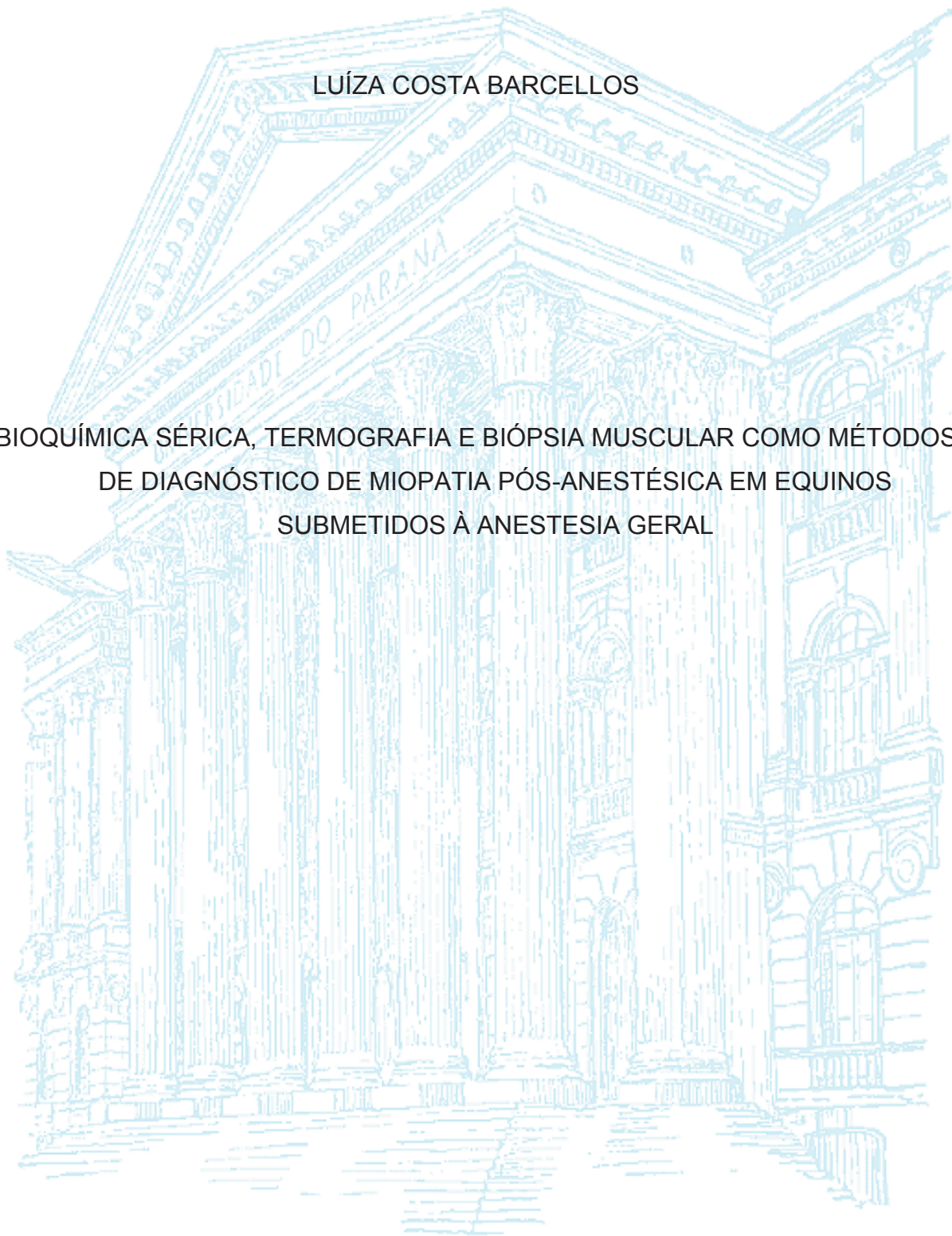


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LUÍZA COSTA BARCELLOS

BIOQUÍMICA SÉRICA, TERMOGRAFIA E BIÓPSIA MUSCULAR COMO MÉTODOS
DE DIAGNÓSTICO DE MIOPATIA PÓS-ANESTÉSICA EM EQUINOS
SUBMETIDOS À ANESTESIA GERAL



CURITIBA

2020

LUÍZA COSTA BARCELLOS

BIOQUÍMICA SÉRICA, TERMOGRAFIA E BIÓPSIA MUSCULAR COMO MÉTODOS
DE DIAGNÓSTICO DE MIOPATIA PÓS-ANESTÉSICA EM EQUINOS
SUBMETIDOS À ANESTESIA GERAL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Juliana Sperotto Brum
Co-Orientador: Prof. Dr. Juan Carlos Duque Moreno

Curitiba

2020

Barcellos, Luíza Costa

Bioquímica sérica, termografia e biópsia muscular como métodos de diagnóstico de miopatia pós-anestésica em equinos submetidos à anestesia geral. / Luíza Costa Barcellos. - Curitiba, 2020.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

Orientadora: Juliana Sperotto Brum.

Coorientador: Juan Carlos Duque Moreno.

1. Cavalos. 2. Pressão arterial. 3. Histologia veterinária. 4. Biópsia - Músculos. I. Brum, Juliana Sperotto. II. Moreno, Juan Carlos Duque. III. Título. IV. Universidade Federal do Paraná.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-RETORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS - 40001016023P3

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS VETERINÁRIAS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **LUÍZA COSTA BARCELLOS**, intitulada: **BIOQUÍMICA SÉRICA, TERMOGRAFIA E BIÓPSIA MUSCULAR COMO MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE MIOPATIA PÓS-ANESTÉSICA EM EQUINOS SUBMETIDOS À ANESTESIA GERAL**, sob orientação da Profa. Dra. JULIANA SPEROTTO BRUM, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua aprovação no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 08 de Abril de 2020.

JULIANA SPEROTTO BRUM

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

IVAN ROQUE DE BARROS FILHO

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

JOÃO HENRIQUE PEROTTA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

AGRADECIMENTOS

É clichê, mas, primeiramente eu gostaria de agradecer a Deus e ao Universo pelas oportunidades que tive e por saber aproveitá-las.

Gostaria de agradecer aos meus pais, Renata e Alexandre, pois a maior certeza que eu tenho é que sem eles eu não estaria onde estou hoje, e não estaria vivendo tudo o que estou vivendo hoje. Obrigada mãe e pai por tudo!

Ao meu irmão Bruno, por sempre me ajudar, mesmo de longe.

Ao meu noivo Mayron, por toda paciência comigo nesses dois anos de mestrado. Pela companhia nos exames durante a madrugada, e pela ajuda com os cavalos, apesar de morrer de medo deles. Por sempre me incentivar e acreditar em mim. E por me levantar cada vez que eu me abatia quando alguma coisa dava errado.

Aos meus amigos, em especial a Estela, por sempre ouvir meus desabafos e me incentivar.

Ao amigo Flávio, por toda ajuda com o projeto.

À doutoranda Eloísa e aos residentes da anestesiologia por toda ajuda nos dias de experimento.

À amiga Andressa e às demais residentes de grandes animais por todo suporte quando precisei.

Aos enfermeiros do Setor de Grandes Animais por sempre estarem disponíveis a me ajudar, principalmente Dona Rosa e Cleberson.

Aos meus bolsistas, Alini e Santiago, por toda a ajuda durante o experimento.

À equipe do Laboratório de Patologia Clínica Veterinária, pela realização dos exames.

Ao professor Juan, meu co-orientador, por toda colaboração.

Ao professor Peterson, por toda colaboração.

Ao professor João Perotta, por toda ajuda e auxílio.

À minha orientadora, professora Juliana, por todo carinho e dedicação.

Ao CNPq pela concessão da bolsa de mestrado.

E por fim, mas não menos importante, à Universidade Federal do Paraná, que abriu as portas para mim e me acolheu desde a Residência.

EPÍGRAFE

“Agir, eis a inteligência verdadeira. Serei o que quiser. Mas tenho que querer o que for. O êxito está em ter êxito, e não em ter condições de êxito. Condições de palácio tem qualquer terra larga, mas onde estará o palácio se não o fizerem ali?”

Fernando Pessoa

RESUMO

A espécie equina possui um maior risco de desenvolver uma grande variedade de complicações anestésicas e associadas ao procedimento, em comparação a outras espécies. Idealmente, a pressão arterial sistêmica média (PAM) deve ser mantida acima de 80 mmHg e a pressão abaixo de 70 mmHg deve ser tratada. O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre miopatia pós-anestésica (MPA) e em seguida descrever a avaliação de miopatia pós-anestésica através de diferentes métodos de diagnóstico, realizados experimentalmente em equinos saudáveis. Os grupamentos musculares que serão mais afetados na MPA dependem do decúbito do animal, mas de forma geral, os músculos em contato com a superfície são os mais afetados. O diagnóstico é baseado, inicialmente, em sinais clínicos, mas diferentes exames complementares podem ser utilizados. No presente estudo avaliou-se 7 animais, que foram submetidos à anestesia geral, sendo eles divididos em dois grupos, um com PAM mantida em 60 mmHg e outro em 70 mmHg. Realizou-se exames como bioquímico sérico, termografia e biópsia muscular para comparar os resultados entre os grupos e verificar se houve desenvolvimento de (MPA). Após analisar os resultados, foi possível observar que nenhum animal apresentou aumento das enzimas musculares (CK, AST e LDH) em níveis que sugerissem MPA, além disso não houve diferença significativa entre os grupos. Da mesma forma ocorreu com a termografia do glúteo. Quanto à microscopia óptica da amostra muscular, não foram observadas alterações nos animais em nenhum dos grupos. Com isso, podemos concluir que no estudo não houve diferenças entre os grupos, mas sugere-se um estudo maior, devido ao baixo número de animais utilizados.

Palavras-chave: Cavalos. Hipotensão. Histologia. Músculo.

ABSTRACT

Equine has a higher risk of developing a wide variety of anesthetic and procedure-related complications, compared to other species. Ideally, mean systemic arterial pressure should be maintained above 80 mmHg and pressure below 70 mmHg should be treated. The present study aimed to conduct a literature review about post-anesthetic myopathy and then describe the evaluation of post-anesthetic myopathy through different diagnostic methods, performed experimentally in healthy horses. The muscle groups that will be most affected depend on the animal recumbency, but in general, the muscles in contact with the surface are the most affected. The diagnosis is based, initially, on clinical signs, but complementary exams can be used. In the present study, 7 animals were evaluated and submitted to general anesthesia, divided into two groups, one with mean arterial pressure maintained at 60 mmHg and the other at 70 mmHg. Examinations such as serum biochemistry, thermography and muscle biopsy were performed to compare the results between groups and to verify whether there was development of the disturb. After analyzing the results, it was possible to observe that no animal showed an increase in muscle enzymes (CK, AST and LDH) at levels that suggested post-anesthetic myopathy, and there was no significant difference between groups. The same happened with the gluteal thermography. As for the optical microscopy of the muscle sample, there were no alterations in the animals in any of the groups. With that, we can conclude that in the study there were no differences between the groups, but a larger study is suggested, due to the low number of animals used.

Keywords: Histology. Horse. Hypotension. Muscle.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: Agulha de biópsia muscular para equinos com 7mm de diâmetro e 20 cm de comprimento, confeccionada especialmente para o projeto em aço cirúrgico 316L; a) agulha guia, contendo uma pequena janela (seta); b) cilindro cortante; c) mandril...47
- Figura 2: Amostra de cerca de 1 cm do glúteo de um equino anestesiado, coletada com agulha de biópsia muscular de 7 mm de diâmetro e 20 cm de comprimento, confeccionada com aço cirúrgico 316L.48
- Figura 3: Imagens termográficas (obtidas com câmera BCAM Flyr®) da região glútea de um equino, que foi submetido à anestesia geral com pressão arterial média de 70 mmHg por aproximadamente 90 minutos. As imagens se referem aos momentos: a) pré-anestésico; b) 6 horas pós-anestesia; c) 12 horas pós-anestesia.61
- Figura 4: Corte longitudinal do glúteo de um equino submetido à anestesia geral com pressão arterial média de 60 mmHg por 90 minutos. Hematoxilina e eosina, 400x. A) momento pré-anestésico. B) momento pós-anestésico.63
- Figura 5: Corte transversal do glúteo de um equino submetido à anestesia geral com pressão arterial média de 60 mmHg por 90 minutos. PAS com diastase, 400x. A) momento pré-anestésico. B) momento pós-anestésico.64
- Figura 6: Corte longitudinal do músculo glúteo de um equino, em que é possível observar parasito encistado, evidenciando bradizoítos e septações internas, compatível com *Sarcocystis* spp. Hematoxilina e eosina, 400x.64

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Gráfico com tempo de recuperação anestésica dos equinos após anestesia geral de 90 minutos, incluindo o tempo que levaram para ficar em decúbito esternal e em posição quadrupedal, sendo o G60 os equinos que foram mantidos com pressão arterial média de 60 mmHg durante a anestesia, e os G70 os que foram mantidos com 70 mmHg.....	51
Gráfico 2: Gráfico ilustrando a concentração da enzima CK nos equinos que foram submetidos à anestesia geral por aproximadamente 90 minutos, em diferentes momentos.....	53
Gráfico 3: Gráfico ilustrando a concentração da enzima AST nos equinos que foram submetidos à anestesia geral por aproximadamente 90 minutos, em diferentes momentos.....	54
Gráfico 4: Gráfico ilustrando a concentração da enzima LDH nos equinos que foram submetidos à anestesia geral por aproximadamente 90 minutos, em diferentes momentos.....	55
Gráfico 5: Gráfico ilustrando a concentração do lactato coletado da veia jugular nos equinos que foram submetidos à anestesia geral por aproximadamente 90 minutos, em diferentes momentos.	58
Gráfico 6: Gráfico ilustrando a comparação das concentrações do lactato dos equinos submetidos à anestesia geral por aproximadamente 90 minutos, a partir da coleta de sangue da veia jugular (j) e da veia femoral (f) no momento trans-anestésico 1.	58
Gráfico 7: Gráfico ilustrando a comparação das concentrações do lactato dos equinos submetidos à anestesia geral por aproximadamente 90 minutos, a partir da coleta de sangue da veia jugular (j) e da veia femoral (f) no momento trans-anestésico 2.	59
Gráfico 8: Gráfico ilustrando a temperatura do glúteo esquerdo dos equinos aferida através de câmera termográfica nos tempos T0, T6 e T12, em ambiente com temperatura controlada.	61
Gráfico 9: Gráfico ilustrando a temperatura do glúteo direito dos equinos aferida através de câmera termográfica nos tempos T0, T6 e T12, em ambiente com temperatura controlada.	62

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Resumo dos procedimentos realizados nos equinos, sendo eles biópsia muscular, coleta de sangue (da veia femoral e da veia jugular), hemogasometria, e termografia, nos diferentes intervalos de tempo em que eram executados, antes de serem submetidos à anestesia geral (T0), durante a anestesia (Tr1 e Tr2) e após a anestesia (T1, T12, T24 e T48).....	49
Quadro 2: Descrição e caracterização dos equinos que fizeram parte do projeto e distribuição dos mesmos nos grupos de pressão arterial média (PAM) de 60 mmHg e 70 mmHg.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Resultados da hemogasometria dos equinos 3, 4, 5, 6 e 7, referentes às amostras de sangue arterial coletadas no início e no final da anestesia geral (Tr1 e Tr2).....	52
Tabela 2: Comparação estatística das enzimas musculares CK, AST e LDH no tempo pré-anestésico (T0) com os tempos no pós-anestésico, sendo uma hora após (T1), seis (T6), doze (T12), vinte e quatro (T24) e quarenta e oito horas após a anestesia (T48), em sete equinos, que foram divididos em dois grupos de acordo com a pressão arterial média (PAM) durante os 90 minutos de anestesia geral, sendo G60 com PAM de 60 mmHg e o G70 com pam de 70 mmHg.	56
Tabela 3: Comparação estatística das enzimas musculares CK, AST e LDH entre dois grupos de equinos anestesiados por 90 minutos, um grupo de equinos com pressão arterial média (PAM) de 60 mmHg e outro de 70 mmHg, nos diferentes intervalos de tempo, no pré-anestésico (T0), e os tempos no pós-anestésico, sendo uma hora após (T1), seis (T6), doze (T12), vinte e quatro (T24) e quarenta e oito horas após a anestesia (T48).	57
Tabela 4: Comparação estatística do lactato sanguíneo no tempo pré-anestésico (T0) com os tempos no pós-anestésico, sendo uma hora após (T1), seis (T6), doze (T12), vinte e quatro (T24) e quarenta e oito horas após a anestesia (T48), em sete equinos, que foram divididos em dois grupos de acordo com a pressão arterial média (PAM) durante os 90 minutos de anestesia geral, sendo G60 com pam de 60 mmHg e o G70 com PAM de 70 mmHg.	60
Tabela 5: Comparação estatística do lactato sanguíneo entre dois grupos de equinos anestesiados por 90 minutos, sendo G60 grupo de equinos com pressão arterial média (PAM) de 60 mmHg e o G70 com PAM de 70 mmHg, nos diferentes intervalos de tempo, no pré-anestésico (T0), e os tempos no pós-anestésico, sendo uma hora após (T1), seis (T6), doze (T12), vinte e quatro (T24) e quarenta e oito horas após a anestesia (T48).	60

LISTA DE ABREVIATURAS

AST	-	Aspartato aminotransferase
ATP	-	Adenosina trifosfato
BE	-	Excesso de bases
CK	-	Creatinofosfoquinase
cm	-	Centímetro
cmH ₂ O	-	Centímetro de água
EGG	-	Éter gliceril guaiacol
EUA	-	Estados Unidos da América
F	-	Fêmea
FiO ₂	-	Fração inspirada de oxigênio
G60	-	Grupo de animais com pressão arterial média de 60 mmHg
G70	-	Grupo de animais com pressão arterial média de 60 mmHg
GGT	-	Gama glutamil transferase
H ⁺	-	Íon hidrogênio
HCO ₃	-	Bicarbonato
HV	-	Hospital Veterinário
I:E	-	Relação inspiração:expiração
kg	-	Quilograma
L/min	-	Litro por minuto
LAC	-	Lactato
LDH	-	Lactado desidrogenase
M	-	Macho
MET	-	Microscopia eletrônica de transmissão
mg	-	Miligrama
mg/dL	-	Miligrama por decilitro
mg/kg	-	Miligrama por quilograma
mg/kg/hora	-	Miligrama por quilograma por hora
mm	-	Milímetro
mmHg	-	Milímetro de mercúrio
mmol/L	-	Milimol por litro
MPA	-	Miopatia pós-anestésica
mpm	-	Movimento por minuto
n	-	Número
NaCl	-	Cloreto de sódio
PaCO ₂	-	Pressão parcial de dióxido de carbono arterial
PAM	-	Pressão arterial média
PaO ₂	-	Pressão parcial de oxigênio arterial
pH	-	Potencial hidrogeniônico
SGA	-	Setor de Grandes Animais
sO ₂	-	Saturação de oxigênio
SRD	-	Sem raça definida
T0	-	Momento pré-anestésico
T1	-	Momento 1 hora após anestesia
T12	-	Momento 12 horas após anestesia
T24	-	Momento 24 horas após anestesia
T48	-	Momento 48 horas após anestesia

T6	-	Momento 6 horas após anestesia
TCO ₂	-	Teor de dióxido de carbono
T°C	-	Temperatura graus Celsius
Tr1	-	Momento trans-anestésico inicial
Tr2	-	Momento trans-anestésico final
UFPR	-	Universidade Federal do Paraná
UI/L	-	Unidades internacionais por litro
UI/mL	-	Unidades internacionais por mililitro
µg/kg/min	-	Micrograma por quilograma por minuto
µm	-	Micrômetro

LISTA DE SÍMBOLOS

%	-	Porcentagem
®	-	Marca registrada
°C	-	Graus Celsius
β	-	Beta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL.....	18
1.1. REFERÊNCIAS.....	19
2. CAPÍTULO 1.....	21
2.1. INTRODUÇÃO.....	23
2.2. ETIOLOGIA, EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA.....	24
2.3. SINAIS CLÍNICOS.....	26
2.4. ACHADOS DE NECROPSIA.....	27
2.5. DIAGNÓSTICO.....	27
2.5.1. BIOQUÍMICA SÉRICA.....	28
2.5.1.1. CREATINA FOSFOQUINASE.....	28
2.5.1.2. LACTATO DESIDROGENASE.....	29
2.5.1.3. ASPARTATO AMINOTRANSFERASE.....	29
2.5.1.4. LACTATO SÉRICO.....	30
2.5.2. URINÁLISE.....	31
2.5.3. TERMOGRAFIA.....	32
2.5.4. ULTRASSONOGRAFIA.....	32
2.5.5. MICRODIÁLISE.....	33
2.5.6. BIÓPSIA MUSCULAR.....	34
2.5.6.1. MICROSCOPIA ÓPTICA.....	34
2.5.6.2. MICROSCOPIA ELETRÔNICA.....	35
2.6. TRATAMENTO.....	36
2.7. PROGNÓSTICO.....	37
2.8. PREVENÇÃO.....	37
2.9. MANUTENÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL E MANEJO DA HIPOTENSÃO.....	38
2.10. REFERÊNCIAS.....	38
3. CAPÍTULO 2.....	43
3.1. INTRODUÇÃO.....	43
3.2. MATERIAL E MÉTODOS.....	44
3.3. RESULTADOS.....	49
3.3.1. RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA.....	50
3.3.2. HEMOGASOMETRIA.....	51
3.3.3. ENZIMAS MUSCULARES.....	53
3.3.5. TERMOGRAFIA.....	60

3.3.6. BIÓPSIA MUSCULAR	62
3.3.6.1. MICROSCOPIA ÓPTICA	63
3.4. DISCUSSÃO	64
3.5. CONCLUSÃO	69
3.6. REFERÊNCIAS.....	69
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	72
4.1. REFERÊNCIAS.....	73
5. ANEXOS.....	74

1. INTRODUÇÃO GERAL

Comparado à outras espécies, os equinos têm uma massa muscular maior em relação ao peso corporal, grandes reservas intramusculares de substratos energéticos (glicogênio em particular), um alto volume mitocondrial e uma alta proporção de fibras musculares de contração rápida com velocidades de encurtamento maiores do que esperado para um animal deste tamanho. Dessa forma, a locomoção do cavalo é altamente eficiente (HINCHCLIFF & GEOR, 2004).

Antes relacionados com a vida econômica e social das pessoas (agricultura, indústria e transporte), atualmente o novo domínio social da espécie está ligado principalmente à atividades físicas, envolvendo esporte, lazer e recreação (GILBERT & GILLET, 2011). Consequente às lesões por essas frequentes atividades a que são submetidos, ocorre um maior número de intervenções clínico-cirúrgico-anestésicas nesses animais, o que pode gerar inúmeras consequências (JOHNSTON et al., 2002).

A anestesia geral nessa espécie apresenta um risco maior de mortalidade peri-anestésica em comparação com outras espécies, como cães (0,05% de mortalidade) e gatos (0,11% de mortalidade) (BRODBELT et al., 2008). No Reino Unido estudos relataram taxa de 0,9% de mortalidade em equinos submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos (JOHNSTON et al., 2002; DUGDALE et al., 2016). Já no *Rood and Riddle Equine Hospital*, Lexington, Kentucky, EUA, foi realizada uma análise retrospectiva dos registros (n=17.961) de todos os cavalos submetidos a anestesia geral para procedimentos cirúrgicos de 1997 a 2001. Os autores relataram a prevalência de mortalidade relacionadas à anestesia de 0,24% (BIDWELL et al., 2007). As taxas de morbidade e mortalidade relatadas associadas à anestesia equina sugerem que a espécie possui um maior risco de desenvolver uma grande variedade de complicações anestésicas e associadas ao procedimento (MUIR & HUBBELL, 2009).

Dentre essas complicações, desordens musculoesqueléticas, como miopatia pós-anestésica e fraturas, são frequentemente relatadas (JOHNSTON et al., 2002). As miopatias pós-anestésicas acometem até 6% dos animais anestesiados (VALBERG & DYSON, 2011). Foi relatada como causa específica de óbito associado à anestesia em 7% dos cavalos que morreram num período de até sete dias pós-anestesia (JOHNSTON et al., 2002; JOHNSTON et al., 2004). Embora as alterações musculares se iniciem no momento em que o animal é anestesiado, em decúbito

lateral ou dorsal, os sinais clínicos da miopatia só são observados durante a recuperação da anestesia no pós-operatório (ENGBRUCH et al., 2017). Então, de modo geral, as complicações pós-anestésicas prolongam a recuperação do animal, aumentando os custos para o proprietário e ainda podendo levar o animal à óbito (SENIOR et al., 2007).

O objetivo geral do trabalho foi realizar um estudo sobre miopatia pós-anestésica em equinos submetidos à anestesia geral. Na primeira parte foi realizada uma revisão de literatura sobre miopatia pós-anestésica em equinos submetidos à anestesia geral (capítulo 1). Na segunda parte estão descritas a avaliação de miopatia pós-anestésica através de diferentes métodos de diagnóstico como a termografia, bioquímico sérico e biópsia muscular, realizados experimentalmente (capítulo 2).

1.1. REFERÊNCIAS

BIDWELL, L.A.; BRAMLAGE, L.R.; ROOD, W.A. Equine perioperative fatalities associated with general anaesthesia at a private practice – a retrospective case series. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v.34, p.23-30, 2007.

BRODBELT, D.C. et al. The risk of death: The Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v.35(5), p.365-373, 2008.

DUGDALE, A.H.A.; TAYLOR, P.M. Equine anaesthesia-associated mortality: where are we now? *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v.43, p.242-255, 2016.

ENGBRUCH, A.M. et al. Post-anesthetic myopathy in anemic horses: case report. *Revista Acadêmica: Ciência Animal*, v.5, p.311-312, 2017.

GILBERT, M.; GILLETT, J. Equine athletes and interspecies sport. *International Review for the Sociology of Sport*, v.47(5), p.632-643, 2011.

HINCHCLIFF, K.W.; GEOR, R.J. Integrative physiology of exercise. In: HINCHCLIFF, K.W.; KANEPS, A.J.; GEOR, R.J. editors. *Equine sports medicine and surgery. Basic and clinical sciences of the equine athlete*. 1st edition, Edinburgh: Saunders, p.3-8, 2004.

JOHNSTON, G.M. et al. Is isoflurane safer than halothane in equine anaesthesia? Results from a prospective multicentre randomised controlled trial. *Equine Veterinary Journal*, v.36, p.64-71, 2004.

JOHNSTON, G.M. et al. The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of Phases 1 and 2. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v.29, p.159-170, 2002.

MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. Monitoring anesthesia. In: HUBBELL, J.A.E.; MUIR, W.W. Equine Anesthesia: Monitoring and emergency therapy. 2nd edition, Saunders, ch.8, 2009.

SENIOR, J.M. et al. Reported morbidities following 861 anaesthetics given at four equine hospitals. Veterinary Record, v.160, p.407-408, 2007.

VALBERG, S.J.; DYSON, S.J. Skeletal muscle and lameness. In: ROSS, M.W.; DYSON, S.J. Diagnosis and management of lameness in the horse. 2.ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier. Ch.83, p.818-839, 2011.

2. CAPÍTULO 1

MIOPATIA PÓS-ANESTÉSICA EM EQUINOS SUBMETIDOS À ANESTESIA GERAL: REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Comparada à outras espécies, a espécie equina é muito sensível aos efeitos depressores cardiovasculares dos anestésicos. Um equino com pressão arterial média (PAM) menor que 70 mmHg é caracterizado como um animal em quadro de hipotensão, e pode ter várias complicações em decorrência desse quadro, dentre as quais se destaca a miopatia pós-anestésica (MPA). O objetivo deste trabalho foi fazer uma revisão sobre a MPA. Os animais afetados geralmente apresentam edema, dor, angústia e reduzida capacidade de suportar o peso sobre o membro afetado. O diagnóstico é baseado em sinais clínicos e em exames complementares como bioquímica sérica, urinálise, termografia, ultrassonografia, microdiálise e biópsia muscular (para realização de microscopia óptica). O tratamento deve objetivar alívio da dor, correção de alterações de líquidos e eletrólitos, tentativas de prevenir necrose em andamento e assistência terapêutica de qualidade. O prognóstico da MPA em equinos é variável, de acordo com a precocidade com que a terapia é iniciada e com a resposta que o animal demonstra à mesma. Adotar medidas de prevenção é um importante passo para reduzir os riscos do desenvolvimento da MPA.

Palavras-chave: Anestesia. Cavalos. Diagnóstico. Hipotensão.

ABSTRACT

Compared to other species, equine is very sensitive to the cardiovascular depressant effects of anesthetics. A horse with mean arterial pressure less than 70 mmHg is characterized as an animal with hypotension, and may have several complications due to this condition. Post-anesthetic myopathy is one of those. The objective of this work was to review the this disease. Affected animals generally have edema, pain, distress and reduced ability to support the weight on the affected limb. The diagnosis is based on clinical signs and complementary exams such as serum biochemistry, urinalysis, thermography, ultrasound, microdialysis and muscle biopsy (for performing optical microscopy). Treatment should aim at pain relief, correction of fluid and electrolyte changes, attempts to prevent ongoing necrosis and therapeutic assistance. The prognosis in horses is variable, according to the precocity which the therapy is initiated and the response that the animal demonstrates to it. Adopting preventive measures is an important step to reduce the risks of post-anesthetic myopathy development.

Keywords: Anesthesia. Diagnosis. Horse. Hypotension.

2.1. INTRODUÇÃO

Há aproximadamente seis mil anos, ao contrário de outros animais ungulados, os equinos não eram usados apenas como fonte de carne e leite. Sua resistência e velocidade revolucionaram a guerra e o transporte. Isso também promoveu o intercâmbio cultural, incluindo a disseminação de línguas, religiões, ciências e arte indo-europeias (KELEKNA, 2009; ANTHONY, 2010).

Com o desenvolvimento de métodos de contenção e ferraduras, o cavalo foi cada vez mais usado na agricultura para cultivar solos, aumentando a produtividade das terras agrícolas na Europa Medieval. Atualmente, ainda continua sendo essencial para a agricultura dos países menos desenvolvidos (LIBRADO et al., 2016).

Como os cavalos se tornaram animal de trabalho e transporte cada vez mais importante nas cidades do século XIX, a demanda por cuidados veterinários de melhor qualidade aumentou. Apesar da dependência mútua das subáreas de cirurgia e clínica, elas foram frequentemente tratadas separadamente, sendo a cirurgia considerada um ramo mais limitado até o desenvolvimento da anestesia e antisepsia até o final do século 19 (MCSHANE & TARR, 2007; WOODGER & STONE, 2015). Os anestésicos desenvolvidos no século XIX para a cirurgia na medicina humana foram rapidamente adotados pelos veterinários para a cirurgia animal, aprimorando assim a prática cirúrgica (SNOW, 2006).

Apesar de todo o desenvolvimento relacionado à anestesia na medicina veterinária, de forma geral, a espécie equina é muito sensível aos efeitos depressores cardiovasculares dos anestésicos, dessa forma, a monitoração da pressão arterial permite um reconhecimento antecipado de depressão cardiocirculatória, assim como uma rápida intervenção (WAGNER, 2009). Um equino com pressão arterial média (PAM) menor que 70 mmHg é caracterizado como um animal em quadro de hipotensão, e pode ter várias complicações em decorrência desse quadro, dentre as quais se destaca a miopatia pós-anestésica (SCHAUVLIEGE & GASTHUYS, 2013).

Sendo assim, o objetivo dessa revisão de literatura é realizar um estudo sobre miopatia pós-anestésica nos equinos, que se trata de uma das principais complicações decorrentes da anestesia geral em animais submetidos à procedimentos cirúrgicos.

2.2. ETIOLOGIA, EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A anestesia na espécie equina possui um elevado risco, podendo levar a óbito cerca de um animal em cada 100 que são anestesiados e cujas mortes se processam até sete dias após o procedimento anestésico (JOHNSTON et al., 2004; AYALA et al., 2009). A miopatia pós-anestésica é uma das complicações mais comuns relacionadas com a anestesia geral em equinos, acometendo até 7% dos animais anestesiados (AYALA et al., 2009; PULZ et al., 2009). Johnston e colaboradores (2004) demonstraram que o risco do animal sofrer miosite pós-anestésica aumenta consideravelmente depois dos 90 minutos em decúbito, sendo que pacientes submetidos a operações com duração maior que 90 minutos tiveram 10 vezes mais chances de desenvolver miopatia (JOHNSTON et al., 2004).

A partir do início da década de 1970, estudos demonstraram que a miopatia pós-anestésica está associada à necrose muscular causada diretamente pela isquemia (TRIM & MASON, 1973; FRIEND, 1981) e indiretamente pela reperfusão pós isquemia (SERTEYN et al., 1990). Anteriormente, assumiu-se que a isquemia muscular era causada pela diminuição da perfusão muscular como resultado da anestesia. Estudos posteriores demonstraram que ela tem dois componentes: baixa pressão de perfusão secundária à hipotensão em si e aumento da pressão no chamado compartimento, que é formado pelo músculo, fáscia e ossos (LINDSAY et al., 1989; RICHEY et al., 1990). O aumento da pressão intracompartimental muscular restringe a perfusão local, levando à disfunção fisiológica das células, incluindo liberação de citocinas e formação de radicais livres de oxigênio, resultando em morte celular (VEGAR-BROZOVIC & STOIC-BREZAK, 2006).

Embora apenas a isquemia possa ser prejudicial, o dano importante ao músculo provavelmente é iniciado durante a reperfusão após a isquemia (SERTEYN et al., 1990). Durante a isquemia compressiva, o metabolismo anaeróbico produz íons hidrogênio, que são trocados por íons sódio; portanto, há um aumento no sódio celular. Na reperfusão, o mecanismo de troca sódio-cálcio provavelmente é reativado, resultando em maior acúmulo de cálcio intracelular (ODEH, 1991). A sobrecarga de cálcio prejudica muitos aspectos da função celular. A inibição mitocondrial pelo cálcio causa respiração e produção de ATP reduzidas, suficiente por si só para acelerar a morte celular (MARTIN-FLORES & GLEED, 2019).

Também na reperfusão, há conversão proteolítica irreversível, dependente de cálcio, que produz radicais livres de oxigênio (MCCORD, 1985). Os radicais livres de oxigênio atacam as ligações não saturadas dos ácidos graxos livres na bicamada fosfolipídica das membranas celulares, causando alterações estruturais e funcionais nas membranas celulares e levando ao inchaço celular, edema intersticial e, finalmente, à morte celular. O aumento de edema e pressão produzido por esses processos é suficiente para obstruir a saída venosa intracompartimental, mesmo após a liberação da compressão externa (ODEH, 1991). A compressão e reperfusão muscular claramente desempenham um papel importante na maioria dos casos de miopatia pós-anestésica (MARTIN-FLORES & GLEED, 2019).

O fornecimento de oxigênio, que depende tanto da perfusão quanto da ventilação, é comumente diminuído em equinos anestesiados como resultado direto dos efeitos depressores cardiovasculares e respiratórios dos anestésicos voláteis e do efeito físico do decúbito (HUBBELL & MUIR, 2014). A perfusão tecidual diminuída é identificada clinicamente como hipotensão (definida como PAM <70 mm Hg em cavalos) (SCHAUVLIEGE & GASTHUYS, 2013).

Os grupamentos musculares que serão mais afetados dependem do decúbito do animal. Geralmente, os músculos em contato com a superfície são os mais afetados, mas ocasionalmente outros músculos estão envolvidos. Quando em decúbito lateral, os músculos afetados podem incluir os músculos tríceps, supraespinhal, infraespinhal, peitoral, braquiocefálico, deltoide, intercostal ou masseter. Em decúbito dorsal, os músculos longuíssimo dorsal e glúteo geralmente são os mais acometidos, podendo também envolver os músculos adutores dos membros posteriores (músculos adutor, pectíneo e grácil) (HUBBELL & MUIR, 2014).

Sendo assim, a miopatia pós-anestésica pode estar relacionada à redução de perfusão sanguínea muscular causada por uma combinação de fatores, como por exemplo, hipotensão provocada pelos anestésicos, a compressão de porções musculares no decúbito devido à grande massa muscular, o acolchoamento da mesa cirúrgica, duração da anestesia e reperfusão dos músculos durante a recuperação anestésica (RICHEY et al. 1990; SERTEYN et al. 1990). Esses fatores enfatizam que a etiologia da miopatia pode ser multifatorial (MARTIN-FLORES & GLEED, 2019).

2.3. SINAIS CLÍNICOS

Os primeiros sinais da miopatia pós-anestésica são observados no momento de recuperação anestésica do animal, podendo não ser aparentes até 60 minutos depois (SMITH, 2015). Animais levemente afetados são capazes de se levantar e permanecer em posição quadrupedal, mas ao caminhar pode-se notar claudicação leve a moderada, que pode durar por alguns dias, sem efeitos a longo prazo. Animais acometidos de forma moderada, podem apresentar tentativas malsucedidas de se levantar e os músculos afetados parecem firmes, dolorosos e não funcionais. Cavalos gravemente afetados permanecem em decúbito por dias e requerem cuidados intensivos ou, em alguns casos, são submetidos à eutanásia (YOUNG, 2005).

De modo geral, por se tratar de lesão muscular, os sinais apresentados são semelhantes aos de miopatia por esforço e dependem do grau de comprometimento e extensão da lesão. Edema, dor, angústia e reduzida capacidade de suportar o peso sobre o membro afetado são comumente observados (DOBERTY et al., 2008). Animais com miopatia do longuíssimo dorsal e glúteos parecem sentir fortes dores no dorso e relutam em andar (MARTIN-FLORES & GLEED, 2019).

A dor causa aumento do tônus simpático, caracterizada por excitação, taquicardia, taquipneia e sudorese. Os grupos musculares envolvidos podem se encontrar edemaciados, tensos, dolorosos à palpação e com aumento de temperatura. Pode-se observar também fasciculação muscular (MARTIN-FLORES & GLEED, 2019).

Nos casos generalizados, um aumento progressivo da temperatura corporal e contraturas musculares podem se desenvolver, além de uma acidose metabólica e respiratória fulminante, resultante da liberação excessiva de cálcio pelo retículo sarcoplasmático. Esses animais podem vir à óbito em questão de horas. Em alguns casos, choque e mioglobinúria podem levar à insuficiência renal (SMITH, 2015).

A lesão muscular provocada pela redução da perfusão leva a uma perda da integridade das células musculares e consequente ruptura miofibrilar e liberação da mioglobina para o meio extracelular, causando assim um quadro de mioglobinemia e mioglobinúria. A mioglobinúria pode dar à urina uma cor escura quando a miopatia é extensa (LINDSAY et al., 1989). Uma quantidade muito pequena de mioglobina circulante pode ser eliminada pelo sistema reticuloendotelial, mas quando o nível plasmático excede 1,5 mg/dL, é filtrado pelos rins. A urina de cor amarronzada ocorre

quando a concentração de mioglobina na urina excede 100 mg/dL (NAYAK & JINDAL, 2015).

Sugere-se que a mioglobina seja o principal fator nefro-patogênico nesses casos. Após sua liberação na circulação sanguínea, ela é absorvida pelo rim, onde forma depósitos no lúmen dos túbulos renais. Essa deposição de mioglobina está associada à diminuição do fluxo primário de urina e sua reabsorção, aparentemente através da indução de estresse oxidativo com subsequente morte celular do néfron (BOUTAUD & ROBERTS, 2011).

2.4. ACHADOS DE NECROPSIA

Os achados macroscópicos de um animal acometido por miopatia pós-anestésica variam de acordo com o grau de degeneração e necrose muscular que podem ser apresentados. Os músculos apresentam-se edemaciados e firmes, podendo apresentar áreas esbranquiçadas e hemorragias vermelho-escuras ao corte, além da presença de áreas enfisematosas. Equimoses podem estar presentes no subcutâneo, superfícies serosas e fáscias musculares, que ao serem dissecadas, observa-se líquido de consistência gelatinosa e aspecto amarelado (FRIEND, 1981).

Já na microscopia óptica, evidenciam-se achados de rbdomiólise e mionecrose, caracterizadas por degeneração hialina no citoplasma, fibras musculares edemaciadas e intensamente eosinofílicas. Ainda, há perda das estrias transversais, além de núcleos picnóticos e algumas áreas vacuolizadas. Pode-se observar áreas apresentando necrose isquêmica e infiltrado inflamatório mononuclear como macrófagos na região de endomísio, entre feixes musculares e ao redor de vasos sanguíneos, além de neutrófilos e eritrócitos, evidenciando hemorragias (FRIEND, 1981; AYALA et al., 2009).

2.5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é baseado, inicialmente, em sinais clínicos (ALEMAN et al., 2005). Diferentes exames complementares podem ser utilizados no estudo da miopatia pós-anestésica em equinos. Dentre eles serão abordados os exames de bioquímica sérica, urinálise, termografia, ultrassonografia, microdiálise e biópsia muscular (para realização de microscopia óptica e eletrônica).

2.5.1. BIOQUÍMICA SÉRICA

A dosagem de enzimas na circulação, com a bioquímica sérica, tem demonstrado grande importância na avaliação do comprometimento da musculatura esquelética não somente nos cavalos, mas nos demais animais domésticos (THOMASSIAN, 2005).

A determinação da atividade sérica das enzimas musculares é o método mais utilizado para diagnóstico de lesão muscular, visto que com a ruptura das fibras musculares o extravasamento dessas enzimas é facilmente detectável (SALES et al., 2013). Nesses casos, são avaliadas a creatina fosfoquinase (CK), a aspartato aminotransferase (AST) e a lactato desidrogenase (LDH) (ZOBBA, 2011). A análise dessas enzimas tem se mostrado bastante válida para observar a evolução clínica do tratamento das miopatias (THOMASSIAN, 2005).

Além da dosagem dessas enzimas, a mensuração do lactato sérico também é de grande relevância, pois ele pode ser um indicador da condição muscular (GONDIM et al., 2007).

2.5.1.1. CREATINA FOSFOQUINASE

A creatina fosfoquinase (CK) catalisa a fosforilação da adenosinadifosfato (ADP) do fosfato de creatina, tornando o trifosfato de adenosina (ATP) disponível para a contração muscular. A CK está associada com a geração de ATP nos sistemas contráteis ou de transporte (MOTTA, 2003). Essa enzima é encontrada em concentrações elevadas na musculatura esquelética e cardíaca, cérebro e no trato gastrointestinal (SMITH, 2015). Embora exista CK no cérebro e nos nervos, não se verifica aumento da atividade no soro após lesão no sistema nervoso central, uma vez que, a mesma não consegue transpor a barreira hematoencefálica (THRALL, 2007).

A avaliação da CK na corrente sanguínea tem sido atribuída ao maior grau de sensibilidade e especificidade nos danos da musculatura equina. Em condições normais é encontrada livre no ambiente citoplasmático, e quando há danos na musculatura, ocorre extravasamento da enzima para o meio extracelular (SMITH, 2015). Em equinos a atividade da CK atinge seu valor máximo 6 a 12 horas após a lesão muscular aguda, e com uma meia vida curta de 2 horas, seus valores retornam ao normal de 24 a 48 horas após a ocorrência e recuperação da lesão (THRALL,

2007). Segundo Smith (2015), o intervalo de referência para equinos é de 108-430 UI/L.

Taxas altas de CK sérica indicam doença muscular ativa ou de ocorrência recente e valores altos persistentes indicam continuidade da doença (HARRIS, 2011). Segundo Young (2005) e Duke e colaboradores (2006), os valores de CK devem ser superiores a 1000 UI/L para apoiar o diagnóstico de miopatia pós-anestésica, enquanto Martin-Flores e Gleed (2019) defendem que os valores de CK devem exceder 3000 UI/L para apoiar esse diagnóstico.

2.5.1.2. LACTATO DESIDROGENASE

A lactato desidrogenase (LDH) ocorre em uma grande variedade de tecidos, especialmente musculatura esquelética, cardíaca, fígado e hemácias, bem como nos rins, pâncreas, ossos e pulmões (KANEKO et al., 2008). Essa enzima é responsável por catalisar a reação reversível de lactato em piruvato em todos os tecidos e está presente em maiores quantidades no tecido muscular (LEHNINGER et al., 2013). Existem cinco isoenzimas da LDH, sendo a isoenzima LDH5 predominante na musculatura (KINGSTON, 2004). Geralmente é dosado LDH total, sem subdividir suas isoenzimas (HARRIS, 2011).

A ocorrência de lesão na maioria dos tecidos resulta em extravasamento de LDH no espaço extracelular e no sangue; portanto a LDH é uma enzima inespecífica (BENESI, 2006). Todavia, Harris (2011) afirma que o aumento da sua atividade sérica está associado principalmente às lesões de musculatura esquelética, cardíaca e fígado.

A atividade máxima dessa enzima no soro é atingida em 48 a 72 horas e volta a valores normais lentamente após o término da lesão tecidual (HARRIS, 2011), permanecendo elevada por vários dias (LINDSAY et al., 1989). Seu valor de referência para os equinos é de 162-412 UI/L (SMITH, 2015).

2.5.1.3. ASPARTATO AMINOTRANSFERASE

A enzima aspartato aminotransferase (AST) existe em maior concentração nos hepatócitos e nas células musculares esqueléticas e cardíacas (LEHNINGER et al., 2013), e em pequenas quantidades nos rins, pâncreas, baço, cérebro, pulmões e

eritrócitos, portanto não é específica para o tecido muscular (THOMASSIAN, 2005). É encontrada tanto no citoplasma quanto nas organelas das células (LEHNINGER et al., 2013).

Quando comparada à CK, em casos de lesão muscular nos equinos, o aumento da AST ocorre de maneira mais lenta, sendo seu pico encontrado 24 a 36 horas após a ocorrência da lesão, e sua meia vida é mais longa, de aproximadamente 50 horas (THRALL, 2007).

Normalmente é utilizada para avaliar lesão muscular em conjunto com a CK e LDH, oferecendo assim, informações mais precisas sobre o período em que se encontra a lesão (TADICH et al., 2000). A AST, por ser uma enzima citosólica e mitocondrial, requer uma lesão maior para ser liberada na corrente sanguínea, enquanto a CK e a LDH, por serem citosólicas e de menor tamanho, conseguem ultrapassar a membrana celular mesmo na ausência de um dano tecidual muito grande. Um simples aumento de permeabilidade de membrana é suficiente para que ocorra o extravasamento dessas enzimas (PEREZ et al., 2000).

Segundo Smith (2015), o valor de referência para os equinos é de 226-336 UI/L. Martin-Flores e Gleed (2019) defenderam que os níveis máximos de CK e AST devem exceder 3.000 e 400 UI/L, respectivamente, para o diagnóstico de miopatia pós-anestésica. Há casos em que animais não exibem sinais de miopatia terem aumentos modestos nessas duas enzimas (LINDSAY et al., 1989). Intervenções cirúrgicas que demandem anestesia prolongada podem exacerbar a liberação enzimática (MARTIN-FLORES & GLEED, 2019). Sendo assim, a avaliação da atividade sérica dessas três enzimas se torna a melhor forma de avaliar bioquimicamente a função muscular esquelética dos equinos (SALES et al., 2013).

2.5.1.4. LACTATO SÉRICO

O lactato sérico (LAC) é um produto do metabolismo energético muscular, resultante da limitação de oxigênio nas células, que leva à oxidação do piruvato na mitocôndria (THOMASSIAN, 2005). Quando as células não possuem oxigênio adequado para permitir a formação de ATP via fosforilação oxidativa, a glicólise anaeróbica torna-se a via predominante para a produção de ATP, tendo como consequência um aumento do lactato (BRANSON et al., 1993). Sua produção excessiva e seu acúmulo levam a uma queda do pH, devido ao aumento dos íons H⁺,

que são gerados pela dissociação do ácido láctico em lactato e íons de hidrogênio (VOLTARELLI et al., 2002).

Atualmente, as medidas de lactato sanguíneo são frequentemente usadas para avaliar a perfusão tecidual, orientar a administração inicial de fluidos e ajudar a formular prognósticos para as mais diversas condições em equinos (TENNENT-BROWN, 2014). O intervalo normal na espécie equina é de 1,11–1,78 mmol/L (SMITH, 2015). O acúmulo de lactato nas células musculares leva ao desenvolvimento de fadiga (EVANS, 2000), sendo assim, seu aumento no sangue pode indicar a condição de lesão muscular (GONDIM et al., 2007).

2.5.2. URINÁLISE

A pigmentúria patológica é mais frequentemente associada a hemoglobinúria, mioglobínúria ou hematúria (SHARKEY, 2018). O exame de urina é particularmente importante em cavalos com mioglobínúria, elevação da creatinina ou suspeita de desequilíbrio eletrolítico. A urina pode ser obtida de forma natural, por sondagem ou cateterismo vesical (SMITH, 2015).

As tiras reagentes para urinálise são frequentemente usadas para detectar sangue oculto, podendo estar associado às três pigmentúrias citadas anteriormente (WHALAN, 2015). Assim, um resultado positivo em uma tira de reagente não diferencia entre eritrócitos na urina, hemoglobina livre ou mioglobínúria (EILIDH-WILSON, 2007).

A urina recém-coletada é transparente, mas torna-se turva após o resfriamento devido à precipitação de sais. A turbidez pode ser causada por células sanguíneas, células epiteliais, sêmen, muco, precipitados cristalinos, contaminação fecal, lipídios, leveduras ou equipamentos de coleta sujos. A urina contendo hemácias é turva, mas a urina que contém hemoglobina ou mioglobina é translúcida (WHALAN, 2015). A proteinúria também é comumente observada em casos de miopatia (SHARKEY, 2018).

2.5.3. TERMOGRAFIA

A termografia é um método de diagnóstico por imagem bastante útil na detecção de reações inflamatórias, em lesões agudas e subclínicas. Consiste em técnica não invasiva que capta a emissão de calor da superfície do corpo pela radiação infravermelha, indicando a temperatura da superfície corporal. (TURNER, 2001). Apesar de ser um método de imagem de superfícies anatômicas, como a ultrassonografia e a radiologia, sua forma de detecção conceitualmente se aproxima dos princípios da cintilografia, já que detecta com grande sensibilidade os estados inflamatórios (CETINKAYA & DEMIRUTKU, 2012). Ela detecta áreas com aumento de temperatura denominadas de *hot spots* e áreas com diminuição de temperatura denominadas *cold spots* (REDAELLI et al., 2014).

Esse exame pode ser muito útil na identificação de mudanças anormais de temperaturas superficiais causadas por lesões musculares, mas apresenta valor limitado no diagnóstico de lesões profundas. As avaliações dos grupamentos musculares devem ser realizadas de forma cuidadosa, utilizando-se o lado contralateral ou avaliações anteriores para comparação. Inflamações musculares são vistas como *hot spots* na pele diretamente acima do músculo afetado (VALBERG, 2012). Dificilmente o edema dos músculos afetados são severos o suficiente para inibir o fluxo sanguíneo local. Neste caso, o músculo seria visualizado por uma área de diminuição de temperatura (TURNER, 2001).

2.5.4. ULTRASSONOGRAFIA

A ultrassonografia também é bastante útil no diagnóstico da miopatia pós-anestésica, pois determina o grau de dano muscular e angaria informações na elaboração do prognóstico (CANALES et al., 2009). O tecido muscular é caracterizado por ser hipocogênico, tendo um padrão de ecotextura estriada bastante típica, podendo variar de acordo com o grupo muscular (VALBERG & DYSON, 2011).

Comparações cuidadosas devem ser feitas entre locais semelhantes nos membros contralaterais, em imagens transversais e longitudinais. A aparência do músculo também é sensível à maneira como o animal está em pé e se o músculo está sob tensão, por isso é importante que o animal esteja em pé e suportando peso uniformemente (VALBERG & DYSON, 2011).

Em casos em que ocorre miopatia pós-anestésica, há aumento da ecogenicidade, sendo a intensidade da mudança diretamente proporcional ao grau de acometimento muscular. Em uma lesão aguda, a ruptura das fibras musculares é vista como áreas relativamente hipoecoicas no interior do músculo, com perda da estriação normal das fibras musculares. A borda irregular da margem do músculo rompido pode ser aumentada em ecogenicidade. À medida em que há reparação do músculo, ele torna-se progressivamente mais ecogênico. Regiões relativamente hiperecoicas podem ser resultado de aumento do tecido conjuntivo ou perda de massa celular muscular uniformemente. Artefatos hiperecoicos produtores de sombreamento geralmente representam mineralização (VALBERG & DYSON, 2011).

2.5.5. MICRODIÁLISE

Microdiálise é um procedimento de amostragem molecular realizado com a introdução de uma membrana semipermeável cilíndrica em um meio de interesse (ROOYACKERS et al., 2004). Um cateter com uma membrana porosa é introduzido e por ele é injetado uma solução denominada de perfusato, com constituintes semelhantes ao fluido intersticial (EDNER, 2005). Quando introduzido no tecido, o cateter de microdiálise atua como um capilar sanguíneo artificial, onde o fluido de perfusão no cateter se equilibra com as concentrações de substâncias hidrossolúveis no fluido extracelular, e, conseqüentemente, moléculas com maior concentração atravessam a membrana semipermeável e são coletadas em um coletor de frações (CLOUGH, 2005).

A grande vantagem dessa técnica é que ela permite o monitoramento em tempo real dos eventos metabólicos no tecido local com um mínimo de trauma. As substâncias comumente avaliadas para o estudo de alterações metabólicas nos tecidos são lactato, piruvato, glicerol, glicose e ureia. O lactato e o piruvato desempenham um papel central como marcadores metabólicos na pesquisa sobre isquemia e, com frequência crescente, são estudados por microdiálise (JANSSON et al., 2003).

Edner e colaboradores (2005) realizaram um estudo em que utilizaram a técnica de microdiálise e amostragem de biópsias musculares e constataram que a anestesia em cavalos saudáveis estava associada a um aumento da produção de lactato muscular e diminuição do conteúdo de ATP, indicando metabolismo

anaeróbico, e concluíram que esse resultado poderia estar relacionado à hipoperfusão geral ou local.

2.5.6. BIÓPSIA MUSCULAR

Apesar de a miopatia pós-anestésica ser um evento patológico muscular, poucos estudos abordam os eventos metabólicos musculares utilizando o próprio músculo como sítio de diagnóstico e investigação. A biópsia muscular é uma técnica que pode ser utilizada para avaliar o metabolismo muscular durante e após a anestesia (EDNER, 2005).

A biópsia por agulha percutânea foi introduzida por Bergström em 1962 e desde 1974 tem sido utilizada para coleta de amostra de músculo esquelético em equinos. Esta técnica é associada ao uso de uma agulha de 6-7 mm de diâmetro e requer uma incisão na pele de 10 mm, e permite a obtenção de amostras de até 150 mg (LINDHOLM & PIEHL, 1974). O processo de cicatrização dos músculos e da pele com esta técnica é muito rápido e permite que o cavalo continue suas atividades imediatamente, fazendo da biópsia muscular por agulha percutânea, uma técnica simples e segura (LINDNER et al., 2002).

2.5.6.1. MICROSCOPIA ÓPTICA

As miofibras esqueléticas são tipicamente células alongadas (acredita-se que tenham entre 30 e 100 mm de comprimento) com extremidades afiladas. As fibras variam de 10 a 100 μm de diâmetro e são multinucleadas. Os núcleos são normalmente localizados na periferia da fibra. Embora o citoplasma contenha outras organelas encontradas em muitos tipos de células, ele é amplamente ocupado pelo aparato contrátil, que consiste de proteínas contráteis e suas estruturas de suporte, todas agrupadas como miofibrilas (RIVERO & PIERCY, 2014). Em casos de miopatia pós-anestésica os achados podem incluir edema agudo, degeneração hialina, vacuolização, necrose e mineralização de fibras (FRIEND, 1981).

A degeneração muscular pode ser dividida em quatro níveis. O primeiro nível é caracterizado pela ruptura de miofibrilas e do sarcoplasma, porém sarcolema, núcleo, células satélites e lâmina basal intactos. No segundo nível há ruptura do núcleo, mas células satélites e lâmina basal intactas. O terceiro nível envolve a perda das células

satélites, e a degeneração do quarto nível está associada à perda do tecido conjuntivo e dos capilares (COOPER & VALENTINE, 2016).

A degeneração de primeiro e segundo nível geralmente apresenta recuperação completa, pois as células satélites ainda estão presentes na lâmina basal, e elas mantêm a capacidade de divisão e incorporação mitótica nas fibras musculares. Como as miofibrilas são relativamente longas, seus danos normalmente se limitam a uma parte de seu comprimento, e se a lâmina basal estiver intacta, a reconstrução da fibra tende a ocorrer de forma completa. Se grande quantidade de músculo é danificada, o reparo por fibrose pode levar à contratura isquêmica e a vários graus de comprometimento funcional (MARTIN-FLORES & GLEED, 2019).

2.5.6.2. MICROSCOPIA ELETRÔNICA

A microscopia eletrônica de transmissão (MET) pode ser usada para fornecer informações estruturais sobre uma variedade de amostras biológicas, das células às macromoléculas. A resolução das informações que podem ser obtidas depende das propriedades da amostra, do método de preparação de amostra usado, das especificações técnicas do microscópio eletrônico e dos parâmetros de imagem (THOMPSON et al., 2016).

A MET é especialmente relevante para a análise de doenças do músculo esquelético, pois as alterações patológicas observadas durante a microscopia óptica podem refletir alterações nas organelas subcelulares nessas células que, quando verificadas no nível ultraestrutural, serão diagnósticas da doença. O exame microscópico eletrônico das biópsias musculares deve incluir a avaliação dos vasos sanguíneos associados, nervos periféricos, células inflamatórias, se presentes, fibroblastos e miócitos. Histologia de biópsias musculares que não são dignas de nota, ou que apresentam achados inespecíficos leves, podem ser candidatas a estudos ultraestruturais através da MET, pois as alterações encontradas no microscópio eletrônico não são necessariamente visíveis na microscopia de luz (WEIDENHEIM & STEPHNEY, 2017).

2.6. TRATAMENTO

Os animais gravemente afetados requerem, muitas vezes, um desafio terapêutico. Os objetivos da terapia devem incluir alívio da dor, correção de alterações de líquidos e eletrólitos, tentativas de prevenir necrose em andamento e assistência terapêutica de alta qualidade (SMITH, 2015).

Pulz et al. (2009) indicam o uso de acepromazina como tranquilizante, porém reforçam a ideia de que a mesma pode intensificar os quadros de hipotensão, e dessa forma seu emprego é mais seguro nos quadros em que haja administração de fluidoterapia. Wagner (2009) recomenda seu uso na dose de 0,02 a 0,03 mg/kg para promover vasodilatação e melhoria da perfusão muscular. Seu uso em associação com opioides como morfina e butorfanol produzem efeitos consideráveis.

Fármacos como xilazina, detomidina e romifidina são considerados por promover níveis consideráveis de sedação e analgesia, porém efeitos adversos como sudorese e estímulo da produção de urina podem ser prejudiciais (CANALES et al., 2009). Podem ser utilizados anti-inflamatórios não esteroidais como fenilbutazona (2 a 4 mg/kg) e flunixin meglumine (1 a 2 mg/kg) e esteroidais como a dexametasona e prednisolona, com o objetivo de proporcionar alívio da dor e redução da inflamação no local do dano muscular (PULZ et al., 2009; WAGNER, 2009). Também deve ser considerado o uso de opioides se a dor for intensa. Além destes agentes, relata-se a utilização de miorrelaxantes de ação central, como por exemplo o dantrolene sódico, podendo ser administrado de 2 a 4 mg/kg a cada 6-8 horas. O dantrolene atua diminuindo a liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático, ajudando assim, a quebrar o ciclo da lesão muscular (AUCKBURALLY & FLAHERTY, 2009).

A fluidoterapia intravenosa deve ser administrada para manter o volume circulante e a perfusão muscular, reduzindo o risco de dano renal por mioglobinúria. Deve-se atentar aos volumes infundidos, pois a sobrecarga de fluidos pode exacerbar a síndrome intracompartimental. Geralmente, são recomendadas taxas de 4-6 mL/kg/hora de uma solução eletrolítica balanceada (AUCKBURALLY & FLAHERTY, 2009).

2.7. PROGNÓSTICO

O prognóstico da miopatia pós-anestésica em equinos é variável, de acordo com a precocidade com que a terapia é iniciada e com a resposta que o animal demonstra à mesma. Isto depende também do quadro que é desenvolvido, já que quando há comprometimento localizado, a resposta é rápida, ocorrendo em poucos dias, e o prognóstico é considerado favorável. Quando a miopatia é generalizada o prognóstico é reservado e nestas situações a fibrose e a lesão crônica podem comprometer o desempenho do animal, mesmo que haja execução e intensa terapia envolvida. A eutanásia é a medida mais cabível quando os animais não conseguem de nenhuma forma assumir a posição quadrupedal, permanecendo prostrados (EDNER, 2005; CANALES et al., 2009; PULZ et al., 2009).

2.8. PREVENÇÃO

O posicionamento correto e o uso criterioso de colchões durante o procedimento anestésico podem reduzir a pressão muscular dependente em até 50%, ajudando assim na redução desse distúrbio. Além disso, no decúbito lateral, ao elevar o membro superior durante a anestesia, a pressão nos membros inferiores é significativamente reduzida. Puxar o membro torácico inferior que está em contato com a superfície também reduz significativamente a pressão no músculo tríceps dependente. Quando o cavalo está em decúbito dorsal, o preenchimento sob os ombros e quadris é de extrema importância (SMITH, 2015).

É recomendável manter a pressão arterial média sistêmica acima de 70 mmHg durante a anestesia (SCHAUVLIEGE & GASTHUYS, 2013). O uso de agentes inotrópicos para o manejo da hipotensão durante a anestesia, como a dobutamina, tem sido útil na redução da ocorrência de miopatias anestésicas. A administração de dantroleno sódico (2 a 4 mg/kg) uma hora antes da indução da anestesia pode resultar em uma redução na incidência dessa miopatia; no entanto, deve-se notar que a diminuição do débito cardíaco pode ocorrer em conjunto com doses mais altas do fármaco (SMITH, 2015).

2.9. MANUTENÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL E MANEJO DA HIPOTENSÃO

A atenção cuidadosa quanto à técnica anestésica é vital na prevenção da miopatia. Minimizar a profundidade da anestesia e manter a pressão arterial adequada reduz a possibilidade do desenvolvimento da doença. Idealmente, a pressão arterial sistêmica média deve ser mantida acima de 80 mmHg e a pressão abaixo de 70 mmHg deve ser tratada (MARTIN-FLORES & GLEED, 2019).

Em cavalos anestesiados, a hipotensão é frequentemente tratada com uma infusão de dobutamina, um agonista β -adrenoceptor não seletivo que possui efeitos inotrópicos positivos, objetivando aumentar o débito ventricular (AUCKBURALLY & FLAHERTY, 2009).

A dobutamina é provavelmente o simpatomimético mais apropriado para aumentar o débito cardíaco e a pressão de perfusão em equinos anestesiados; suas propriedades fornecem um grau de vasodilatação que reduz a resistência vascular e promove o fluxo sanguíneo (MARTIN-FLORES & GLEED, 2019). Aproximadamente 1,7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ é uma taxa inicial adequada de infusão, embora doses tão baixas quanto 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ demonstraram aumentar o fluxo sanguíneo em associação com uma diminuição da resistência vascular femoral, devendo essa taxa ser ajustada para manter a pressão arterial adequada (RAISIS et al., 2000).

2.10. REFERÊNCIAS

ALEMAN, M. et al. Malignant hyperthermia in a horse anesthetized with halothane. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.19, p.363, 2005.

ANTHONY, D. W. *The Horse, the Wheel, and Language: How Bronze-Age Riders from the Eurasian Steppes Shaped the Modern World*. Princeton University Press, Princeton, NJ, 2010.

AUCKBURALLY, A.; FLAHERTY, D. Recovery from anaesthesia in horses: 1. What can go wrong? *In Practice*, v.31(7), p.340–347, 2009.

AYALA, I. et al. Postanesthetic brachial triceps myonecrosis in a Spanish-bred horse. *Canadian Veterinary Journal*, v.50, p.189-193, 2009.

BENESI, F. J. et al. Influence of sex and age on seric values of bilirubin, AST and GGT in mangalarga horses. *Ars Veterinaria*, Jaboticabal, SP, v.22, p.103-111, 2006.

- BERGSTRÖM, J. Muscle electrolytes in man determined by neutron activation analysis on needle muscle biopsy specimens. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, v.14, p.1–110; 1962.
- BOUTAUD, O.; ROBERTS, L.J. Mechanism-based therapeutic approaches to rhabdomyolysis-induced renal failure. *Free radical biology & medicine*, v.51, p.1062-1067, 2011.
- BRANSON, K.R. et al. The hemodynamic, tissue oxygenation, and selected biochemical effects of isoflurane and halothane anesthesia in horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, v.13, n.7, 1993.
- CANALES, A. G.; GODOY, A. P. Post-anesthesia myopathies in thoroughbred horses. v.24, n.1 and n.2, p.26-39, 2009.
- CETINKAYA, M.A.; DEMIRUTKU, A. Thermography in the assessment of equine lameness. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, v.36(1), p.43-48, 2012.
- CLOUGH, G.F. Microdialysis of large molecules. *American Association of Pharmaceutical Scientists Journal*, v.7, p.686–692, 2005.
- COOPER, B.J.; VALENTINE, B.A. Muscle and tendon. In: Jubb, Kennedy and Palmer's *Pathology of Domestic Animals*. Edited by M. Grant Maxie, 6ed. Ch.6, 2016.
- DOBERTY, T. et al. *Manual de anestesia e analgesia em equinos*. São Paulo: Roca, 2008.
- DUKE, T. et al. Clinical observations surrounding an increased incidence of postanesthetic myopathy in halothane-anesthetized horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v.33(2), p.122–127, 2006.
- EDNER, A.; ESSÉN-GUSTAVSSON, B.; NYMAN, G. Muscle Metabolic Changes Associated with Long-term Inhalation Anaesthesia in the Horse Analysed by Muscle Biopsy and Microdialysis Techniques. *Journal of Veterinary Medicine*, v.52, p.99–107, 2005.
- EILIDH-WILSON, M. Examination of the Urinary Tract in the Horse. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v.23(3), p.563–575, 2007.
- EVANS, D.L. Training and fitness in athletic horses. Report for Rural Industries Research and Development Corporation, Sydney, p.7, 2000.
- FRIEND, S.C.E. Postanesthetic myonecrosis in horses. *Canadian Veterinary Journal*, v.22, p.367-371, 1981.
- GONDIM, F.J. et al. Determination of the anaerobic threshold and maximal lactate steady state speed in equines using the lactate minimum speed protocol. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular Integrative Physiology*, v.146, p.375-380, 2007.
- HARRIS, R. Creatine in health, medicine and sport: an introduction to a meeting held at Downing College, University of Cambridge, July 2010. *Amino Acids*, v.40(5), p.1267–1270, 2011.
- HUBBELL, J.A.E.; MUIR, W.W. Oxygenation, oxygen delivery and anaesthesia in the horse. *Equine Veterinary Journal*, v.47(1), p.25–35, 2014.

JANSSON, K. et al. Human intraperitoneal microdialysis: increased lactate/pyruvate ratio suggests early visceral ischaemia. A pilot study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, v.38, p.1007-1011, 2003.

JOHNSTON, G.M. et al. Is isoflurane safer than halothane in equine anaesthesia? Results from a prospective multicentre randomised controlled trial. *Equine Veterinary Journal*, v.36, p.64-71, 2004.

KANEKO, J.J. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 4ed., London: Academic Press, p.932, 1989.

KELEKNA, P. *The Horse in Human History*. Cambridge University Press; Edição: 1, 460p., 2009.

KINGSTON, J.K. Hematological and serum biochemical response to exercise and training. In: HINCHCLIFF, K.W.; KANEPS, A.J.; GEOR, R.J. *Equine sports medicine and surgery*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, Ch.42, p.939-948, 2004.

LEHNINGER, A.L.; NELSON, D.L.; COX, M.M. *Princípios de bioquímica de Lehninger*. 5. ed. São Paulo: Sarvier, 1273p., 2013.

LIBRADO, P. et al. The Evolutionary Origin and Genetic Makeup of Domestic Horses. *Genetics*, v.204, p.423–434, 2016.

LINDHOLM, A.; PIEHL, K. Fibre composition enzyme activity and concentrations of metabolites and electrolytes in muscle of Standardbred horses. *Acta Veterinaria Scandinavica*, v.15, p. 287-309, 1974.

LINDNER, A., et al. Effects of repeated biopsying on muscle tissue in horses. *Equine Veterinary Journal*, v.34(6), p.619-624, 2002.

LINDSAY, W.A. et al. Induction of equine postanesthetic myositis after halothane induced hypotension. *American Journal of Veterinary Research*, v.50, p.404-410, 1989.

MARTIN-FLORES, M.; GLEED, R.D. Postanesthetic Myopathy. *Equine Fracture Repair, Second Edition*. Edited by Alan J. Nixon. Published by John Wiley & Sons, Inc. ch44., 2019.

MCCORD, J.M. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. *New England Journal of Medicine*, v.312, p.159–163, 1985.

MCSHANE, C.; TARR, J.A. *The Horse in the City: Living Machines in the Nineteenth Century*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, p.159, 2007.

MOTTA, V. T. *Bioquímica Clínica para o laboratório – Princípios e interpretação*. 4. ed. Porto Alegre: Editora Médica Missau. 419p., 2003.

NAYAK, S.; JINDAL, A. Myoglobinuria and Acute Kidney Injury. *Journal of Integrative Nephrology and Andrology*, v.2(2), 2015.

ODEH, M. The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. *New England Journal of Medicine*, v.324, p.1417-1422, 1991.

- PEREZ, R. et al. Actividad física y cambios cardiovasculares y bioquímicos del caballo chileno a la competencia de rodeo. *Archivos de Medicina Veterinária*, v.32, n.2, p.171-183, 2000.
- PULZ, R.S. et al. Miopatia pós-anestésica em um equino. *Veterinária em Foco*, v.5, n.1, p. 64-70, 2009.
- RAISIS, A.L. et al. Effect of a 30-minute infusion of dobutamine hydrochloride on hind limb blood flow and hemodynamics in halothane-anesthetized horses. *American Journal of Veterinary Research*, v.61, p.1282–1288, 2000.
- REDAELLI, V. et al. Use of Thermography Techniques in Equines: Principles and Applications. *Journal of Equine Veterinary Science*, v.34, p.345–350, 2014.
- RICHEY, M.T. et al. Equine post-anesthetic lameness, a retrospective study. *Veterinary Surgery*, v.19, p.392–397, 1990.
- RIVERO, J.L.; PIERCY, R.J. Muscle physiology: responses to exercise and training. In: HINCHCLIFF, K.W.; KANEPS, A.J.; GEOR, R.J. *Equine Sports Medicine and Surgery Basic and clinical sciences of the equine athlete*. Second edition, Elsevier, 2014.
- ROOYACKERS, O. et al. Microdialysis methods for measuring human metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v.7, p.515–521, 2004.
- SALES, J.V.F. et al. Expressão do Mg²⁺, CK, AST e LDH em equinos finalistas de provas de enduro. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Rio de Janeiro, v.33, n. 01, p.105-110, 2013.
- SCHAUVLIEGE, S.; GASTHUYS, F. Drugs for Cardiovascular Support in Anesthetized Horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v.29(1), p.19–49, 2013.
- SERTEYN, D. et al. Equine postanaesthetic myositis: a possible role for free radical generation and membrane lipoperoxidation. *Research in Veterinary Science*, v.48, p. 42-46, 1990.
- SHARKEY, L. Urine Analysis. In: *Interpretation of Equine Laboratory Diagnostics*, 383–386., 2018.
- SMITH, B.P. *Large Animal Internal Medicine*. by Mosby, an imprint of Elsevier Inc., 2015.
- SNOW, S.J. *Operations without Pain: The Practice and Science of Anaesthesia in Victorian Britain*. Hampshire: Palgrave Macmillan, p.189, 2006.
- TADICH, N. et al. Valores bioquímicos sanguíneos de equinos que tirancarretonesellaciudad de Valdivia (Chile). *Archivos de Medicina Veterinária*, v.32, n.2, p.171-183, 2000.
- TENNENT-BROWN, B. Blood Lactate Measurement and Interpretation in Critically Ill Equine Adults and Neonates. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v.30(2), p.399–413, 2014.
- THOMASSIAN, A. *Enfermidades dos cavalos*. 4 ed. São Paulo-SP: Varela, 2005.

- THOMPSON, R. F. et al. An introduction to sample preparation and imaging by cryo-electron microscopy for structural biology. *Methods*, v.100, p.3–15, 2016.
- THRALL, M.A. et al. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. São Paulo-SP: Roca, 2007.
- TRIM, C.M.; MASON, J. Postanesthetic forelimb lameness in horses. *Equine Veterinary Journal*, v.5, p.71–76, 1973.
- TURNER, T.A.; PANSCH, J.; WILSON, J.H. Thermographic assessment of racing thoroughbreds. *American Association of Equine Practitioners Proceedings*, v.47, p.344-346, 2001.
- VALBERG, S.J. Muscling in on the Cause of Tying-up. Frank J. Milne State-of-the Art Lecture. *Proceedings of the American Association of Equine Practitioners*, v.58, p.85-123, 2012.
- VALBERG, S.J.; DYSON, S.J. Skeletal muscle and lameness. In: ROSS, M.W.; DYSON, S.J. *Diagnosis and management of lameness in the horse*. 2.ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier. Ch.83, p.818-839, 2011.
- VEGAR-BROZOVIC, V.; STOIC-BREZAK, J. Pathophysiology of Abdominal Compartment Syndrome. *Transplantation Proceedings*, v.38(3), p.833–835, 2006.
- VOLTARELLI, F.; GOBATTO, C.; DE MELO, M. Determination of anaerobic threshold in rats using the lactate minimum test. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v.35(11), p.1389-1394, 2002.
- WAGNER, A.E. Complications in Equine Anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v.24, p.735–752, 2009.
- WEIDENHEIM, K.M.; STEPHNEY, G.W. Clinical relevance of electron microscopy for neuromuscular diagnosis. *Ultrastructural Pathology*, v.41(1), p.85–87, 2017.
- WHALAN, J. E. Urinalysis Diagnosis. *A Toxicologist's Guide to Clinical Pathology in Animals*, 95–108, 2015.
- WOODGER, K.; STONE, E.A. Equine Surgery at the Ontario Veterinary College in the Early 20th Century. *Canadian Bulletin of Medical History*, v.32, p.179–199, 2015.
- YOUNG, S.S. Post anaesthetic myopathy. *Equine veterinary education*. Manual 7, p. 60-63, 2005.
- ZOBBA, R. et al. Physical, hematological and biochemical responses to acute intense exercise in polo horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, v.31, p. 542-548, 2011.

3. CAPÍTULO 2

BIOQUÍMICA SÉRICA, TERMOGRAFIA E BIÓPSIA MUSCULAR COMO MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE MIOPATIA EM EQUINOS SUBMETIDOS À ANESTESIA GERAL

3.1. INTRODUÇÃO

Desordens musculoesqueléticas são frequentemente relatadas como complicação de anestesia em equinos, sendo elas a miopatia generalizada ou localizada, também conhecida como miopatia pós-anestésica, e as fraturas (JOHNSTON et al., 2002).

Os fatores de risco identificados na miopatia pós-anestésica incluem anestesia inalatória, hipotensão e anestesia prolongada (JOHNSTON et al, 2002). Esses fatores podem, individualmente ou associados a outras características, ocasionar hipoperfusão muscular com consequente isquemia e ruptura da estrutura muscular e interrupção da função (RICHEY et al., 1990; JOHNSTON et al., 2002). Procedimentos anestésicos que duram mais de duas horas, em condições nas quais o paciente é colocado em decúbito dorsal, sobre superfícies duras e em anestesia profunda, são condições ideais para o surgimento da miopatia pós-anestésica (LINDSAY et al., 1989; THOMASSIAN, 2005).

Voulgaris e Hofmeister (2009) enfatizam a importância da manutenção da pressão arterial média acima de 70 mmHg, afirmando que até mesmo miopatias subclínicas poderiam ocorrer nos casos em que a pressão reduza abaixo deste valor. Além disso, a monitorização desta variável permite um reconhecimento antecipado de depressão cardiocirculatória, assim como a rápida intervenção, sendo muito importante em equinos propensos a apresentarem a miopatia pós-anestésica.

Analisando a rotina cirúrgica dos últimos anos do Setor de Grandes Animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná, observa-se que há casos em que a PAM de alguns animais foi inferior a esses limites e os mesmos não apresentaram sinais clínicos de miopatia pós-anestésica. Sendo assim, objetivou-se realizar um estudo submetendo animais saudáveis à anestesia geral, dividindo-os em dois grupos, sendo um de equinos mantidos com pressão arterial média de 60 mmHg

e outro com pressão arterial média de 70 mmHg, ambos durante 90 minutos, para comparar resultados de exames de bioquímico sérico, termografia e biópsia muscular entre os grupos.

3.2. MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto foi desenvolvido no Setor de Grandes Animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná em Curitiba (SGA/HV-UFPR). Sete equinos foram submetidos à exames pré-anestésicos, dentre eles exame físico, exame de sangue (hemograma e bioquímico sérico), termografia do glúteo médio e biópsia muscular (para realização de microscopia óptica). O projeto, aprovado pelo Comitê de Ética do Setor de Ciências Agrárias/UFPR - número 035/2018, teve como critérios de inclusão dos equinos: animais saudáveis, com no mínimo um ano de idade, independente de sexo, raça e peso, e que não apresentassem claudicação severa (como por exemplo fraturas, tendinites e artrites que pudessem alterar a fisiologia muscular).

Foram utilizados sete animais, sendo seis fêmeas, SRD, e um macho da raça crioula, com idade variando de 1,5 ano a 21 anos e peso variando de 230 kg a 585 kg. Utilizou-se o sistema de pontuação de condição corporal de Henneke para avaliar o escore corporal dos equinos (HENNEKE et al., 1983). Os animais foram distribuídos em dois grupos, de forma aleatória, um tendo como pressão arterial média aproximada de 60 mmHg (G60) e o segundo tendo a pressão arterial média de 70 mmHg (G70). O G60 englobou quatro animais e o G70 três animais.

O hemograma foi realizado no dia anterior ao procedimento de cada animal, assim como a CK, AST, LDH, lactato, creatinina, ureia e GGT no bioquímico. Os animais selecionados tiveram resultados de exames sanguíneos no momento pré-anestésico (T0) dentro do esperado para a espécie equina, estando aptos para serem submetidos à anestesia geral. As amostras sanguíneas foram encaminhadas para o Laboratório de Patologia Clínica do HV-UFPR, o hemograma foi feito de forma manual, e para análise do bioquímico sérico foram utilizados os reagentes da Bioclin®, e o equipamento BS-200 Mindray®.

As enzimas CK, AST, LDH e o lactato foram avaliados repetidas vezes durante o decorrer do experimento. Foram coletadas amostras de sangue da veia jugular no

pré-anestésico (T0), em dois momentos no trans-anestésico, no início e ao término da anestesia (Tr1 e Tr2) e no pós-anestésico, sendo uma hora após (T1), seis (T6), 12 (T12), 24 (T24) e 48 horas (T48) após o procedimento anestésico. Durante a trans-anestesia, nos momentos Tr1 e Tr2, as coletas de sangue se deram em dois diferentes sítios, na veia jugular e na veia femoral, para análise do lactato sérico.

A termografia foi realizada de forma padronizada, em sala climatizada com temperatura ambiente controlada entre 18°C a 22°C. As imagens termográficas foram obtidas a distância média de 1,5 m com o animal em posição quadrupedal. A câmera termográfica utilizada foi a câmera portátil “Bcam Flir system”, (FLYR®). Os animais permaneceram na sala por 30 minutos antes da avaliação. Os animais foram mantidos individualmente em baias ao abrigo da luz solar e correntes de ar. A temperatura ambiente e a umidade relativa do ar foram mensuradas individualmente na sala onde foram realizados os exames. O exame foi realizado no músculo glúteo médio, do lado esquerdo e direito, antes da anestesia (T0) e após a anestesia (seis horas – T6 – e doze horas – T12).

Após as avaliações iniciais, os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e jejum hídrico de 8 horas nos animais para a realização da anestesia geral. Após o tempo estabelecido de jejum, tiveram a veia jugular esquerda canulada com cateter 14G para administração dos fármacos. Já na sala de indução do centro cirúrgico de grandes animais, foi administrado 0,5 mg/kg de xilazina 10% como medicação pré-anestésica. Após aproximadamente 10 minutos, quando os animais demonstravam sinais de sedação como cabeça baixa, relaxamento muscular, ataxia e diminuição da resposta à estímulos, era administrado EGG 50 mg/kg, cetamina 2,2 mg/kg e midazolam 0,1 mg/kg para indução do animal. Nesse momento era realizada a intubação traqueal.

No centro cirúrgico, os animais foram posicionados em decúbito dorsal na mesa cirúrgica, onde permaneceram por cerca de 90 minutos, mantidos sob anestesia geral com propofol e anestesia inalatória com isofluorano. A ventilação a pressão controlada, de 20 cmH₂O, frequência respiratória de 12 mpm, I:E 1:3, fluxo de ar 5 L/min e FiO₂ próximo a 100% foi iniciada logo que os animais foram levados para a mesa cirúrgica. A mesa cirúrgica Equiboard® é caracterizada por colchão com espessura de 15 cm com espumas densidade 33 e 45.

Um cateter 20G foi introduzido na artéria facial dos animais já posicionados na mesa e sob ventilação. A PAM foi monitorada por um manômetro aneroide conectado

a esse cateter, por meio de uma tubulação preenchida com solução de NaCl a 0,9% heparinizada (4 UI/mL). O controle da pressão arterial nos níveis estabelecidos nesse estudo foi realizado com auxílio das taxas do isoflurano e das infusões de propofol e dobutamina. A dose de isoflurano variou de 0,8 a 17% e a do propofol de 0,04 a 0,16 mg/kg/min. As taxas do propofol e do isoflurano eram aumentadas com o intuito de reduzir a pressão, com conseqüente aprofundamento do plano anestésico, vasodilatação e/ou redução do débito cardíaco. Enquanto que na necessidade de aumentar a pressão era reduzida a dose desses anestésicos, e iniciada ou aumentada a dose de dobutamina, tendo uma variação de 0,5 a 2,5 mg/kg/min.

O acesso arterial também foi utilizado para coleta de amostras para a hemogasometria no início e final da anestesia (Tr1 e Tr2) utilizando-se o hemogasômetro portátil i-STAT® 1 Analyzer, e cartucho EG7+, que é capaz de analisar sódio, potássio, cálcio ionizado, hematócrito, hemoglobina, teor de dióxido de carbono (TCO_2), excesso de base (BE), saturação de oxigênio (sO_2), potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2), pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2) e bicarbonato (HCO_3). As coletas foram realizadas com o animal já na mesa cirúrgica, em decúbito dorsal e sob ventilação mecânica. Os dados da temperatura corporal dos equinos e da FiO_2 (fração inspirada de oxigênio) de cada um no momento da coleta foram utilizados para a interpretação dos resultados.

A biópsia muscular foi realizada no glúteo médio direito, logo após a indução anestésica do animal, na sala de indução/recuperação anestésica, antes de serem levados para o centro cirúrgico, e no glúteo esquerdo após o término da anestesia, após o animal ser retirado da mesa cirúrgica e levado para a sala de recuperação, de acordo com metodologia descrita por Lindholm e Piehl (1974). Para o procedimento, foi realizada tricotomia prévia de aproximadamente 10x10cm. No momento da coleta realizou-se antisepsia da área de forma estéril e bloqueio de pele e de subcutâneo com lidocaína 2% sem vasoconstritor, e em seguida, uma incisão de cerca de 10 mm de pele, tecido subcutâneo e da fáscia muscular foi feita com o auxílio de uma lâmina de bisturi. Com a agulha de biópsia muscular (7 mm de diâmetro e 20 cm de comprimento), confeccionada para o projeto com aço cirúrgico 316L (Figura 1), uma amostra de cerca de 1 cm de comprimento foi coletada a cerca de 4-6 cm de profundidade na musculatura, dependendo da quantidade de massa muscular do animal. A pele dos animais foi suturada com fio nylon 0 em padrão simples separado.

FIGURA 1: AGULHA DE BIÓPSIA MUSCULAR PARA EQUINOS COM 7MM DE DIÂMETRO E 20 CM DE COMPRIMENTO, CONFECCIONADA ESPECIALMENTE PARA O PROJETO EM AÇO CIRÚRGICO 316L; A) AGULHA GUIA, CONTENDO UMA PEQUENA JANELA (SETA); B) CILINDRO CORTANTE; C) MANDRIL.

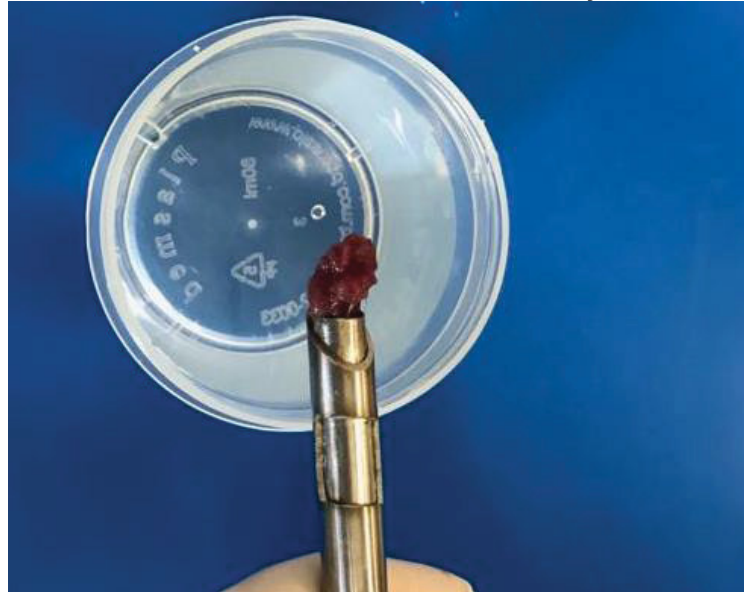


Fonte: Autor (2020)

O curativo foi realizado utilizando-se gaze embebida com iodo povidine tópico, e após a limpeza da ferida cirúrgica aplicava-se rifamicina spray, e passava-se unguento à base de óxido de zinco, óleo de pinho, caulim e xilol ao redor da ferida. Os pontos cirúrgicos foram retirados dez dias após a biópsia, e até esse momento, os curativos foram realizados diariamente.

Os fragmentos musculares coletados foram fixados em formol tamponado a 10% por 24 horas, para a realização da histopatologia (Figura 2). As amostras encaminhadas para histologia foram processadas rotineiramente e emblocadas em parafina. Seções histológicas de 3,0 μm foram obtidas em micrótomo a partir dos blocos de parafina e colocadas em lâminas de vidro. Posteriormente, foram coradas rotineiramente para Hematoxilina e Eosina e para coloração Ácido Periódico-Shiff com diastase (PAS com diastase), conforme descrito por Barros e colaboradores (2012).

FIGURA 2: AMOSTRA DE CERCA DE 1 CM DO GLÚTEO DE UM EQUINO ANESTESIADO, COLETADA COM AGULHA DE BIÓPSIA MUSCULAR DE 7 MM DE DIÂMETRO E 20 CM DE COMPRIMENTO, CONFECCIONADA COM AÇO CIRÚRGICO 316L.



Fonte: Autor (2020)

No quadro 1 segue um resumo com a descrição dos procedimentos realizados durante o estudo e intervalos de tempo em que eram executados.

Os dados obtidos foram avaliados quanto à normalidade da distribuição dos dados por meio do teste Shapiro-Wilk e em seguida realizou-se testes two way ANOVA para medidas repetidas para cada um dos parâmetros. Para isso utilizou-se o programa IBM SPSS Statistics.

QUADRO 1: RESUMO DOS PROCEDIMENTOS REALIZADOS NOS EQUINOS, SENDO ELES BIÓPSIA MUSCULAR, COLETA DE SANGUE (DA VEIA FEMORAL E DA VEIA JUGULAR), HEMOGASOMETRIA, E TERMOGRAFIA, NOS DIFERENTES INTERVALOS DE TEMPO EM QUE ERAM EXECUTADOS, ANTES DE SEREM SUBMETIDOS À ANESTESIA GERAL (T0), DURANTE A ANESTESIA (TR1 E TR2) E APÓS A ANESTESIA (T1, T12, T24 E T48).

Procedimento	Tempo							
	T0	Tr1	Tr2	T1	T6	T12	T24	T48
Biópsia muscular		X	X					
Coleta de sangue (femoral)*		X	X					
Coleta de sangue (jugular)*	X**	X	X	X	X	X	X	X
Hemogasometria arterial		X	X					
Termografia	X				X	X		

T0: pré-anestesia; Tr1: trans-anestesia inicial; Tr2: trans-anestesia final; T1: 1 hora pós-anestesia; T6: 6 horas pós-anestesia, T12: 12 horas pós-anestesia; T24: 24 horas pós-anestesia; T48: 48 horas pós-anestesia

*Para mensuração das enzimas CK, AST, LDH e lactato

**Para realização de hemograma e mensuração de CK, AST, LDH, lactato, creatinina, ureia e GGT
Fonte: Autor (2020)

3.3. RESULTADOS

Foram utilizados sete animais, sendo seis fêmeas e um macho, todas as fêmeas sem raça definida (SRD), e o macho da raça Crioula, com peso variando de 230 kg a 585 kg (média de 381,57±114,02) e idade variando de um a 21 anos. Quatro animais foram submetidos à anestesia geral com PAM de aproximadamente 60 mmHg, e três com PAM de aproximadamente 70 mmHg, durante 90 minutos (quadro 2).

QUADRO 2: DESCRIÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS EQUINOS QUE FIZERAM PARTE DO PROJETO E DISTRIBUIÇÃO DOS MESMOS NOS GRUPOS DE PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM) DE 60 MMHG E 70 MMHG.

Animal	Raça	Sexo	Idade	Peso	Escore corporal^a	Grupo	PAM
1	SRD	F	1,5 ano	230 kg	5	G60	59 mmHg
2	SRD	F	13 anos	585 kg	8	G70	69 mmHg
3	SRD	F	20 anos	384 kg	4	G60	62 mmHg
4	SRD	F	21 anos	276 kg	3	G60	60 mmHg
5	Crioulo	M	5 anos	397 kg	5	G70	70 mmHg
6	SRD	F	6 anos	485 kg	5	G60	61 mmHg
7	SRD	F	14 anos	314 kg	6	G70	71 mmHg

Observação: SRD – sem raça definida; F – fêmea; M – macho; G60 – grupo de animais com PAM de aproximadamente 60; G70 – grupo de animais com PAM de aproximadamente 70; PAM – pressão arterial média.

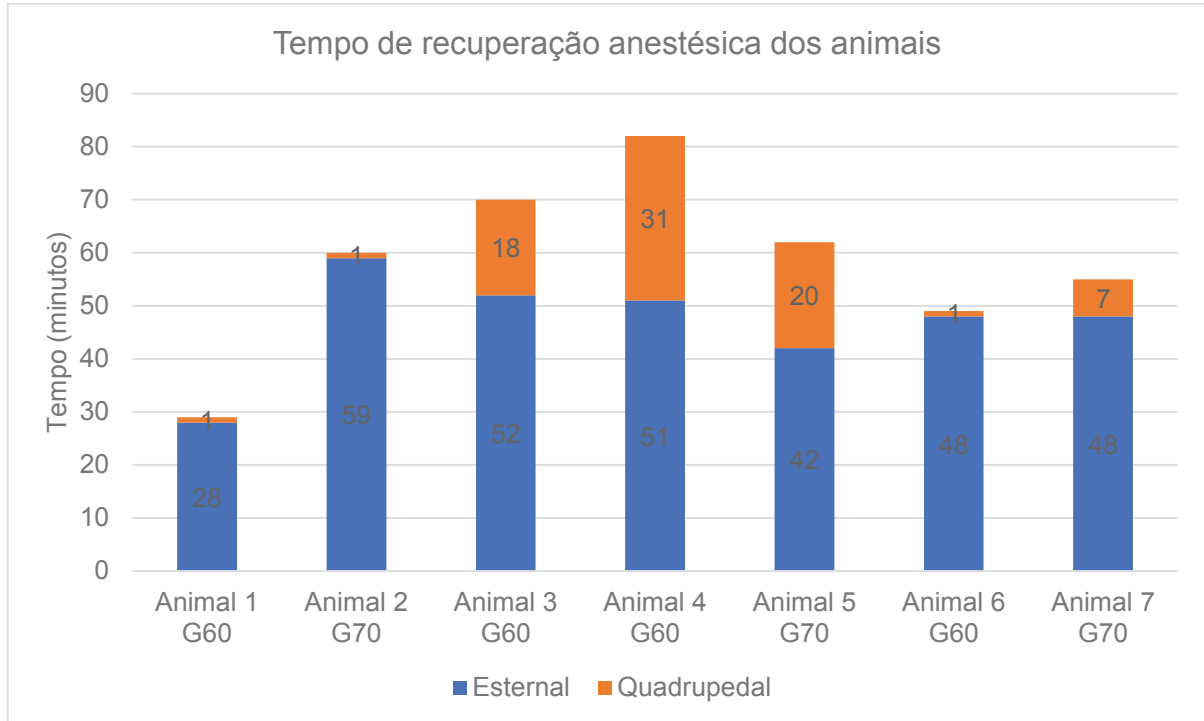
^a: Sistema de pontuação de condição corporal segundo Henneke e colaboradores (1983)

Fonte: Autor (2020)

3.3.1. RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

O tempo de recuperação anestésica variou entre os animais, de 29 a 82 minutos. Os animais 1, 2, 3 e 5 ficaram em posição quadrupedal com apenas uma tentativa, enquanto que os animais 6 e 7 precisaram de duas tentativas. O animal 4 precisou de quatro tentativas para ficar em posição quadrupedal, e foi o animal que apresentou o maior tempo de recuperação anestésica, sendo este de 82 minutos. O animal 1 foi o que teve menor tempo de recuperação, com 29 minutos, seguido dos animais 6 e 7, com 49 e 55 minutos, respectivamente (Gráfico 1). A média do tempo de recuperação anestésica foi de $58,14 \pm 15,44$.

GRÁFICO 1: GRÁFICO COM TEMPO DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA DOS EQUINOS APÓS ANESTESIA GERAL DE 90 MINUTOS, INCLUINDO O TEMPO QUE LEVARAM PARA FICAR EM DECÚBITO ESTERNAL E EM POSIÇÃO QUADRUPEDAL, SENDO O G60 OS EQUINOS QUE FORAM MANTIDOS COM PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA DE 60 MMHG DURANTE A ANESTESIA, E OS G70 OS QUE FORAM MANTIDOS COM 70 MMHG.



Fonte: Autor (2020)

Após análise estatística, constatou-se que $p > 0,05$, ou seja, não houve diferença no tempo de recuperação anestésica entre os animais do grupo de PAM de 60 mmHg e os animais do grupo de PAM de 70 mmHg.

3.3.2. HEMOGASOMETRIA

Foi realizado hemogasometria com as amostras de sangue arterial para avaliar principalmente o pH, a PaCO_2 , a PaO_2 e o HCO_3 . O exame foi realizado a partir do terceiro equino, por problemas de manutenção do equipamento no momento em que se realizou o experimento nos dois primeiros animais. De modo geral, houve pequenas alterações nas concentrações ao término da anestesia quando comparadas com as concentrações iniciais, de acordo com o exposto na tabela 1. Os eletrólitos se encontraram dentro dos parâmetros esperados para a espécie equina, nas duas coletas. Não foi realizada análise estatística devido ao baixo número de amostras.

TABELA 1: RESULTADOS DA HEMOGASOMETRIA DOS EQUINOS 3, 4, 5, 6 E 7, REFERENTES ÀS AMOSTRAS DE SANGUE ARTERIAL COLETADAS NO INÍCIO E NO FINAL DA ANESTESIA GERAL (TR1 E TR2).

Hemogasometria arterial	Animal 3		Animal 4		Animal 5		Animal 6		Animal 7		Referência
	G60		G60		G70		G60		G70		
	Tr1	Tr2	Tr1	Tr2	Tr1	Tr2	Tr1	Tr2	Tr1	Tr2	
pH	7,38	7,35	7,39	7,35	7,35	7,32	7,38	7,45	7,37	7,38	7,30 - 7,45 ^a
PaCO ₂	30,6	42	38,5	59,7	46,4	43,7	45,5	40,9	37,4	42,2	40 - 60 mmHg ^a
PaO ₂	237	320	212	297	100	265	294	327	204	241	100 - 500 mmHg ^a
HCO ₃	18,4	23,8	23,7	26,4	25,8	24,1	27,7	26	20,2	22,7	24 - 28 mmol/L ^b
FiO ₂	85	92	85	90	81	86	87	91	88	93	-
T°C	36,8	36,5	37	36,9	36,5	36	35,6	36	35,9	36	> 35,5°C ^c
Relação PaO ₂ /FIO ₂	278,8	347,8	249,4	330	123,4	308,1	337,9	359,3	231,8	259,1	> 400 ^d

pH: potencial hidrogeniônico; PaCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono arterial; PaO₂: pressão parcial de oxigênio arterial; HCO₃: bicarbonato; FiO₂: fração inspirada de oxigênio; T°C: temperatura em graus Celsius

^a: Referências para equinos anestesiados de acordo com Muir e Hubbell (2009).

^b: Referência para espécie equina de acordo com Haskins (2007).

^c: Referências para equinos anestesiados de acordo Trim (2005).

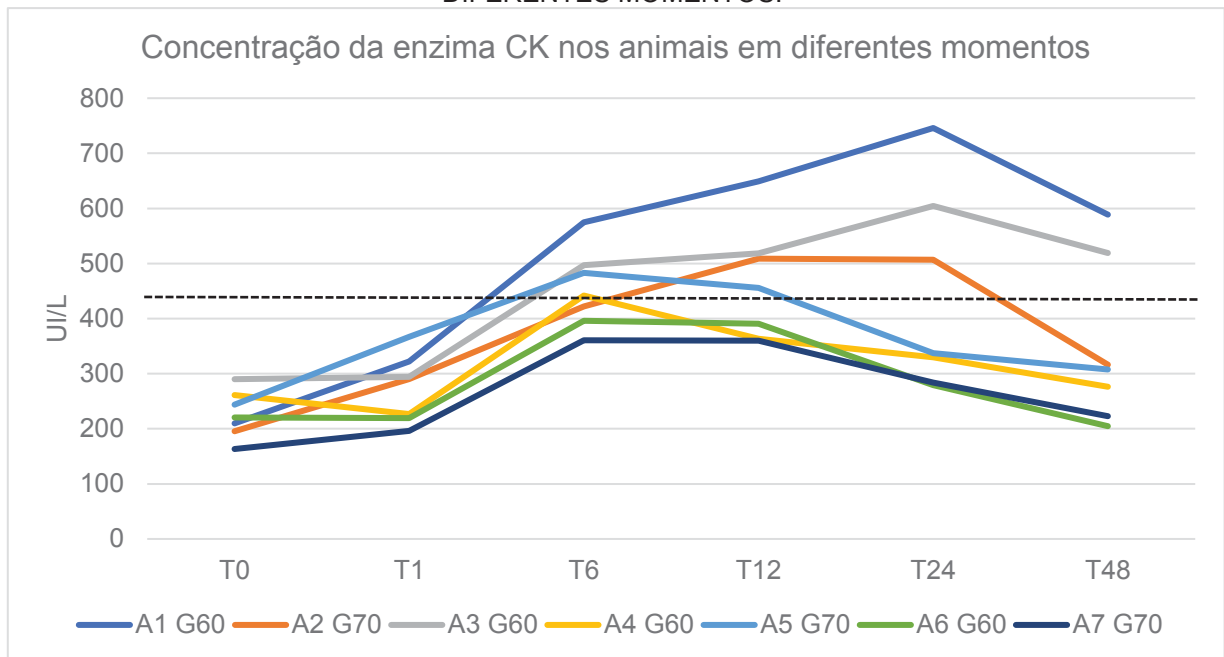
^d: Referências para equinos anestesiados de acordo McConachie e colaboradores (2016).

Fonte: Autor (2020)

3.3.3. ENZIMAS MUSCULARES

De modo geral, as enzimas musculares CK, AST e LDH dos sete animais apresentaram leve aumento a partir da coleta T1, e os decréscimos se deram a partir de T6. Em geral, o pico da CK se deu entre 6 a 24 horas após a anestesia. A redução em suas concentrações se deu entre 12 a 48 horas após a anestesia (Gráfico 2). A AST apresentou aumento a partir de 1 hora após a anestesia, e seus níveis se mantiveram, de modo geral, até 24 horas após anestesia. Após as 24 horas começaram a apresentar diminuição (Gráfico 3). Já a LDH teve seu pico 6 horas após a anestesia, mantendo os níveis até 24 horas após anestesia, e assim como a AST, começaram a apresentar redução da concentração após as 24 horas (Gráfico 4).

GRÁFICO 2: GRÁFICO ILUSTRANDO A CONCENTRAÇÃO DA ENZIMA CK NOS EQUINOS QUE FORAM SUBMETIDOS À ANESTESIA GERAL POR APROXIMADAMENTE 90 MINUTOS, EM DIFERENTES MOMENTOS.



Pontilhado preto: Limite de referência superior da enzima CK para a espécie equina: 430 UI/L

Fonte: Autor (2020)

GRÁFICO 3: GRÁFICO ILUSTRANDO A CONCENTRAÇÃO DA ENZIMA AST NOS EQUINOS QUE FORAM SUBMETIDOS À ANESTESIA GERAL POR APROXIMADAMENTE 90 MINUTOS, EM DIFERENTES MOMENTOS.

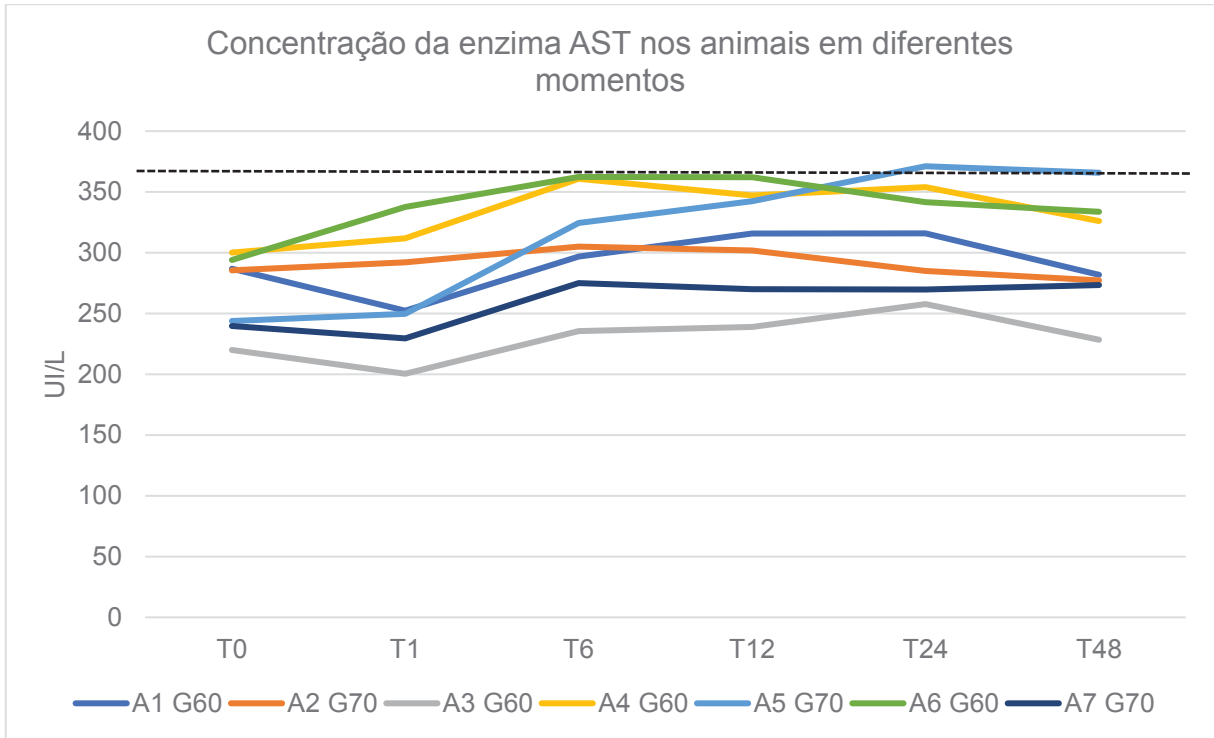
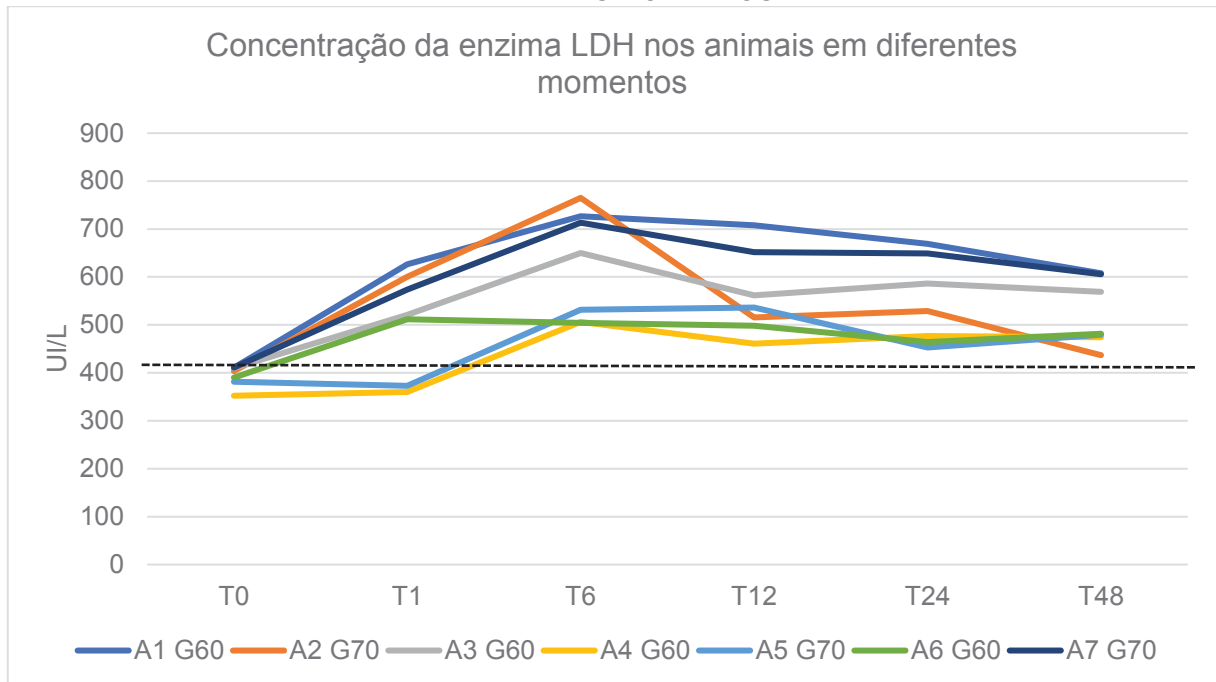


GRÁFICO 4: GRÁFICO ILUSTRANDO A CONCENTRAÇÃO DA ENZIMA LDH NOS EQUINOS QUE FORAM SUBMETIDOS À ANESTESIA GERAL POR APROXIMADAMENTE 90 MINUTOS, EM DIFERENTES MOMENTOS.



Pontilhado preto: Limite de referência superior da enzima LDH para a espécie equina: 412- U/L

Fonte: Autor (2020)

Estatisticamente, quando se comparou as concentrações das três enzimas no tempo T0 (pré-anestésico) com os momentos pós-anestésicos (T1, T6, T12, T24 e T48), nos animais dentro de cada grupo, p foi $<0,05$ apenas em um dos casos. No grupo G70, ao se comparar a concentração de CK entre o momento pré-anestésico e o momento 6 horas após a anestesia, houve diferença significativa ($p < 0,05$). Nas demais comparações dentro do G70 não houve diferença significativa. Dentre os animais de G60, também não houve diferença significativa quanto às concentrações das três enzimas nos diferentes momentos da pós-anestesia quando comparados com o T0 (Tabela 2).

Comparando os resultados da CK, AST e LDH nos diferentes intervalos de tempo entre os dois grupos, estatisticamente, em nenhum dos casos obtivemos $p < 0,05$, ou seja, não houve diferença significativa entre os grupos G60 e G70 com relação aos níveis das enzimas (Tabela 3).

TABELA 2: COMPARAÇÃO ESTATÍSTICA DAS ENZIMAS MUSCULARES CK, AST E LDH NO TEMPO PRÉ-ANESTÉSICO (T0) COM OS TEMPOS NO PÓS-ANESTÉSICO, SENDO UMA HORA APÓS (T1), SEIS (T6), DOZE (T12), VINTE E QUATRO (T24) E QUARENTA E OITO HORAS APÓS A ANESTESIA (T48), EM SETE EQUINOS, QUE FORAM DIVIDIDOS EM DOIS GRUPOS DE ACORDO COM A PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM) DURANTE OS 90 MINUTOS DE ANESTESIA GERAL, SENDO G60 COM PAM DE 60 MMHG E O G70 COM PAM DE 70 MMHG.

Grupo	Enzima	Pré-anestesia	Pós-anestesia	Valor de p^a
G60	CK	T0	T1	1,000
			T6	0,528
			T12	0,855
			T24	0,915
			T48	0,956
	AST	T0	T1	1,000
			T6	0,973
			T12	0,614
			T24	0,375
			T48	0,999
	LDH	T0	T1	0,967
			T6	0,431
T12			0,724	
T24			0,464	
T48			0,238	
G70	CK	T0	T1	0,750
			T6	0,046*
			T12	0,287
			T24	0,866
			T48	0,565
	AST	T0	T1	1,000
			T6	0,593
			T12	0,879
			T24	0,993
			T48	0,996
	LDH	T0	T1	0,969
			T6	0,535
T12			0,512	
T24			0,787	
T48			0,905	

^a: Teste ANOVA para dados repetidos. Valor de p considerado significativo quando $p < 0,05$.

* $p < 0,05$

Fonte: Autor (2020)

TABELA 3: COMPARAÇÃO ESTATÍSTICA DAS ENZIMAS MUSCULARES CK, AST E LDH ENTRE DOIS GRUPOS DE EQUINOS ANESTESIADOS POR 90 MINUTOS, UM GRUPO DE EQUINOS COM PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM) DE 60 MMHG E OUTRO DE 70 MMHG, NOS DIFERENTES INTERVALOS DE TEMPO, NO PRÉ-ANESTÉSICO (T0), E OS TEMPOS NO PÓS-ANESTÉSICO, SENDO UMA HORA APÓS (T1), SEIS (T6), DOZE (T12), VINTE E QUATRO (T24) E QUARENTA E OITO HORAS APÓS A ANESTESIA (T48).

Enzima	Tempo	Valor de p^a
CK	T0	0,162
	T1	0,932
	T6	0,176
	T12	0,227
	T24	0,118
	T48	0,111
AST	T0	0,947
	T1	0,962
	T6	0,947
	T12	0,946
	T24	0,993
	T48	0,685
LDH	T0	0,801
	T1	0,913
	T6	0,696
	T12	0,943
	T24	0,772
	T48	0,681

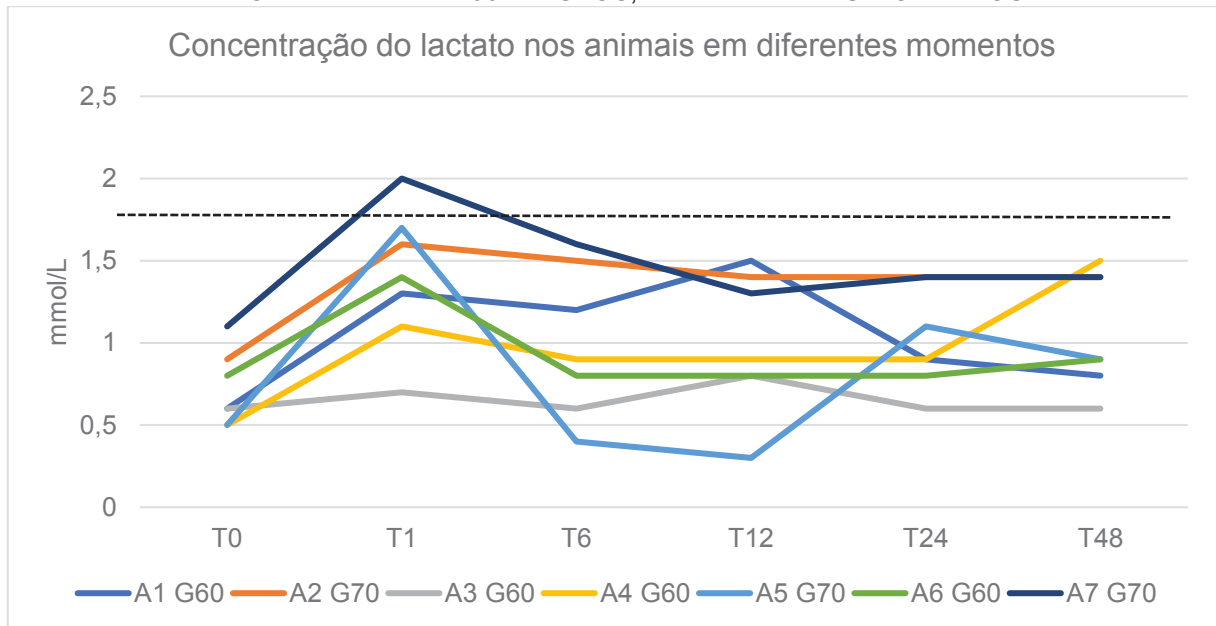
^a: Teste ANOVA para dados repetidos. Valor de p considerado significativo quando $p < 0,05$.

Fonte: Autor (2020)

3.3.4. LACTATO

De modo geral, houve um repentino aumento nas concentrações de lactato de origem jugular logo na primeira coleta após a anestesia (T1), seguido de diminuição (Gráfico 5). Comparando os diferentes sítios de coleta, não houve diferença nos níveis de lactato. Apenas nos animais 1, 2 e 4 as concentrações do lactato coletado da veia femoral tiveram um aumento mais precoce em Tr1 quando comparado com o lactato coletado da veia jugular, enquanto no Tr2 apenas no animal 4 (Gráficos 6 e 7).

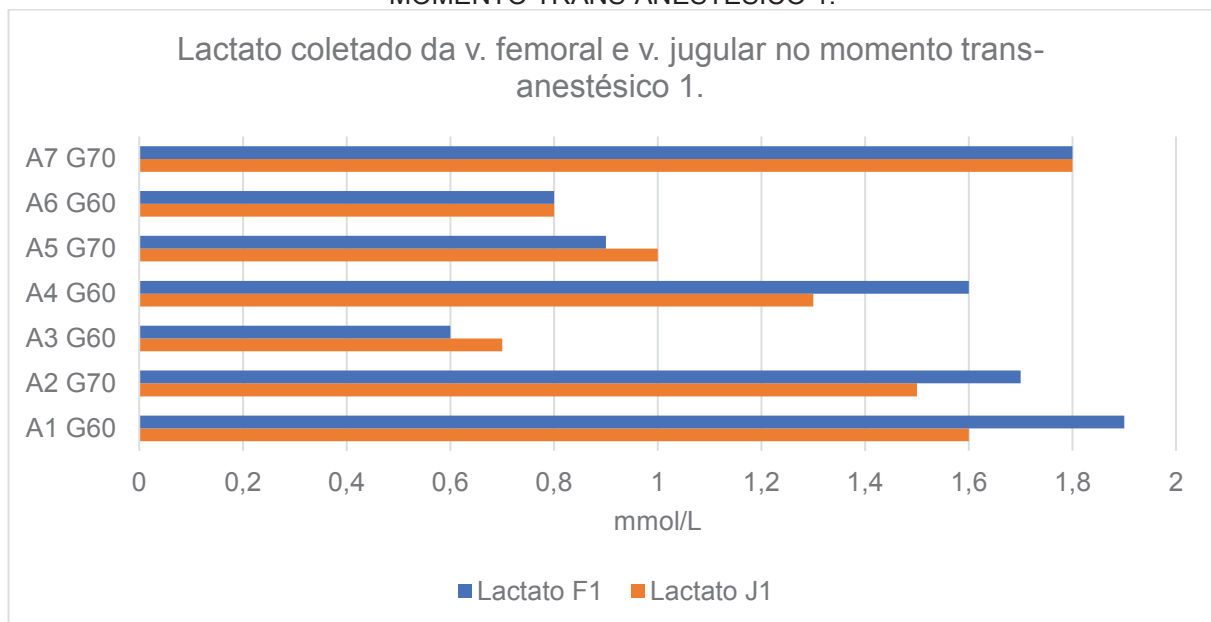
GRÁFICO 5: GRÁFICO ILUSTRANDO A CONCENTRAÇÃO DO LACTATO COLETADO DA VEIA JUGULAR NOS EQUINOS QUE FORAM SUBMETIDOS À ANESTESIA GERAL POR APROXIMADAMENTE 90 MINUTOS, EM DIFERENTES MOMENTOS.



Pontilhado preto: Limite de referência superior do lactato para a espécie equina: 1,78 mmol/L

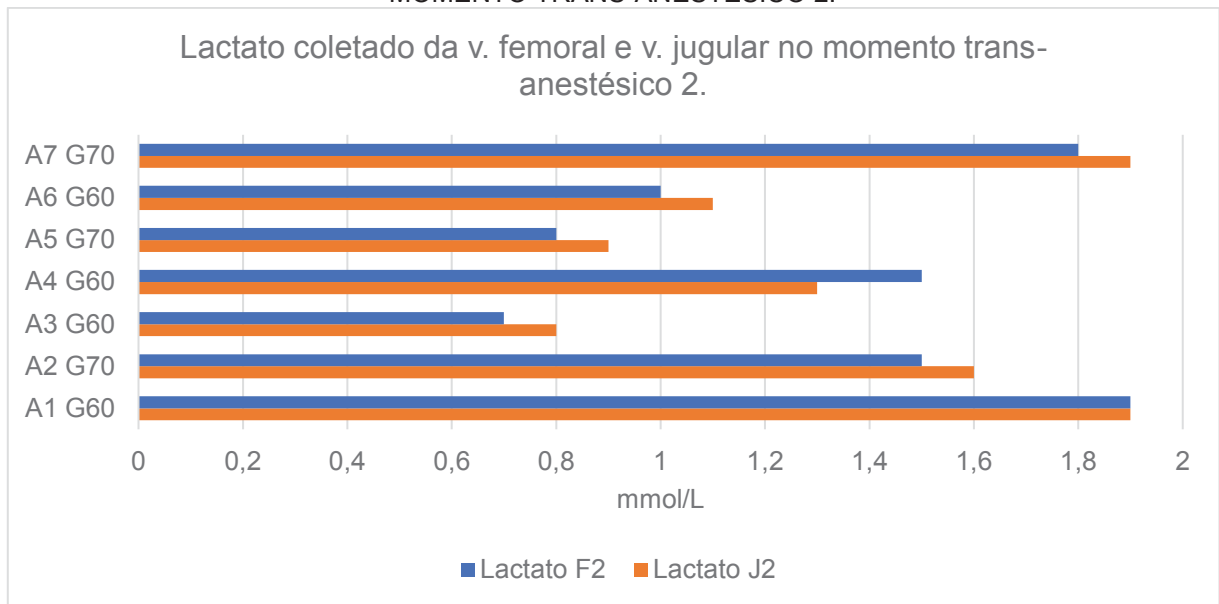
Fonte: Autor (2020)

GRÁFICO 6: GRÁFICO ILUSTRANDO A COMPARAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DO LACTATO DOS EQUINOS SUBMETIDOS À ANESTESIA GERAL POR APROXIMADAMENTE 90 MINUTOS, A PARTIR DA COLETA DE SANGUE DA VEIA JUGULAR (J) E DA VEIA FEMORAL (F) NO MOMENTO TRANS-ANESTÉSICO 1.



Fonte: Autor (2020)

GRÁFICO 7: GRÁFICO ILUSTRANDO A COMPARAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DO LACTATO DOS EQUINOS SUBMETIDOS À ANESTESIA GERAL POR APROXIMADAMENTE 90 MINUTOS, A PARTIR DA COLETA DE SANGUE DA VEIA JUGULAR (J) E DA VEIA FEMORAL (F) NO MOMENTO TRANS-ANESTÉSICO 2.



Fonte: Autor (2020)

Estatisticamente, comparando os resultados do lactato coletado da veia jugular dos animais dentro de cada grupo, não houve diferença significativa dentre os diferentes intervalos de tempo da pós-anestesia com o tempo T0 (Tabela 4). Comparando os valores entre os dois grupos, também encontramos que $p > 0,05$, ou seja, não houve diferença significativa dos valores de lactato nos diferentes momentos entre os animais do Grupo G60 e do G70, conforme demonstrado na tabela 5.

TABELA 4: COMPARAÇÃO ESTATÍSTICA DO LACTATO SANGUÍNEO NO TEMPO PRÉ-ANESTÉSICO (T0) COM OS TEMPOS NO PÓS-ANESTÉSICO, SENDO UMA HORA APÓS (T1), SEIS (T6), DOZE (T12), VINTE E QUATRO (T24) E QUARENTA E OITO HORAS APÓS A ANESTESIA (T48), EM SETE EQUINOS, QUE FORAM DIVIDIDOS EM DOIS GRUPOS DE ACORDO COM A PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM) DURANTE OS 90 MINUTOS DE ANESTESIA GERAL, SENDO G60 COM PAM DE 60 MMHG E O G70 COM PAM DE 70 MMHG.

Grupo	Pré-anestesia	Pós-anestesia	Valor de p ^a
G60	T0	T1	0,873
		T6	0,964
		T12	0,893
		T24	0,959
		T48	0,997
G70	T0	T1	0,299
		T6	0,990
		T12	1,000
		T24	0,404
		T48	0,264

^a: Teste ANOVA para dados repetidos. Valor de p considerado significativo quando $p < 0,05$.

Fonte: Autor (2020)

TABELA 5: COMPARAÇÃO ESTATÍSTICA DO LACTATO SANGUÍNEO ENTRE DOIS GRUPOS DE EQUINOS ANESTESIADOS POR 90 MINUTOS, SENDO G60 GRUPO DE EQUINOS COM PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA (PAM) DE 60 MMHG E O G70 COM PAM DE 70 MMHG, NOS DIFERENTES INTERVALOS DE TEMPO, NO PRÉ-ANESTÉSICO (T0), E OS TEMPOS NO PÓS-ANESTÉSICO, SENDO UMA HORA APÓS (T1), SEIS (T6), DOZE (T12), VINTE E QUATRO (T24) E QUARENTA E OITO HORAS APÓS A ANESTESIA (T48).

Lactato entre os grupos G60 e G70	
Tempo	Valor de p ^a
T0	0,319
T1	0,79
T6	0,413
T12	0,578
T24	0,5
T48	0,319

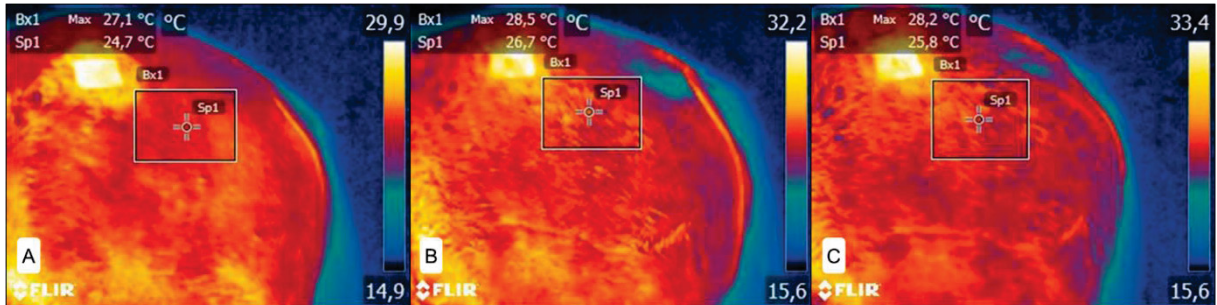
^a: Teste ANOVA para dados repetidos. Valor de p considerado significativo quando $p < 0,05$.

Fonte: Autor (2020)

3.3.5. TERMOGRAFIA

Na figura 3 podemos observar imagens de termografia de um dos animais, realizada nos momentos T0, T6 e T12, de forma padronizada, em sala com temperatura ambiente controlada entre 18°C a 22°C.

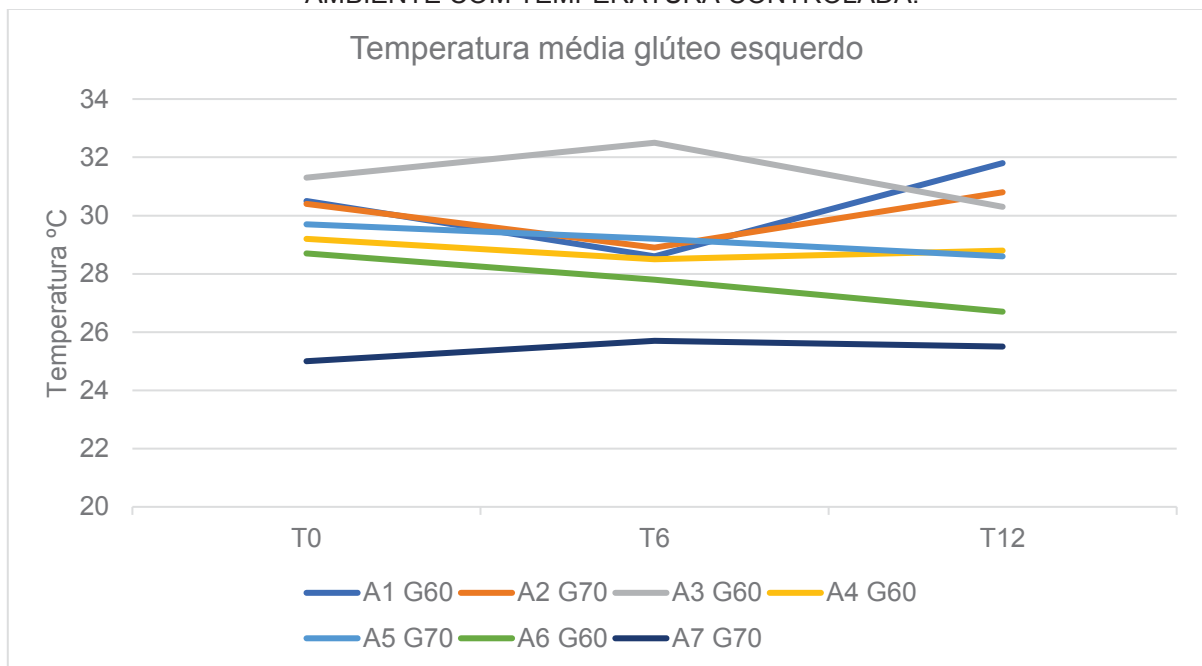
FIGURA 3: IMAGENS TERMOGRÁFICAS (OBTIDAS COM CÂMERA BCAM FLYR®) DA REGIÃO GLÚTEA DE UM EQUINO, QUE FOI SUBMETIDO À ANESTESIA GERAL COM PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA DE 70 MMHG POR APROXIMADAMENTE 90 MINUTOS. AS IMAGENS SE REFEREM AOS MOMENTOS: A) PRÉ-ANESTÉSICO; B) 6 HORAS PÓS-ANESTESIA; C) 12 HORAS PÓS-ANESTESIA.



Fonte: Autor (2020)

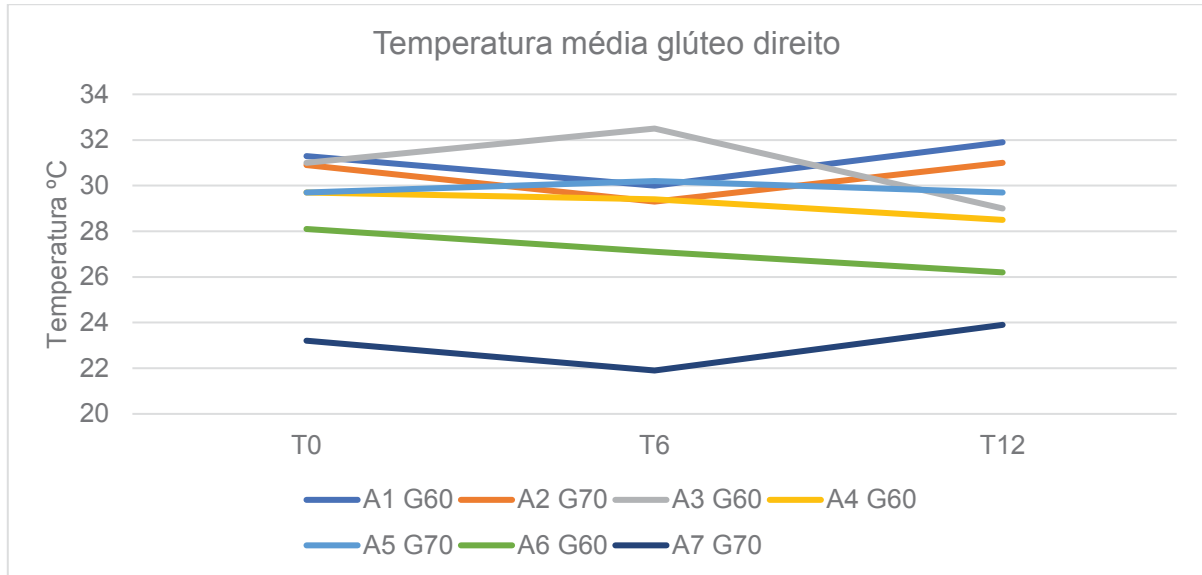
Conforme os gráficos 8 e 9, pode-se observar que no geral, a musculatura glútea apresentava uma leve redução da temperatura média no momento T6 (que variou de 0,5°C a 1,9°C entre os animais), quando comparado ao momento T0, com exceção dos animais 3 e 7. Com relação ao momento T12, os animais 3, 4, 5 e 6 também apresentaram redução na temperatura média do glúteo, enquanto que os animais 1, 2 e 7 apresentaram aumento quando comparados a T0, variando de 0,1°C a 1,3°C.

GRÁFICO 8: GRÁFICO ILUSTRANDO A TEMPERATURA DO GLÚTEO ESQUERDO DOS EQUINOS AFERIDA ATRAVÉS DE CÂMERA TERMOGRÁFICA NOS TEMPOS T0, T6 E T12, EM AMBIENTE COM TEMPERATURA CONTROLADA.



Fonte: Autor (2020)

GRÁFICO 9: GRÁFICO ILUSTRANDO A TEMPERATURA DO GLÚTEO DIREITO DOS EQUINOS AFERIDA ATRAVÉS DE CÂMERA TERMOGRÁFICA NOS TEMPOS T0, T6 E T12, EM AMBIENTE COM TEMPERATURA CONTROLADA.



Fonte: Autor (2020)

Quando comparado entre os animais de cada grupo, podemos observar que no G60, com exceção do animal 1, todos apresentaram diminuição da temperatura média do glúteo, tanto esquerdo quanto direito. Já no G70, houve um discreto incremento da temperatura de dois dos três animais (Gráficos 10, 11, 12 e 13).

Após análise estatística, encontramos $p > 0,05$ quando comparamos a temperatura dos animais do G60 no momento T0, com os momentos T6 e T12, indicando que não houve diferença significativa. Da mesma forma ocorreu entre os animais do G70. Ao comparar os equinos entre os dois grupos, levando em consideração os intervalos de aferição termográfica, também encontramos $p > 0,05$, ou seja, não houve diferença significativa entre os grupos G60 e G70.

3.3.6. BIÓPSIA MUSCULAR

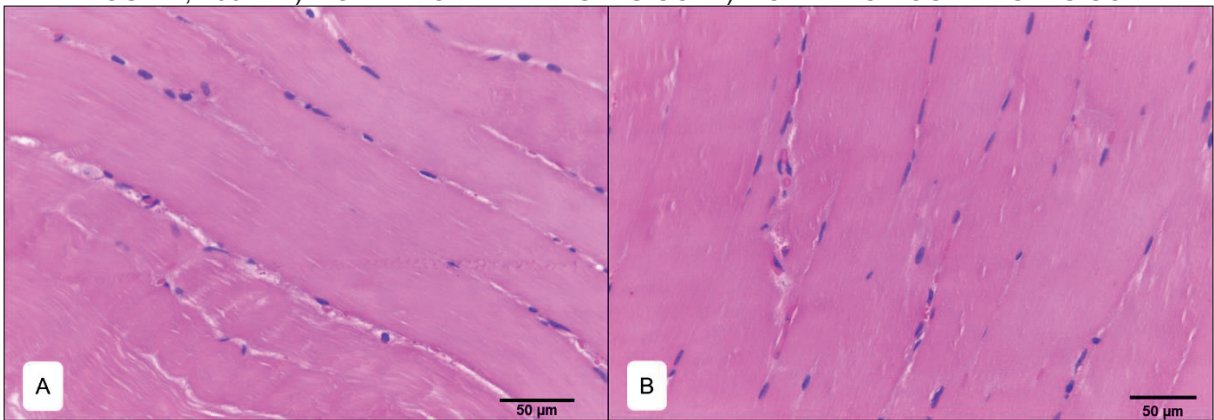
As biópsias musculares levaram de 4 a 12 minutos para serem realizadas na sala de indução/recuperação anestésica. Nenhum animal apresentou intercorrência durante o procedimento. No pós biópsia, apenas o animal 1 apresentou aumento de temperatura na região da biópsia, e após as 48 horas de análises, foi tratado com

compressa fria no local, durante 15 minutos, duas vezes por dia. Os demais animais não apresentaram quaisquer sinais pós biópsia.

3.3.6.1. MICROSCOPIA ÓPTICA

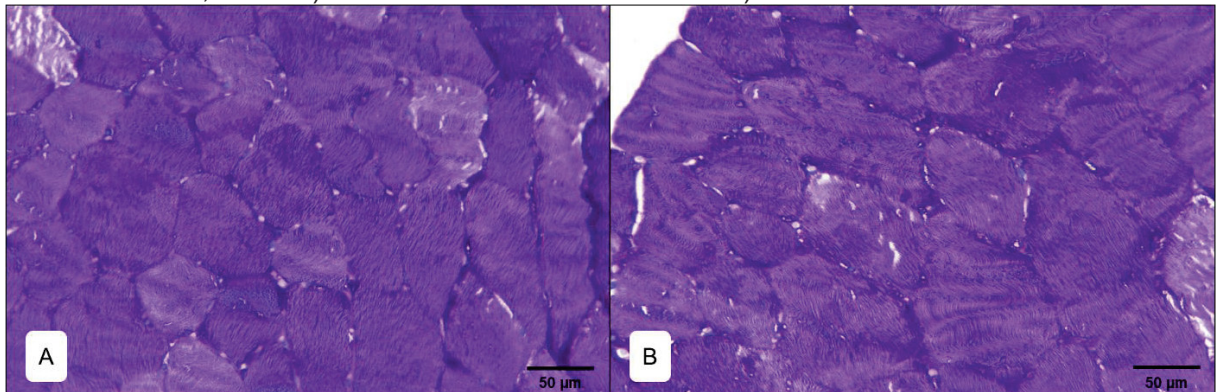
Após leitura das lâminas, não foi observada alteração no tecido muscular em nenhuma das duas amostras de cada animal. Ou seja, tanto as amostras coletadas no momento pré-anestésico, quanto as amostras coletadas após os 90 minutos de anestesia geral, não apresentaram alterações nas seções examinadas visíveis à microscopia de luz, em nenhuma das duas colorações utilizadas (Figuras 4 e 5). Isso foi observado nos animais do grupo G60, assim como nos animais do grupo G70. As alterações encontradas eram decorrentes de artefatos do processamento das lâminas e presença de *Sarcocystis* spp. (Figura 6).

FIGURA 4: CORTE LONGITUDINAL DO GLÚTEO DE UM EQUINO SUBMETIDO À ANESTESIA GERAL COM PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA DE 60 MMHG POR 90 MINUTOS. HEMATOXILINA E EOSINA, 400X. A) MOMENTO PRÉ-ANESTÉSICO. B) MOMENTO PÓS-ANESTÉSICO.



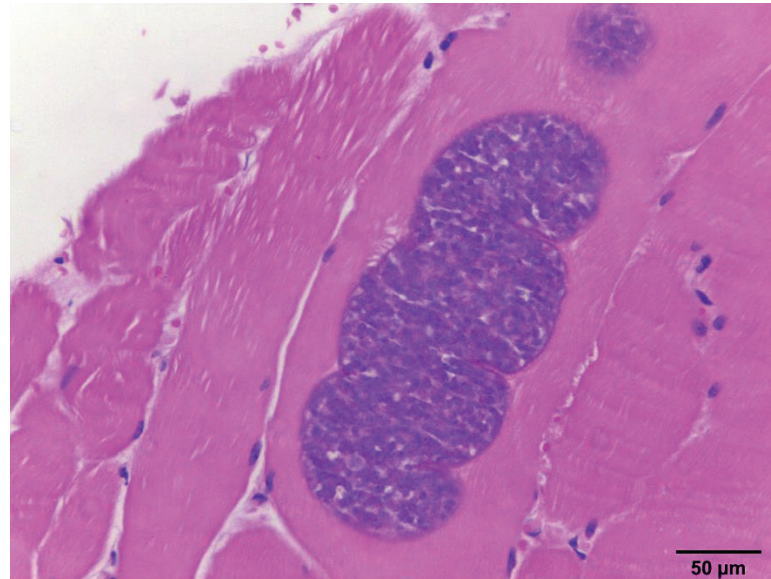
Fonte: Autor (2020)

FIGURA 5: CORTE TRANSVERSAL DO GLÚTEO DE UM EQUINO SUBMETIDO À ANESTESIA GERAL COM PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA DE 60 MMHG POR 90 MINUTOS. PAS COM DIASTASE, 400X. A) MOMENTO PRÉ-ANESTÉSICO. B) MOMENTO PÓS-ANESTÉSICO.



Fonte: Autor (2020)

FIGURA 6: CORTE LONGITUDINAL DO MÚSCULO GLÚTEO DE UM EQUINO, EM QUE É POSSÍVEL OBSERVAR PARASITO ENCISTADO, EVIDENCIANDO BRADIZOÍTOS E SEPTAÇÕES INTERNAS, COMPATÍVEL COM *SARCOCYSTIS* SPP. HEMATOXILINA E EOSINA, 400X.



Fonte: Autor (2020)

3.4. DISCUSSÃO

De modo geral, a recuperação anestésica dos animais variou de 29 a 82 minutos, sendo que o animal 4 foi o animal que teve o maior tempo e que precisou de mais tentativas para adquirir a posição quadrupedal. Apesar de ser do grupo G60, isso provavelmente ocorreu como fato isolado por ser um animal com idade mais

avançada, e além disso, com um baixo escore corporal. A perda de músculo esquelético e massa corporal magra que ocorre com o envelhecimento é denominada sarcopenia (EVANS, 1995), e estão relacionadas com alterações nas fibras musculares das unidades motoras e nas proteínas musculares (LARSSON, 2001). Essas mudanças afetam a organização espacial e as propriedades fisiológicas das unidades de contração muscular, e levam à uma alteração na velocidade contrátil e capacidade de geração de força das fibras musculares (LARSSON, 2001). E como resultado, temos um impacto na recuperação anestésica desse animal, por redução da força contrátil, propriocepção e coordenação (DOHERTY, 2012). Esse efeito do envelhecimento não atinge todos os animais, mas nesse caso, acredita-se que fez-se presente.

Em equinos conscientes e em posição quadrupedal, as trocas gasosas pulmonares ocorrem de forma adequada, resultando na manutenção dos níveis de dióxido de carbono ($PaCO_2$) e oxigênio (PaO_2) normais no sangue arterial (ROBINSON, 1991). Porém em animais anestesiados e posicionados em decúbito lateral ou dorsal, pode haver desenvolvimento de hipoventilação, e nesses casos torna-se comum a ocorrência de hipercapnia e hipoxemia, sendo importante a hemogasometria nesses casos (TAYLOR, 1984; NYMAN & HEDENSTIERNA, 1989; DAY et al., 1995).

A PaO_2 pode ser influenciada por muitos fatores, incluindo pressão barométrica, fração inspirada de oxigênio, incompatibilidade de ventilação e perfusão, hipoventilação ou hiperventilação e comprometimento da barreira de difusão alveolar (HUBBELL & MUIR, 2014). Neste estudo, os animais estavam sob ventilação mecânica com uma FiO_2 próxima a 100% no momento das coletas de sangue arterial para hemogasometria. Apesar de ser esperado que a PaO_2 deles estivesse próxima a 500 mmHg, níveis acima de 100 mmHg, como foi observado em todos os equinos, garantem fornecimento adequado de oxigênio aos tecidos (MUIR & HUBBELL, 2009).

Esses valores podem explicar a relação PaO_2/FiO_2 , cujos indivíduos em cenários ideais apresentam valores maiores que 400. Valores abaixo disso podem ser justificados pela formação de atelectasia e distúrbios de ventilação/perfusão (MCCONACHIE et al, 2016). No experimento, o ventilador utilizado não foi eficaz o suficiente para manter pressão positiva no final da expiração (PEEP) e pico de pressão inspiratória (PIP) suficientes para minimizar atelectasia durante a anestesia, sendo assim um fator limitante e a justificava da baixa relação PaO_2/FiO_2 . Apesar de abaixo

do valor de referência, todos os animais apresentaram aumento da relação PaO_2/FiO_2 na segunda coleta, ao final dos 90 minutos de anestesia, quando comparado à coleta no início da anestesia, indicando que houve otimização da oxigenação arterial e conseqüentemente melhora da função respiratória ao longo da anestesia. Quanto à ventilação, nenhum dos cinco equinos apresentou hipercapnia.

Segundo Smith (2015), os valores de referência da CK para a espécie são de 108-430 UI/L e da AST de 226-336 UI/L. Martin-Flores e Gleed (2019) defenderam que os níveis máximos de CK e AST devem exceder 3.000 e 400 UI/L, respectivamente, para o diagnóstico de MPA. Já Young (2005) e Duke e colaboradores (2006) defendem que os níveis de CK devem ser superiores a 1000 UI/L para apoiar o diagnóstico de MPA. A concentração máxima de CK encontrada foi de 745,9 UI/L (animal 1 – G60) e de AST 371,1 UI/L (animal 5 – G70), ou seja, apesar de um pouco acima do limite superior, nenhum dos animais desse estudo apresentou concentração igual ou superior aos níveis relatados para apoiar o diagnóstico de MPA.

A concentração máxima de LDH observada foi de 726,6 UI/L no animal 1 (G60), sendo que o valor de referência para a espécie equina é de 162-412 UI/L, segundo Smith (2015). Os maiores valores de CK e LDH do animal 1 provavelmente são explicados pelo fato de ser um animal jovem, de menor tamanho e conseqüentemente menor massa muscular, o que pode ter influenciado num maior grau de inflamação relacionado à biópsia muscular.

O lactato pode ser avaliado a partir de amostras coletadas em diferentes sítios no animal. Bonen et al. (2018) realizaram um estudo com humanos e observaram que as concentrações de lactato venoso femoral foram maiores para uma determinada concentração de lactato muscular após treinamento de curto prazo. Branson et al. (1993) realizaram um estudo para avaliar os efeitos do halotano e isoflurano em equinos em decúbito lateral. Para isso coletaram amostras sanguíneas das veias jugular e femoral, e observaram um aumento mais precoce da concentração de lactato femoral, o que poderia indicar que as amostras coletadas nesses locais estavam fluindo “dos leitos musculares”, indicando primariamente uma lesão local.

Em equinos saudáveis e em repouso, o intervalo normal de LAC é de 1,11–1,78 mmol/L (SMITH, 2015). A concentração máxima de LAC sérico observada no experimento foi de 2 mmol/L, em apenas um animal, este pertencente ao G70, sendo que o esperado era que os maiores níveis fossem observados nos animais com PAM de 60 mmHg. No presente trabalho, não houve diferença significativa entre os valores

do lactato coletado da veia femoral quando comparado ao lactato coletado da veia jugular, diferente do observado por Branson e colaboradores (1993), porém a metodologia foi diferente, Branson e colaboradores mantiveram os equinos durante 4 horas em decúbito lateral, e observaram que os animais do grupo da anestesia com halotano houve o aumento precoce do lactato na pós-anestesia imediata. Enquanto que nos animais anestesiados com isoflurano foi observado apenas a partir de 30 minutos pós-anestesia. Em nosso estudo, o objetivo foi verificar se havia essa precocidade no aumento do lactato femoral na pós-anestesia (isoflurano) imediata, e o nosso tempo de estudo foi menor do que o de Branson e colaboradores, sendo de 90 minutos, por essa razão, acredita-se que não foi observada essa diferença entre os sítios de coleta.

A identificação de músculos danificados pode ser difícil clinicamente, podendo a termografia ser útil na identificação de mudanças anormais de temperaturas superficiais causadas por danos musculares (VALBERG, 2006). Não foram encontrados registros de seu uso em equinos com miopatia pós-anestésica. O maior incremento na temperatura do glúteo se deu nos animais 1 e 3, pertencentes ao G60, tendo um aumento bastante importante de 1,3°C e 4°C, respectivamente, sendo no animal 1 no T6 e no animal 3 no T12. Segundo Turner (2001), diferenças de temperatura maiores que 1°C de um momento para outro são indicativas de lesão. Acredita-se que essa alteração nos animais 1 e 3 tenha sido em decorrência da inflamação causada pela biópsia muscular, já que eles não apresentaram nenhum outro sinal de desenvolvimento da miopatia pós-anestésica.

Alterações musculares degenerativas ocorrem imediatamente após a ocorrência de dano muscular e consistem em uma ruptura miofibrilar que, dependendo da gravidade, pode ou não envolver a membrana basal, mas que quase sempre forma uma pequena contusão entre os fragmentos fibrilares rompidos. Na coloração de hematoxilina e eosina, essas alterações degenerativas são expressas por uma constelação de sinais histopatológicos que incluem fibras hipercontraídas, edema intersticial, degeneração hialina, fragmentação longitudinal e necrose com fagocitose (CHAMIZO & LÓPEZ-RIVERO, 2016). Apesar de se esperar encontrar alterações compatíveis com lesão muscular nas amostras após anestesia dos animais que foram mantidos com pressão arterial média de 60 mmHg, não foram observadas alterações, portanto, não houve diferença entre os grupos.

A coloração PAS com diastase foi utilizada para diferenciar o glicogênio de outros elementos PAS positivos que poderiam estar presentes na amostra. Essa coloração atua quebrando o glicogênio e assim impedindo que ele se core (THOMPSON et al., 2016). Nesse estudo, esperava-se que a quantidade de glicogênio muscular fosse menor no momento pós-anestésico quando comparado com o pré-anestésico, ou seja, a coloração das amostras coletadas após a anestesia deveria ser mais azul intensa. Contudo não foram observadas diferenças entre as amostras coletadas no pré com as coletadas no pós, e ainda, não houve diferença entre os grupos.

As alterações que foram observadas foram artefatos de processamento do tecido. Um tratamento muito longo em uma concentração mais alta de álcool resulta em alto grau de retração do tecido referido como artefatos de retração (TAQI et al, 2018). Acredita-se que as amostras foram desidratadas de forma inadequada, levando a um ressecamento do tecido, e conseqüentemente uma aparência mais ressecada à microscopia de luz.

Um achado observado nas lâminas da musculatura glútea média foi presença de cistos de *Sarcocystis* spp. Segundo ALEMAN e colaboradores (2016), é frequente a presença de um pequeno número de *Sarcocystis* spp. encistado em amostras de biópsia muscular de equinos e isso é considerado um achado incidental.

A miopatia pós-anestésica está relacionada a aproximadamente 6% dos óbitos em equinos submetidos à anestesia (VALBERG & DYSON, 2011). Schauvliege e Gasthuys (2013) recomendam que a pressão arterial média dos animais anestesiados se mantenha acima de 70 mmHg para evitar várias conseqüências, dentre elas a MPA. No estudo em questão, quatro animais foram submetidos à anestesia com PAM de aproximadamente 60 mmHg, e apesar disso, conforme demonstrado acima, não apresentaram resultados estatisticamente diferentes do grupo de animais mantidos com PAM de 70 mmHg, portanto, no presente estudo, não encontramos problemas em conseqüência da manutenção da PAM de 60 mmHg durante 90 minutos.

3.5. CONCLUSÃO

Vários autores defendem a manutenção da pressão arterial média em equinos anestesiados em valores acima de 70 mmHg, devido à frequência da ocorrência de miopatia pós-anestésica e de outras consequências em animais com PAM menores que 70 mmHg (VOULGARIS & HOFMEISTER, 2009; SCHAUVLIEGE & GASTHUYS, 2013; MARTIN-FLORES & GLEED, 2019).

Com a análise dos resultados, foi possível concluir que tanto os animais mantidos com pressão arterial média de 60 mmHg, quanto os animais mantidos com 70 mmHg apresentaram resultados estatisticamente semelhantes, ou seja, nesse estudo não observamos o desenvolvimento de miopatia pós-anestésica, não obtivemos problemas em manter a PAM em 60 mmHg.

Porém, um fator limitante para o estudo foi o baixo número de amostras devido à dificuldade em se conseguir animais que pudessem ser inclusos no projeto. Sendo assim, como conclusão, sugere-se ser necessário a realização de um estudo com um maior número de equinos, para que os resultados possam ser estatisticamente mais fidedignos.

3.6. REFERÊNCIAS

- ALEMAN, M. et al. Sarcocystis fayeri in skeletal muscle of horses with neuromuscular disease. *Neuromuscular Disorders*, v. 26, p.85–93, 2016.
- BARROS, A.L.S. et al. *Caderno de Referência 1: Citopatologia ginecológica*, Brasília: Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, CEPESC, 2012.
- BONEN, A.; MCCULLAGH, K.J.A.; PUTMAN, C.T.; et al. Short-term training increases human muscle MCT1 and femoral venous lactate in relation to muscle lactate. *American Physiological Society*, 2018.
- BRANSON, K.R. et al. The hemodynamic, tissue oxygenation, and selected biochemical effects of isoflurane and halothane anesthesia in horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, v.13, n.7, 1993.
- CHAMIZO, V.E.; LÓPEZ-RIVERO, J.L. *Histopatología del síndrome de rabdomiólisis de esfuerzo en caballos de Pura raza española*. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Córdoba, 2016.

- DAY, T.K.; GAYNOR, J.S.; MUIR, W.W. et al. Blood gas values during intermittent positive pressure ventilation and spontaneous ventilation in 160 anesthetized horses positioned in lateral or dorsal recumbency. *Veterinary Surgery*, v.24, p.266-276, 1995.
- DOHERTY, R.S.T.J. Anesthesia of the geriatric equine. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, v.3, p.53–64, 2012.
- DUKE, T. et al. Clinical observations surrounding an increased incidence of postanesthetic myopathy in halothane-anesthetized horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v.33(2), p.122–127, 2006.
- EVANS, W.J. What is sarcopenia? *Journal of Gerontology: Biological Sciences and the Journal of Gerontology: Medical Sciences*, v.50, n.5–8, 1995.
- HASKINS, S.C. Monitoring anesthetized patients. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. *Lumb & Jones' Veterinary anesthesia and analgesia*. 4th edition, Blackwell Publishing, ch 19, 2007.
- HENNEKE, D. R., et al. Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. *Equine Veterinary Journal*, v.15, p.371–372, 1983.
- HUBBELL, J.A.E.; MUIR, W.W. Oxygenation, oxygen delivery and anaesthesia in the horse. *Equine Veterinary Journal*, v.47(1), p.25–35, 2014.
- JOHNSTON, G.M. et al. The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of Phases 1 and 2. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v.29, p.159-170, 2002.
- LARSSON L. et al. Effects of aging on regulation of muscle contraction at the motor unit, muscle cell, and molecular levels. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, v.11, p.28–43, 2001.
- LINDHOLM, A.; PIEHL, K. Fibre composition enzyme activity and concentrations of metabolites and electrolytes in muscle of Standardbred horses. *Acta Veterinaria Scandinavica*, v.15, p. 287-309, 1974.
- LINDSAY, W.A. et al. Induction of equine postanesthetic myositis after halothane induced hypotension. *American Journal of Veterinary Research*, v.50, p.404-410, 1989.
- MARTIN-FLORES, M.; GLEED, R.D. Postanesthetic Myopathy. *Equine Fracture Repair, Second Edition*. Edited by Alan J. Nixon. Published by John Wiley & Sons, Inc. ch44., 2019.
- MCCONACHIE, E.; GIGUERE, S.; BARTON, M.H. Scoring System for Multiple Organ Dysfunction in Adult Horses with Acute Surgical Gastrointestinal Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.30, p.1276–1283, 2016.
- MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. Monitoring anesthesia. In: HUBBELL, J.A.E.; MUIR, W.W. *Equine Anesthesia: Monitoring and emergency therapy*. 2nd edition, Saunders, ch.8, 2009.
- NYMAN, G.; HEDENSTIERNA, G. Ventilation-perfusion relationships in the anaesthetised horse. *Equine Vet. J.*, v.21, p.274-281, 1989.

RICHEY, M.T. et al. Equine post-anesthetic lameness, a retrospective study. *Veterinary Surgery*, v.19, p.392–397, 1990.

ROBINSON, N.E. The respiratory system. In: MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. (Eds) *Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy*. Saint Louis: Mosby, p.7-38, 1991.

SCHAUVLIEGE, S.; GASTHUYS, F. Drugs for Cardiovascular Support in Anesthetized Horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v.29(1), p.19–49, 2013.

SMITH, B.P. *Large Animal Internal Medicine*. by Mosby, an imprint of Elsevier Inc., 2015.

TAQI, S.A.; et al. A review of artifacts in histopathology. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, v.22(2), p.279, 2018.

TAYLOR, P.M. Risks of recumbency in the anaesthetised horse. *Equine Vet. J.*, v.16, p.77- 80, 1984.

THOMASSIAN, A. *Enfermidades dos cavalos*. 4 ed. São Paulo-SP: Varela, 2005.

THOMPSON, R. F. et al. An introduction to sample preparation and imaging by cryo-electron microscopy for structural biology. *Methods*, v.100, p.3–15, 2016.

TRIM, C.M. Monitoring during anaesthesia: techniques and interpretation. *EQUINE VETERINARY EDUCATION*, Manual 7, p.30-40, 2005.

TURNER, T.A.; PANSCH, J.; WILSON, J.H. Thermographic assessment of racing thoroughbreds. *American Association of Equine Practitioners Proceedings*, v.47, p.344-346, 2001.

VALBERG, S.J. Diagnostic approach to muscle disorders. *American Association of Equine Practitioners Proceedings*, 52: p. 340-346, 2006.

VALBERG, S.J.; DYSON, S.J. Skeletal muscle and lameness. In: ROSS, M.W.; DYSON, S.J. *Diagnosis and management of lameness in the horse*. 2.ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier. Ch.83, p.818-839, 2011.

VOLTARELLI, F.A.; GOBATTO, C.A.; MELLO, M.A.R. Determination of anaerobic threshold in rats using the lactate minimum test. *Brazilian Journal of Medicine and Biological Research*, Ribeirão Preto, v.35, p.1389-1394, 2002.

VOULGARIS, D.A.; HOFMEISTER, E.H. Multivariate analysis of factors associated with post-anesthetic times to standing in isoflurane anesthetized horses: 381 cases. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v.36, p. 414-420, 2009.

YOUNG, S.S. Post anaesthetic myopathy. *Equine veterinary education*. Manual 7, p. 60-63, 2005.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um equino com pressão arterial média (PAM) menor que 70 mmHg é caracterizado como um animal em quadro de hipotensão, e pode ter várias complicações em decorrência desse quadro, dentre as quais se destaca a miopatia pós-anestésica (MARTIN-FLORES & GLEED, 2019). A miopatia pós-anestésica é frequentemente relatada em equinos, podendo acometer até 6% dos animais anestesiados (VALBERG & DYSON, 2011). De modo geral, as complicações pós-anestésicas prolongam a recuperação do animal, aumentando os custos para o tutor e ainda podendo levar o animal à óbito (SENIOR et al., 2007).

O prognóstico em equinos é variável, de acordo com a precocidade com que a terapia é iniciada e com a resposta que o animal demonstra à mesma (EDNER, 2005). Adotar medidas de prevenção é um importante passo para reduzir os riscos de seu desenvolvimento. O posicionamento correto e o uso criterioso de colchões durante o procedimento anestésico podem reduzir a pressão muscular dependente em até 50%, ajudando assim na redução desse distúrbio (SMITH, 2015). Além disso, minimizar a profundidade da anestesia e manter a pressão arterial adequada reduz a possibilidade do desenvolvimento da doença (MARTIN-FLORES & GLEED, 2019).

No estudo em questão, prezamos pelo correto posicionamento e uso de colchão durante a anestesia de todos os animais, e mesmo àqueles que foram tiveram sua pressão arterial média mantida em 60 mmHg não apresentaram resultados que apoiassem o diagnóstico de miopatia pós-anestésica.

Além da dificuldade em se conseguir animais aptos para serem incluídos no projeto, outras limitações foram relacionadas à questões burocráticas da UFPR, que está há alguns meses com monitor de anestesia de equinos com defeito técnico, então mesmo quando se tinha animal apto, não tínhamos disponível o monitor de anestesia para realizar o experimento. E também por limitações financeiras para a pesquisa, não foi possível realizar análises como por exemplo a microdiálise, que traria resultados interessantes, mas que tem um custo muito alto. Dessa forma, sugere-se a realização de um estudo maior.

4.1. REFERÊNCIAS

EDNER, A.; ESSÉN-GUSTAVSSON, B.; NYMAN, G. Muscle Metabolic Changes Associated with Long-term Inhalation Anaesthesia in the Horse Analysed by Muscle Biopsy and Microdialysis Techniques. *Journal of Veterinary Medicine*, v.52, p.99–107, 2005.

MARTIN-FLORES, M.; GLEED, R.D. Postanesthetic Myopathy. *Equine Fracture Repair, Second Edition*. Edited by Alan J. Nixon. Published by John Wiley & Sons, Inc. ch44., 2019.

SENIOR, J.M. et al. Reported morbidities following 861 anaesthetics given at four equine hospitals. *Veterinary Record*, v.160, p.407-408, 2007.

SMITH, B.P. *Large Animal Internal Medicine*. by Mosby, an imprint of Elsevier Inc., 2015.

VALBERG, S.J.; DYSON, S.J. Skeletal muscle and lameness. In: ROSS, M.W.; DYSON, S.J. *Diagnosis and management of lameness in the horse*. 2.ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier. Ch.83, p.818-839, 2011.

5. ANEXOS

APROVAÇÃO NA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS DO SETOR DE CIÊNCIAS
AGRÁRIAS DA UFPR (nº035/2018)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o protocolo número 035/2018, referente ao projeto “**Avaliação de miopatia pós-anestésica através de biópsia muscular, microscopia eletrônica, termografia e microdiálise em equinos submetidos à anestesia geral**”, sob a responsabilidade de **Juliana Sperotto Brum** – que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de Outubro, de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DO SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - BRASIL, com grau 2 de invasividade, em reunião de 05/07/2018.

Vigência do projeto	Julho/2018 até Fevereiro/2020
Espécie/Linhagem	<i>Equus caballus</i> (equino)
Número de animais	20
Peso/Idade	Variável
Sexo	Variável
Origem	Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná em Curitiba, Paraná, Brasil

CERTIFICATE

We certify that the protocol number 035/2018, regarding the project “**Evaluation of postanesthetic myopathy through muscle biopsy, electron microscopy, thermography and microdialysis in equines under general anesthesia**” under **Juliana Sperotto Brum** supervision – which includes the production, maintenance and/or utilization of animals from Chordata phylum, Vertebrata subphylum (except Humans), for scientific or teaching purposes – is in accordance with the precepts of Law nº 11.794, of 8 October, 2008, of Decree nº 6.899, of 15 July, 2009, and with the edited rules from Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), and it was approved by the ANIMAL USE ETHICS COMMITTEE OF THE AGRICULTURAL SCIENCES CAMPUS OF THE UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (Federal University of the State of Paraná, Brazil), with degree 2 of invasiveness, in session of 05/07/2018.

Duration of the project	July/2018 until February/2020
Specie/Line	<i>Equus caballus</i> (equine)
Number of animals	20
Weight/Age	Variable
Sex	Variable
Origin	Veterinary Hospital of Federal University of Parana in Curitiba, Paraná, Brazil

Curitiba, 05 de julho de 2018.

Chayane da Rocha

Chayane da Rocha

Coordenadora CEUA-SCA