecer por um período de 3 a 7 dias. Os valores de troponina I obtidos no presente estudo tiveram um comportamento semelhante ao descritos pelos autores acima citados, onde o pico da liberação da TnI pode ser observado em 6 horas após a aplicação da cetamina e midazolam, sugerindo que o início da liberação

ocorreu logo após a anestesia. Esses valores mantiveram-se acima dos de referência até a última colheita, em 24 horas, demonstrando queda após o pico em 6 horas. No momento 24 horas, a média dos valores da TnI já havia retornado aos valores fisiológicos para a espécie em ambos os grupos, podendo ser este, um indicativo de que o mecanismo que causou lesão ao miocárdio não permaneceu, sugerindo assim, a influência dos agentes anestésicos sobre o miocárdio. Conforme relatado por Langhorn et al., (2013); O'Brien et al., (2006) e Sleeper e Wells, (2008), a presença de aumentos persistentes da troponina I, podem sugerir danos irreversíveis ou lesão ativa nas células miocárdicas, provavelmente este fato não ocorreu neste estudo, devido à redução gradual que ocorreu nos níveis de TnI após 6 horas da anestesia.

Alguns protocolos sedativos ou anestésicos podem resultar em alterações cardiovasculares significativas, levando a depressão deste sistema, ocasionando hipotensão e redução da perfusão tecidual, além da redução da oxigenação do miocárdio e morte celular (CILLI et al., 2010). Yonezawa et al., (2010) avaliaram as alterações nos valores de troponina I em equinos submetidos a exercício físico nos momentos basal, imediatamente após, 15 e 30 minutos, 2, 6, 12 e 24 horas após o exercício, detectando aumento deste biomarcador em 6 horas e retorno dos valores basais após 12 horas. No presente estudo, os momentos das colheitas de sangue para mensuração da cTnI (T0, T6, T12 e T24, correspondendo aos momentos: basal, seis, doze e vinte e quatro horas após a anestesia) foram definidos com base na cinética de liberação da mesma, já definida para outras espécies e também devido ao volume limitado de sangue permitido em cada colheita e intervalo de tempo para o tamanho dos animais, além da dificuldade de patência dos cateteres.

Neste estudo, ocorreu aumento nos níveis da TnI no momento T6 (0,507 e 0,777ng/mL, GSO e GCO respectivamente) após a anestesia em 100% (6/6) dos animais de ambos os grupos (GSO e GCO), demonstrando diferença estatística com os valores basais (0,082 e 0,060ng/mL, GSO e

GCO respectivamente) . Em T12 (0,342 e 0,282ng/mL, GSO e GCO respectivamente) e T24 (0,155 e 0,077ng/mL, GSO e GCO respectivamente)os valores médios da troponina I em ambos os grupos apresentaram redução , mas sem apresentar diferença estatística entre momentos. Em M24, a média dos valores da troponina I de ambos os grupos já estava dentro dos valores de referência para a espécie. Estes dados diferem dos encontrados por Cilli et al.,(2010), em cães, em que detectaram aumento dos níveis séricos da TnI em 14% dos animais saudáveis (ASA I e II) que foram submetidos a vários protocolos anestésicos, para diversos procedimentos cirúrgicos. Saunders et al.,(2009), também observaram aumento dos valores de TnI em 10% dos cães após procedimentos cirúrgicos. Neste trabalho os autores relatam a ocorrência de eventos intra-operatórios como hemorragias, períodos de hipóxia ($SpO_2 < 92\%$), extremos de FC e PA e sugerem que estes eventos podem ter contribuído para o aumento da concentração da TnI nestes animais. No presente estudo acredita-se que ocorreram apenas eventos relacionados à anestesia como, por exemplo, valores altos de PAS e queda do DC em ambos os grupos, o que podem ter contribuído para a alteração dos valores da troponina I, já que nenhum procedimento cirúrgico foi realizado. Outro fator que pode explicar a grande diferença entre as percentagens de aumento dos valores de troponina I deste estudo (100%) comparado aos estudos citados anteriormente (14 e 10%), é que os momentos de colheita das amostras foram em menor número, ou seja, basal e vinte e quatro horas após o estímulo anestésico/cirúrgico, diferentemente do realizado no presente estudo, que avaliou nos momentos basal, 6, 12 e 24 horas. Assim, pode-se verificar que o pico dos valores de cTnI ocorreu em 6 horas, retornando na maioria dos animais, aos valores basais dentro de 24 horas. Isto pode sugerir que, nos estudos realizados por Cilli et al.,(2010) e Saunders et al.,(2009), o aumento da troponina I possa ter ocorrido, retornando aos valores basais em até vinte e quatro horas não sendo, dessa forma, detectados.

A mensuração da saturação do oxigênio da hemoglobina não foi realizada, devido principalmente à

difficuldade da manutenção do sensor por tempo suficiente para a detecção dos valores nos momentos basais, visto que os animais encontravam-se acordados. Este fato foi uma limitação do estudo, pois sem estes dados não pode-se afirmar se houveram ou não períodos de hipóxia durante a sedação, conforme citado por Saunders et al.,(2009). Yildirim et al., (2009) descreveram efeitos cardioprotetores promovidos pelos anestésicos inalatórios (isoflurano e sevoflurano) em humanos que foram submetidos à cirurgias cardíacas, quando comparados ao uso nas mesmas condições do propofol. Este dado pode explicar em parte, o alto percentual animais com elevação dos valores da troponina I encontrados neste estudo, pois diferentemente dos estudos citados anteriormente, não foi utilizada anestesia inalatória.

Os animais foram alocados em dois grupos, com e sem suplementação de oxigênio (GCO e GSO), pois esperava-se que o grupo que recebeu a suplementação durante o período anestésico, apresentasse valores menores de Tnl, conforme afirmam Gunnewiek e Van Der Hoeven (2004), que além da taquicardia, uma insuficiente suplementação de oxigênio pode contribuir para lesão no miocárdio. No presente estudo, não houve diferença significativa entre os grupos com relação aos valores de troponina I, sugerindo dessa forma, que o possível efeito benéfico da suplementação de oxigênio não impediu a liberação de troponina I na circulação destes gatos.

A possível ocorrência de hipóxia após a administração dos anestésicos neste estudo, também pode ser explicada pela administração da cetamina, já que este fármaco, de acordo com o citado por Gennaro et al., (2008) pode levar a um aumento na frequência cardíaca devido à estimulação simpática e, desta forma, levar a um aumento na demanda de oxigênio e redução no seu fornecimento ao miocárdio, além de provocar vasoespasmo coronariano. Ainda, estes mesmos autores comentam que o dano cardíaco pode ser isquêmico, mas não ser devido a alguma doença coronariana, pois é sabido que, muitas vezes ocorre aumento do estresse da parede ventricular

causando um desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio para os miócitos.

Os valores do ECG após a administração da cetamina, em ambos os grupos, permaneceram dentro dos valores de referência para a espécie. Conforme descrito por TILLEY (1992), a presença de alterações eletrocardiográficas como o supra ou infra desnivelamento do segmento ST podem indicar má oxigenação do miocárdio. Conforme Gennaro et al.,(2008), as alterações do segmento ST nem sempre são evidentes devido a presença de isquemia miocárdica, principalmente em casos onde ocorre taquicardia. Devido às alterações, em ambos os grupos, na dosagem de troponina I serem sugestivas da ocorrência de hipóxia miocárdica, alterações eletrocardiográficas sugestivas desse dano não foram detectadas conforme citado anteriormente por Gennaro et al.,(2008). Em outro estudo realizado por Souza et al., (2002), que avaliaram o eletrocardiograma de cães anestesiados com cetamina racêmica e S+ isoladas, na dose de 20mg/kg^{-1} IM, não encontraram alterações significativas no ECG, fato este, que reforça os resultados obtidos no presente estudo.

Hrvanek et al., (2009), avaliaram pacientes humanos com aneurisma subaracnóideo por hemorragia e, correlacionaram o prolongamento do segmento QT (através de avaliação com Holter) com os níveis de troponina I, demonstrando que não somente o prolongamento deste segmento foi maior nos pacientes com maiores níveis de troponina, bem como que estas alterações eletrocardiográficas persistiram em 40% dos pacientes avaliados, por até 48 horas após a avaliação basal. Sugerindo, desta forma, que a troponina I é um biomarcador mais específico e precoce do que as alterações de um eletrocardiograma. No entanto, talvez outras alterações eletrocardiográficas poderiam ser diagnosticadas no presente estudo, se o tempo de avaliação eletrocardiográfica fosse maior. Devido ao estresse e a dificuldade da realização do exame eletrocardiográfico em felinos acordados, a avaliação tardia não foi executada.

Foram observadas mínimas alterações na maioria dos parâmetros ecocardiográficos avaliados, exceto no DC (débito cardíaco), corroborando com o encontrado por Ward et al.,(2012) que utilizaram dois protocolos de sedação: acepromazina e

butorfanol associados ou não a cetamina, para a realização de ecocardiograma em gatos.

Houve queda significativa no valor do débito cardíaco em ambos os grupos quando comparados aos valores antes e após a administração da cetamina e midazolam, onde em M0 os valores médios do DC foram 0,472 e 0,356 L/min e, em M1, os valores médios do DC foram 0,234 e 0,222 L/min no GSO e no GCO, respectivamente. Houve ainda diferença entre os valores basais do DC, conforme valores citados anteriormente. Os valores do Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo ao Final da Diástole (DIVEd) também apresentaram redução significativa entre grupos em M0 (1,70 e 1,52cm no GSO e GCO, respectivamente). Estas diferenças podem ser explicadas pela variação de peso entre os grupos, já que o peso médio do grupo GSO foi superior ao peso do GCO, justificando assim os resultados.

Como não houve redução da frequência cardíaca entre momentos em ambos os grupos, sugere-se que a redução do DC ocorreu devido à queda do VDF (Volume Diastólico Final), o qual está diretamente relacionado com o relaxamento cardíaco durante a diástole. Segundo Lin (2013) após a administração de cetamina ocorre um aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio, no presente estudo, foi observado que o grupo que recebeu suplementação com oxigênio a queda do DC foi menor quando comparada ao grupo que não foi suplementado, sugerindo desta forma que a maior oferta de oxigênio através de máscara facial possa melhorar o trabalho cardíaco. Também houve redução significativa nos valores da Fração de Ejeção (FE) entre os momentos basal (83,66 e 83,65% no GSO e GCO, respectivamente) e após anestesia (65,85 e 73,56% no GSO e GCO, respectivamente), em ambos os grupos, visto que este parâmetro reflete o volume ejetado do ventrículo esquerdo durante a sístole ventricular, desta forma, havendo um decréscimo no VDF espera-se também uma queda da FE conforme descrito por Boon et al., (2011). Ainda, segundo ZAUGG et al., (2004), em casos onde a frequência cardíaca está

aumentada poderá ocorrer aumento do trabalho cardíaco e conseqüentemente aumento da demanda de oxigênio pelo miocárdio, ocorrendo redução do volume de ejeção, redução do débito cardíaco e, subseqüentemente, redução da perfusão coronariana.

As principais limitações encontradas neste estudo foram a dificuldade para a realização dos exames eco e eletrocardiográficos e pressão arterial no momento basal, mesmo após a ambientação destes animais. A contenção e o posicionamento dos gatos foram fatores que causaram grande estresse tanto para o animal, quanto para o médico veterinário que realizou as avaliações, podendo gerar valores inconsistentes e provocar alterações nos resultados finais.

Sugere-se como estudo futuro que a avaliação dos valores de TnI seja realizada conjuntamente com a de gases sanguíneos, para determinar se realmente existe correlação entre o aumento dos níveis séricos de troponina I com menores níveis de saturação da oxi-hemoglobina.

CONCLUSÕES

Conclui-se que a administração de cetamina e midazolam em gatos hípidos promove alterações cardíacas sugestivas de hipóxia do miocárdio, com aumento dos valores de troponina I e, que a suplementação de oxigênio 100% via máscara facial não atenua tais alterações.

Através da eletrocardiografia não foi possível comprovar a possível ocorrência de hipóxia do miocárdio após a administração de cetamina e midazolam em gatos hípidos.

A administração de cetamina e midazolam promove redução significativa no débito cardíaco, em gatos hípidos avaliados através de exame ecocardiográfico.

REFERÊNCIAS

ADIN, D. B. et al. Comparison of canine cardiac troponin I concentrations as determined by 3 analysers. **J Vet Intern Med.** v.20, 2006. p. 1136 – 1142.

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

ÁLVAREZ, I.; URIBE, A.; DUARTE, S. Biomarcadores de la falla cardíaca em pequenos animales. **Rev. Med. Vet.** n.24, 2012. p.59 – 70.

ARCHER, J. Cardiac biomarkers: a review. **Comp. Clin Path.** n.12, 2003. p. 121-128.

BABUIN, L; JAFFE, A.S. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. **Canada's Leading Medical Journal.** v.173, n.10. 2005.

BELERENIAN, G. C.; MUCHA, C. J. CAMACHO, A. A. **Afeccões Cardiovasculares em Pequenos Animais.** São Caetano do Sul: Interbook, 2002. 631p.

BELEW, A. B.; BARLETT, T.; BROWN, S. A. Evaluation of the white-coat effect in cats. **J Vet Intern Med.** v.13, 1999. p. 134-142.

BERGAMAN, A.S. Ketamine: review of its pharmacology and its use in pediatric anesthesia. **Anesthesia Progress.** v.46, 1999. p.10 – 20.

BIERMANN, K. et al. Sedative, cardiovascular, haematologic and biochemical effects of four different drug combinations

administered intramuscularly in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, nº 39, 2012. p.137-150.

BOON, J. A. **Veterinary Echocardiography**. 2a ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2011. 480p.

BORLINI, D. C.; OLIVEIRA, D. C. SANTOS, W. G. et al., Doppler tecidual do miocárdio em gatos submetidos à anestesia dissociativa. **Ciência Rural**. v.39, n.8, 2009. p.2448 -2453.

BRODBELT, D. C.; BLISSITT, K. J.; HAMMOND, R. A. et al. The risk of death: the confidential enquire into perioperative small animals fatalities. **Vet Anaesth Analg**. n.35, 2007. p. 365 – 373.

BRODBELT, D. C.; BLISSITT, K. J.; HAMMOND, R. A. et al. Feline Anesthetic Deaths in Veterinary Practice. **Topics in Companion Animal Medicine**. n.25,n.4, 2010. p. 189 - 194.

BROWN, S.A. et al. Effects of certain vasoactive agentes on the long-term pattern of blood pressure, heart rate, and motor activity in cats. **Am J Vet Res**. v.58, n.6, 1997. p. 647 - 652.

BURGENER, I.A. et al. Cardiac troponins as indicators of acute myocardial damage in dogs. **J Vet Intern Med**. v. 20, 2006. p. 277 -283.

CAMACHO, A.A; PAULINO, D. Jr; PASCON, J.P; TEIXEIRA, A.A. Comparison between conventional and computerized electrocardiographic in cats. **Arq. Bras. Med. Vet . Zootec**. v.62, n3, 2010. P.765-769.

CASTILLO M. A. Monitoring neurologic patients in intensive care. **Curr Opin Crit Care**. n.7, 2001. p. 49-60.

CIAMPI, Q.; VILLARI, B. Role of echocardiography in diagnosis and risk stratification in heart failure with left ventricular systolic dysfunction. **Cardiovascular Ultrasound**. v.5, n.34, 2007.

CILLI, F. et.al. Incidence of elevation of cardiac troponin I prior to and following routine general anaesthesia in dogs. **Vet Anaesth Analg.** v. 37, 2010. p. 409 - 416.

CORTOPASSI, S.R.G.; FANTONI, D.T. Medicação pré-anestésica. In: **Anestesia em Cães e Gatos.** 2ª ed. São Paulo: Roca. cap.13. 2010. p.217 - 227.

CUMMINS, B. & CUMMINS, P. Cardiac Specific Troponin-I Release in Canine Experimental Myocardial Infarction: Development of sensitive Enzyme-Linked Immunoassay. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**, v.19, 1987. p. 999 – 1010.

DURANDO, M. M. et al. Acute effects of short duration, maximal exercise on cardiac troponin I in healthy horses. **Equine and Comparative Exercise Physiology.** v.3, n.4, 2006. p. 217 – 223.

FERREIRA, F. S.; VALE, D. F.; RENATO, M. R.; CARVALHO, C. B. Eletrocardiograma na monitoração anestésico-cirúrgica de cães. **Jornal Brasileiro de Ciência animal.** v.1, n.2, 2008. p.121 – 134.

FONFARA, S. et al. Cardiac troponin I as a marker for severity and prognosic of cardiac disease in dogs. **The Veterinary Journal.** v.184, 2010. p. 334 -339.

FREDERICKS, S.; MERTON, G. K.; LERENA, M. J.; et al. Cardiac troponins and creatine kinase content of striated muscle in common laboratory animals. **Clin Chim Acta.** v.304, 2001. p.65 – 74.

GAVA, F. N.; PAULINO-JUNIOR, D.; PEREIRA-NETO, G. B.; PASCON, J. P. E.; SOUSA, M. G.; CHANPION, T.; CAMACHO, A. A. Eletrocardiografia computadorizada em cães da raça

Beagle. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 63, n. 2, 2011. p. 317-321

GENNARO, L.; BRUNETTI, N. D.; CUCULO, A.; PELLEGRINO, P. L.; IZZO, P.; ROMA, F.; BIASE, M. Increased Troponin levels in nonischemic cardiac conditions and noncardiac diseases. **Journal of Interventional Cardiology**, v.21, n.2, 2008.

GOODWIN, J. K. Eletrocardiografia. In: **Manual de Cardiologia para cães e gatos**. 3 ed. São Paulo: Roca, cap. 3, 2002. p. 38 - 65.

GUNNEWIEK, J.; VAN DER HOEVEN, J. Cardiac troponin elevations among critically ill patients. **Current opinion in critical care**, v.10, 2004. p.342-346.

HAGMAN, R.; LAGERSTEDT, A. S.; FRANSSON, B. A. et al. Cardiac troponin I levels in canine piometra. **Acta Veterinaria Scandinavica**. v.46, 2007.

HRAVNAK, M.; FRANGISKAKIS, M.; CRAGO, E. A.; CHANG, Y.; TANABE, M.; GORCSAN, J.; HOROWITZ, M. B. Elevated cardiac troponin I and relationship to persistence of electrocardiographic and echocardiographic abnormalities after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Journal of the American Heart Association**, v.40, 2009. p.3478-3484.

HELDON, E. E. et al. Cardiac troponin in feline hypertrophic cardiomyopathy. **J. Vet. Inter. Med.** v.16, 2002. p. 558 – 564.

HENIK, R. A. *Ecocardiografia e ultra-som Doppler*. In: TILLEY, L.P.; GOODWIN, J.K. **Manual de Cardiologia para Cães e Gatos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 67-94

HOCHHOLZER, W. MORROW, D. A.; GIUGLIANO, R. P. Novel biomarkers in cardiovascular disease: Update 2010. **American Heart Journal**. 2010. p.583-594.

HOCHSTADT, A.; MEROZ, Y.; LANDESBURG, G. Myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock: more questions, than answers? **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**. v.25, n.3, 2011. p.526 – 535.

ILKIW, J.E. et al. The optimal intravenous dose of midazolam after intravenous ketamine in healthy cats. **J Vet Pharmacol Therap**. v.19, n.3, 1996. p.205 - 216.

JACOBS, G.; KNIGHT, D. H. Changes in M-mode echocardiographic values in cats given ketamine. **Am J Vet Res**. v.46, 1985. p.1712 – 1713.

LANGHORN, R.; WILLESEN, J. L.; TARNOW, I.; KJELGAARD-HANSEN, M. Evaluation of a high-sensitivity assay for measurement of canine and feline serum cardiac troponin I. **Vet Clin Pathol**. v.42, n.4, 2013. p. 490-498.

LIN, H. Dissociative anesthetics. In: TRANQUILLI, W.J., THURMON, J. C., GRIMM, K. A. **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. 4ª ed. São Paulo: ROCA, 2013. p.335-384.

LINDE-SIPMAN, J.S.; HELLEBREKERS, L.J.; LAGERWEY, E. Myocardial damage in cats that died after anaesthesia. **Veterinary Quarterly**. v.15, 1992. p.91 – 94.

LINKLATER, A. K. J. et al. Serum concentrations of cardiac troponin I and cardiac troponin T in dogs with class IV congestive heart failure due to mitral valve disease. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v.17, 2007. p. 243 - 249.

KEALY, J. K.; McALLISTER, H. **Radiografia e Ultra-sonografia do Cão e do Gato**. 3ªed. São Paulo: Manole, 2005.

KIENLE, R. D.; THOMAS, W. P. *Ecocardiografia*. In: NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S. **Ultrassom diagnóstico em pequenos animais**. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2005. p.365 – 438

KONSAYREEPONG, S.; COOK, D. J.; HOUSMANS, P. R. Mechanisms of the direct, negative inotropic effect of ketamine in isolated ferret and dog ventricular myocardium. **Anesthesiology**. v.79, 1993. p. 313-322.

MANNION, P. **Diagnostic ultrasound in small animal Practice**. Oxford: Blackwell Publishing, 2006. 338p.

MARTINS, S. M. Troponina Estrutura, fisiopatologia e importância clínica para além da isquemia miocárdica - Revisão. **Arquivos da Medicina**. V.23, n.6, 2009. p. 221 – 240.

MOFFAT, K. Addressing canine and feline aggression in the veterinary clinic. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.38, n.5, 2008. p.983–1003.

MOHRMANN, D. E.; HELLER, L. J. **Cardiovascular physiology**. 3a ed. McGraw-Hill, New York, 1991. 224 p.

MUIR III et al. Manual de Anestesiologia. 3ª ed. São Paulo: Artmed, 2001.

MUZZI, R. A. L. **Estudo ecodopplercardiográfico da degeneração mixomatosa crônica da valva mitral em cães**. Belo Horizonte, 2002. 78f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2002.

OLIVEIRA, L. S.; SANTOS, R. R. B.; MELO, M. B. et al. Eletrocardiografia computadorizada em cães: estudo comparativo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 33, n.7, 2013. p. 949 -953.

O'BRIEN, P. J. et al. Cardiac troponin I is a sensitive, specific biomarker of cardiac injury in laboratory animals. **Laboratory Animals**. v. 40, 2006. p.153 – 171.

O'BRIEN, P. J.; LANDT, Y.; LANDERSON, J. H. Differential reactivity of cardiac and skeletal muscle from various species in a cardiac troponin I immunoassay. **Clin Chem**. v.43, 1997. p.2333 – 2338.

OKLU, E.; BULUTCU, F.S.; YALCIN, Y. et al. Which anesthetic agent alters the hemodynamic status during pediatric catheterization? Comparison of propofol versus ketamine. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**. v.17, 2003. p. 686 - 690.

OYAMA, M. A.; SOLTER, P. F.; PROSEK, R. et al. Cardiac, troponin- I levels in dogs and cats with cardiac disease. **Proceedings of the American Conference of Veterinary Internal Medicine**. 2003.

PEREIRA, L.; LAUS, J.L. NUNES, N. et al. Estudo da associação clorpromazina + quetamina em cães. **Braz J Vet Res Anim Sci**. v.29, n.2, 1992. p. 257 - 265.

PHILLIPS, W. et al. Cardiac troponin I in pastured and racetraining thoroughbred horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 17, 2003. p. 597 – 599.

RISHINIW, M. et al. Cloning and sequencing of the canine and feline cardiac troponin I genes. **Am J Vet Res**. v.65, 2004. p.53 – 58.

QUIMBY, J. M; SMITH, M. L; LUNN, K. F. Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v.13, 2011. p.733-737.

RISHINIW, M. et al. Cloning and sequencing of the canine and feline cardiac troponin I genes. **Am. J Vet Res.** v. 65, 2004. p.53 – 58.

RIVIERE, J. E.; PAPICH, M. G. **Veterinary pharmacology and therapeutics.** 9^a ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2009.

SANTON, E. B.; HANSEN, M. S.; SOLE, M. J. et al. Cardiac troponin I, a possible predictor of survival in patients with stable congestive heart failure. **The Canadian Journal of Cardiology.** v.21, 2005. p. 39 - 43.

SANTOS, P. S. P.; NUNES, N.; VICENTI, F. A. M. et al. Eletrocardiography of dogs undergoing diferente desflurane concentrations, premedicated or not with fentanil/droperidol association. **Ciência Rural**, v.31, n.5, 2001. p. 805 -811.

SAUNDERS A. B., HANZLICEK, A. S., MARTINEZ, E. A., et al. Assessment of cardiac troponin I and C-reactive protein concentrations associated with anesthetic protocols using sevoflurane or a combination of fentanyl, midazolam and sevoflurane dogs. **Vet Anaeth Analg.** n. 36, 2009. p. 449-456.

SIMPSON, K. E.; DEVINE B. C.; GUNN-MOORE, D. A. et al. Assessment of the repeatability of feline echocardiography using conventional echography and spectral pulse-wave Doppler tissue imaging techniques. **Vet Radiol Ultrassound.** n.48, 2007. p.58-68.

SLACK, J.; BOSTON, R.; DRIESSEN, B.; REEF. V. Effect of general anesthesia on plasma cardiac troponin I concentrations in healthy horses. **J Vet Cardiol.** v.13, 2011. p.163-169.

SLEEPER, M. M; CLIFFORD, C. A.; LASTER, L. L. Cardiac troponin I in the normal dog and cat. **J Vet Intern Med.** n.15, 2001. p. 501– 503.

SOUZA, A. P.; CARARETO, R.; NUNES, N.; LEITE, A. V.; PAULO, D. P. Eletrocardiografia em cães anestesiados com Cetamina-S ou Cetamina. **Ciência Rural**, v.32, n.5, 2002. p.787-791.

STEPIEN, R. L.; BONAGURA, J. D.; BEDNARSKI, R. M. et al. Cardiorespiratory effects of acepromazina maleate and buprenorphine hydrochloride in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 56, n.1,1995. p. 78-84.

STRICKLAND, K. N. Feline and canine eletrocardiographic evaluation. Proceedings of North American Veterinary Conference. n.32, 2007. p. 178-180.

TILLEY, P.L. ST segment abnormalities. In: Essentials of Canine and Feline Eletrocardiography: Interpretation and Treatment. USA: Lea & Febiger, 1992. p.84-87.

ULLMAN J. S. Cerebrovascular pathophysiology and monitoring in the neurosurgical intensive care unit. In: Andrews BT (ed.) **Intensive care in neurosurgery**. New York: Thieme, 2003. p. 29-46.

VALADÃO, C. A. A. Anestésicos Dissociativos. In: FANTONI D. T; CORTOPASSI, S. R. G **Anestesia em Cães e Gatos**. 2ª ed. São Paulo: Roca. cap.15, 2010. p. 237 - 245.

VOSS, E. M. et al. Human and canine cardiac T and creatinine kinase-MB distribution in normal and disease myocardium. Infarct sizing using serum profiles. **Arch Pathol Lab Med**. v. 119, 1995. p. 799 – 806.

WARD, J. L.; SCHOBBER, K. E.; FUENTES, V. L. Effects of sedation on echocardiographic variables of left atrial and left ventricular function in healthy cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v.14, 2012. p.678-685.

WELLS, S. M.; SLEEPER, M. Cardiac troponins. In: **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. n. 18, 2008. p. 235 - 245.

WHITE, P.F.; WAY, W.L.; TREVOR, A.J. Ketamine – Its pharmacology and therapeutic uses. **Anesthesiology**, v.56, 1982. p.119-136.

YILDIRIM, V.; DOGANCI, S. AYDIN, A. et al. Cardioprotective effects of sevoflurane, isoflurane and propofol in coronary surgery patients: a randomized controlled study. **Heart Surg Forum**. v.12, n.1, 2009. E1 – E9.

YONEZAWA, L. A.; SILVEIRA, V.F.; MACHADO, L.P. et al. Marcadores Cardíacos na medicina veterinária. **Ciência Rural**. v.4, n.1, 2010. p.222-230.

ZAUGG, M.; SCHAUB, M.C. FOEX, P. Myocardial injury and its prevention in the perioperative setting. **British Journal of Anaesthesia**. v.93. 2004. p. 21 - 33.

ANEXOS

Anexo A - Valores individuais basais de hemograma [eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{L}$), hemoglobina (g/dL), volume globular (%), volume globular médio (fL), concentração de hemoglobina globular média (%), proteína total sérica (g/dL) e plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$) de gatos submetidos à sedação com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO)

	Eritr	Hb	VG	VGM	CHCM	PTS	Plaq
	8,58	13,5	42	49	32,1	7,3	392
	8,98	14,9	47	52,3	31,7	7,1	222
GSO	6,68	11,1	33	49,4	33,6	7,2	254
	6,38	9,7	30	47	32,3	6	347
	5,9	8,4	27	45,8	31,1	6	198
	6,6	9,7	29	47,9	33,4	6,3	396
	9,17	13,8	43	46,9	32,1	7,2	672
GCO	8,76	14,1	42	47,9	33,6	7,4	270
	7,17	12,3	38	53	32,4	7,6	313

Anexo A – continuação

	Eritr	Hb	VG	VGM	CHCM	PTS	Plaq
	6,51	11,1	34	52,2	32,6	6,2	292
GCO	6,38	9,8	30	47	32,7	5,9	418
	9,69	15,2	48	49,5	31,7	7,7	468

Anexo B – Tabela com os valores individuais basais de leucograma [leucócitos (/ μ L) neutrófilos segmentados (/ μ L), linfócitos (/ μ L), eosinófilos (/ μ L), basófilos (/ μ L) e monócitos (/ μ L)] de gatos submetidos à sedação com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO)

	Leuc	Neut Bas	Neut seg	Linf	Eos	Bas	Mon
GSO	10.100	0	6.969	2.222	505	101	303
	18.700	0	9.163	7.106	2.057	187	187
	19.500	0	12.090	5.460	1.560	0	390
	8.800	0	6.336	1.496	880	88	0
	11.700	0	6.318	4.329	819	0	234
	6.700	0	4.489	1.675	402	0	134
GCO	9.400	0	5.452	3.572	188	94	94
	9.300	93	6.138	2.511	93	0	465
	14.800	0	12.580	1.332	740	0	148
	6.250	0	3.813	1.688	688	0	63

Anexo B – continuação

	Leuc	Neut Bas	Neut seg	Linf	Eos	Bas	Mon
GCO	6.900	0	6.336	1.496	880	88	0
	11.600	0	4.489	1.675	402	0	134

Anexo C - Valores individuais basais de bioquímico [uréia (mg/dL), creatinina (mg/dL), ALT (UI/L), FA (UI/dL), GGT (UI/dL), albumina (g/dL) e glicose (mg/dL) de gatos submetidos à sedação com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO)

	Ureia	Creat	ALT	FA	Alb	Glic
GSO	44,43	2,03	22,13	88,23	2,45	78,89
	59,35	0,88	70,65	112,86	2,37	94,41
	49,88	1,54	56,74	86,37	1,9	79,21
	46,27	1,18	68,84	132,95	2,26	76,04
	53,53	1,23	58,22	117,31	2,28	79,69
	42,6	1,59	19,44	202,61	2,71	77,45
GCO	27,04	1,35	55,48	221	2,57	82,56
	29,54	1,03	65,39	140,51	3,17	103,19
	46,58	1,45	54,76	130,94	3,01	90,52
	36,38	0,72	56,41	164,42	2,41	80,47

Anexo C – continuação

	Ureia	Creat	ALT	FA	Alb	Glic
GCO	36,47	1,87	30,95	137,31	2,32	87,91
	45,38	1,18	56,55	71,44	2,59	90,93

Anexo D – Tabela com os valores individuais concentração sérica de Troponina I (ng/mL) em gatos hípidos sedados com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO)

	Animal	T0	T6	T12	T24
GSO	1	0,06	0,141	0,102	0,06
	2	0,06	0,739	0,838	0,311
	3	0,06	0,952	0,392	0,07
	4	0,115	0,492	0,288	0,151
	5	0,139	0,62	0,374	0,281
	6	0,06	0,102	0,06	0,06
GCO	1	0,06	0,324	0,311	0,164
	2	0,06	1,215	0,295	0,06
	3	0,06	0,554	0,283	0,06
	4	0,06	0,921	0,391	0,06
	5	0,06	1,46	0,357	0,06
	6	0,06	0,193	0,06	0,06

Anexo E - Valores médios e desvio padrão da Pressão Arterial Sistólica (PAS) de gatos hípidos, no momento basal e durante a anestesia com cetamina e midazolam, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO)

Animal	GSO M0	GSO M1	GCO M0	GCO M1
1	142	152	136	150
2	136	224	160	210
3	126	158	120	102
4	120	200	128	133
5	160	120	125	150
6	106	112	142	112

Anexo F – Valores individuais de Débito Cardíaco (DC) (Método de Simpson modificado) (L/min) nos momentos basal (M0) e após (M1) a anestesia com cetamina e midazolam em gatos hípidos, suplementados (GCO) ou não com oxigênio (GSO).

Animal	GSO M0	GSO M1	GCO M0	GCO M1
1	0,372	0,143	0,278	0,164
2	0,466	0,157	0,222	0,138
3	0,660	0,357	0,479	0,388
4	0,423	0,272	0,348	0,224
5	0,394	0,269	0,382	0,198
6	0,517	0,208	0,429	0,224