

**EMPREGO DA ROMIFIDINA OU DA ASSOCIAÇÃO ACEPROMAZINA-
FENTANIL NA MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA EM CAPRINOS
ANESTESIADOS PELO HALOTANO SOB VENTILAÇÃO CONTROLADA**

JOSÉ RIBAMAR DA SILVA JÚNIOR

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências Agrárias, da Universidade Federal do Piauí, para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal, Área de concentração: Clínica Médico-Cirúrgica de Animais de Interesse Econômico.

TERESINA
Estado do Piauí – Brasil
Dezembro – 2003

**EMPREGO DA ROMIFIDINA OU DA ASSOCIAÇÃO ACEPROMAZINA-
FENTANIL NA MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA EM CAPRINOS
ANESTESIADOS PELO HALOTANO SOB VENTILAÇÃO CONTROLADA**

JOSÉ RIBAMAR DA SILVA JÚNIOR
Médico Veterinário

Orientador: Prof Dr FRANCISCO SOLANO FEITOSA JÚNIOR

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências Agrárias, da Universidade Federal do Piauí, para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal, Área de concentração: Clínica Médico-Cirúrgica de Animais de Interesse Econômico.

TERESINA
Estado do Piauí – Brasil
Dezembro – 2003

**EMPREGO DA ROMIFIDINA OU DA ASSOCIAÇÃO ACEPROMAZINA-
FENTANIL NA MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA EM CAPRINOS
ANESTESIADOS PELO HALOTANO SOB VENTILAÇÃO CONTROLADA**

JOSÉ RIBAMAR DA SILVA JÚNIOR

Aprovada em: 17/ 12/2003

Comissão julgadora:

Prof Dr Francisco Solano Feitosa Júnior

CCA/UFPI

Prof Dr Rozeverter Moreno Fernandes

CCA/UFPI

Prof Dr Francisco de Sales Resende de Carvalho

UFU/MG

PROF DR FRANCISCO SOLANO FEITOSA JÚNIOR

ORIENTADOR

Dedico

**Aos meus pais, Raimunda
Miranda de Carvalho Silva e
José Ribamar da Silva, por não
se negarem a acreditar em mim
e pelo eterno amor.**

Agradecimento Especial

Ao professor Francisco Solano Feitosa Júnior, pela total dedicação e confiança depositada em mim, durante a realização deste trabalho e pelo convívio harmônico ao longo desta jornada.

Meu muito obrigado !

" ...Cada um de nós compõe a sua história, cada ser em si, carrega o dom de ser capaz, de ser feliz... "

(Tocando em frente, Almir Sater)

Agradecimentos

A Deus, fonte de toda vida.

A **Universidade Federal do Piauí**, pelo engrandecimento na minha educação e pela viabilização desta pesquisa.

A **Universidade Estadual do Maranhão**, pela minha formação e apoio financeiro.

Ao **Centro de Ciências Agrárias da UFPI**, pelo infra-estrutura dispensada ao nosso estudo.

Ao professor **Rozeverter Moreno Fernandes**, pela co-orientação neste trabalho.

A **Universidade Federal de Pernambuco**, em especial às professoras **Maria Teresa Jansem de Almeida Catanho e Grace Mary Lima de Souza**, pela realização das dosagens do cortisol.

Ao **Hospital Getúlio Vargas**, em especial ao professor **Noé de Cerqueira Fortes**, pelo empenho na realização das análises hemogasométricas.

Ao **Departamento das Clínicas Veterinárias e ao Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual do Maranhão**, pelo empenho em oferecer as condições para realização deste trabalho.

Aos professores **Francisco Lima Silva e João Macêdo de Sousa**, pelo despertar da idéia e total apoio na realização desta pós-graduação.

Ao Professor **Evaldo Augusto Salomão Monteiro**, pela amizade, apoio e inteira abnegação em ajudar-me na liberação, para realização deste trabalho.

Ao professor **Nordman Wall Barbosa de Carvalho Filho**, pela amizade sincera.

Ao professor **Luiz Carlos Rego Oliveira**, pela ajuda na revisão bibliográfica e incentivo na vida profissional.

Aos professores do Departamento das Clínicas da Universidade Estadual do Maranhão, em especial aos Professores **Geraldo de Vasconcelos Mahon, Abisai de Oliveira Sousa e Alana Lislea de Sousa** pelo convívio fraterno.

Aos professores do Curso de Mestrado em Ciência Animal, em especial ao Professor **Nicodemos Macêdo, João Batista Lopes, José Adalmir Torres de Souza e Severino Vicente da Silva**.

Aos novos Irmãos, que descobri, **Washington Luís Conceição e Ricardo de Macêdo Chaves**, pelo convívio harmônico, por entenderem as horas difíceis e por compartilharem as angústias e alegrias.

A **Isôlda Márcia Rocha**, pela amizade e ajuda incansável na realização do trabalho experimental.

As alunas do curso de Medicina Veterinária, **Elisângela e Hébelys Ibiapina**, pela ajuda na realização do trabalho experimental.

Aos colegas do curso de mestrado em especial: **Rildênio Cavalcante, Mônica de Almeida, Sandovaldo Gonçalves, Ana Lys, Antônio de Sousa Jr, Laí Alves Dantas, Gregório, Zenaide Moreno e Waldilleny**, pelas horas de alegria e amizade.

Aos funcionários **Luís Gomes da Silva, Elbert Lopes da Silva, Justino Figuerêdo, Conceição de Fátima Chaves e Vangeli**, pelo tempo dispensado em atenção a mim.

A todos, muito obrigado !

**EMPREGO DA ROMIFIDINA OU DA ASSOCIAÇÃO ACEPROMAZINA-
FENTANIL NA MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA EM CAPRINOS
ANESTESIADOS PELO HALOTANO SOB VENTILAÇÃO CONTROLADA**

Autor : JOSÉ RIBAMAR DA SILVA JÚNIOR

Orientador: Prof Dr FRANCISCO SOLANO FEITOSA JÚNIOR

RESUMO

Objetivou-se com este trabalho, determinar a influência da Medicação Pré-Anestésica (MPA) nos aspectos hemodinâmicos, respiratórios, clínicos e na ocorrência de estresse endócrino em caprinos submetidos a ventilação Artificial (VA). 20 caprinos machos, foram divididos em dois grupos denominados GI (acepromazina – 0,05mg/kg e fentanil – 2,5 µg/kg) e GII (romifidina – 20 µg/kg). Estas drogas foram utilizadas na MPA, e indução foi realizada com a associação ketamina (2mg/kg) e midazolam (0,15 mg/kg) na mesma seringa por via venosa, com manutenção de halotano em oxigênio a 100%, com VA, e pressão fixa de insuflação de 15 cm / H₂O. Foram mensurados as frequências cardíaca (FC) e respiratórias (FR), temperatura retal (TR), pressões arteriais média (PAM), sistólica (PAS), diastólica (PAD) e venosa central (PVC), saturação de oxigênio na hemoglobina por oximetria (SpO₂) e hemogasometria (SaO₂), volume corrente (VC), eletrocardiografia (ECG), e por hemogasometria os valores das pressões parciais no sangue arterial de oxigênio (PaO₂) e dióxido de carbono (PaCO₂), bicarbonato (HCO₃) e potencial hidrogeniônico (pH). Foram analisados também níveis plasmáticos de cortisol, qualidades de sedação (QSED), recuperação(QREC), indução (QIND), os tempos de latência sedação (LATSED), indução (TIND), extubação (TEXT), respiração espontânea (RESP), recuperação (TREC) e estação (TEST). As variáveis hemodinâmicas e o padrão eletrocardiográfico, foram diferentes entre os grupos (p<0,05), com maiores alterações para o GII. O VC foi mais alto no GII ao comparamos ao GI, porém estas diferenças não foram capazes de alterar de modo significativo, os valores de PaCO₂, PaO₂, pH, HCO₃, SaO₂ e SpO₂, em relação aos valores fisiológicos. O cortisol plasmático não se alterou nos diversos momentos avaliados (p>0,05) nos grupos, porém estes valores foram mais altos no GI em comparação ao GII (p<0,05).A sedação promovida pela romifidina, não promoveu diferenças na QREC e QIND, já nas variáveis LATSED, TREC, TEXT, TEST e RESP, estes valores foram bem mais altos no GII (p<0,05). Concluímos que a adoção da associação acepromazina e fentanil na MPA possa substituir a romifidina, em situações nas quais se deseje maior estabilidade cardiovascular. As drogas usadas alteram o Volume corrente em caprinos, assim como atenuam as respostas ao estresse endócrino, sendo a romifidina mais eficiente neste contexto.

USE OF ROMIFIDINE OR THE ASSOCIATION ACEPROMAZINE-FENTANYL IN
THE PRÉ-ANESTHETIC MEDICATION IN GOATS ANESTHETIZED BY
HALOTANO UNDER VENTILATION CONTROLLED

Author: JOSÉ RIBAMAR DA SILVA JÚNIOR

Adviser: PROF^o Dr FRANCISCO SOLANO FEITOSA JÚNIOR

SUMMARY

It was aimed at with this work to determine the influence of the Pré-anesthetic Medication (MPA) in the aspects haemodynamics, breathing, clinical and in the occurrence of endocrine stress in goats submitted to Artificial ventilation (VA). 20 goats males, they were divided in two denominated groups GI (acepromazine - 0,05mg/kg and fentanyl - 2,5 µg/kg) and GII (romifidine - 20 µg/kg). These drugs was used in MPA, and induction was accomplished with the association ketamine (2mg/kg) and midazolam (0,15 mg/kg) in the same syringe for veined road, with halothane maintenance in oxygen to 100%, with VA, and pressure fastens of inflation of 15 cm/H₂O. They were avaliation the heart frequencies (FC) and breathing (FR), rectal temperature (TR), blood pressures average (PAM), systolic (PAS), diastólic (PAD) and veined central (PVC), saturation of oxygen in the hemoglobin for oximetry (SpO₂) and hemogasometric (SaO₂), average volume (VC), electrocardiography (ECG), and for hemogasometric the values of the partial pressures. In the arterial blood of oxigeny (PaO₂) and carbono dioxide (PaCO₂), bicarbonate (HCO₃) and potential hidrogenic (pH). They were also analyzed levels cortisol plasmatics, mitigation qualities (QSED), recuperation (QREC), induction (QIND), the times of latency mitigation (LATSED), induction (TIND), extubation (TEXT), spontaneous breathing (RESP), recovery (TREC) and station (TEST). The variables haemodynamics and the pattern eletrocardiográfico, were different among the groups (p <0,05), with higher alterations for GII. VC was higher in GII to the we compared to GI, however these diferences were not capable to alter in a significant way, the values of PaCO₂, PaO₂, pH, HCO₃, SaO₂ and SpO₂, in relation to the physiologic values. The cortisol levels didn't lose temper in the several appraised moments (p>0,05) in the groups, however these values were higher in GI in comparison with GII (p <0,05) .A mitigation promoted by the romifidine, it didn't promote diferences in QREC and QIND, already in the variables LATSED, TREC, TEXT, TEST and RESP, these values were higher be in GII (p <0,05). We concluded that the adoption of the association acepromazine and fentanyl in MPA can substitute the romifidine, in situations in which it is wanted larger stability. The used drugs alter the average Volume in goats, as well as they lessen the answers to the endocrine stress, being the most efficient romifidine.

1. INTRODUÇÃO

Com o desenvolvimento da cardiologia na medicina humana, os modelos experimentais de cirurgia cardiovascular, passaram a desempenhar importante papel no treinamento e desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas aplicadas ao sistema cardiocirculatório, assim como no estudo de fisiopatologias cardiorrespiratórias.

Dentre os modelos experimentais utilizados, os pequenos ruminantes, em especial os caprinos, se destacam como um dos mais adotados, o que é demonstrado pelos vários trabalhos encontrados na literatura, relatando tal emprego (BJORK et al, 1986; BRICE et al, 1991; RADERMECKER et al,1993; GIORIS et al, 1997; BOLOTIN et al, 2002). Por terem tamanho considerado adequado àqueles procedimentos, proporcionarem maior facilidade de manuseio comparada a caninos e suínos, serem de fácil obtenção, e por apresentarem respostas hemodinâmicas a drogas, comparativamente semelhantes ao homem, esta espécie , assume importante papel no contexto (LAWRENCE et al, 1997).

Todavia, um dos principais problemas relatados neste modelo é a difícil adequação de protocolos anestésicos seguros e que não alterem de maneira

Os significantes, os parâmetros fisiológicos interferindo de forma decisiva na conclusão dos trabalhos; quando se analisa os trabalhos na literatura, percebe-se a não concordância dos autores, na adoção de uma técnica anestésica apropriada.

Com o fim de resolver tais questões (WILSON et al, 2000), em bovinos submetidos a procedimentos cirúrgicos cardiovasculares, empregam a associação ketamina e benzodiazepínico em anestesia com isoflurano. Para os autores esta técnica é considerada segura naqueles procedimentos; os mesmos destacam, ainda, o emprego do fentanil, não como droga de rotina, mas para o tratamento de possíveis taquicardias, de origem desconhecida, ou ainda, como meio de potencializar o anestésico inalatório, diminuindo assim eventuais efeitos adversos. (HIKASA et al, 2002) testando alguns anestésicos inalatórios, afirmam que o Isoflurano provoca depressão cardiovascular de forma dose-dependente, com diminuição da pressão arterial e do trabalho ventricular esquerdo. Destacam ainda que o halotano em concentrações de 1 a 2 CAM (concentração alveolar mínima), não altera a resistência vascular sistêmica, ao contrário do Isoflurano.

Vários autores destacam o uso dos agentes dissociativos em união ou não aos anestésicos inalatórios em ruminantes (COULSON et al, 1991; ANTOGNINI; EISELE, 1993; LIN et al, 1994; TAYLOR et al, 1999; CHITTICK et al, 2001), estes últimos autores, relatam ainda o uso do propofol, um anestésico geral intravenoso destituído de efeito cumulativo, muito usado tanto no período de indução como de manutenção da anestesia . Outro grupo de drogas também muito citado pelos autores, são os derivados opióides, por promoverem maior

estabilidade cardiovascular; estas drogas têm seu emprego indicado em procedimentos cardiovasculares, por reduzirem a dose de outros anestésicos, diminuindo assim os efeitos adversos das mesmas.

Dentre os opióides, podemos destacar o butorfanol (CORNICK, et al ,1990; WATERMAN et al, 1991; CARROLL et al ,1997; CARROLL et al,1998; O'HAIR et al, 1998), pentazocina (AMARPAL ,et al,1998) e fentanil (CARROLL et al, 1999), este último muito usado durante o período peri-operatório por sua curta ação (KYLES et al, 1993). Otero et al, 2000, relatam altas doses de fentanil em experimentos com animais, destacando a não liberação de histamina como uma vantagem, quando comparada à morfina. Como se observa, várias técnicas anestésicas são citadas na literatura, e praticamente ainda não se encontrou um modelo satisfatório e que seja de senso comum entre os pesquisadores. Há que considerar que para a adoção de um modelo experimental de anestesia em animais deverão ser levados em conta vários fatores como a segurança da técnica, o sofrimento animal e a não interferência nos resultados observados nas cirurgias; desta forma, é objetivo do presente trabalho, analisar a influência da Medicação Pré-Anestésica (MPA) em caprinos anestesiados pelo halotano quanto as alterações hemodinâmicas, respiratórias e suas relações com estresse endócrino. De acordo com as normas do curso, o trabalho foi dividido em capítulos e escritos de acordo com as normas da revista Ciência Animal.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA (MPA)

As medicações pré-anestésicas são usadas para preparar o paciente para a indução e contribuem decisivamente nos períodos de manutenção e recuperação da anestesia (LUMB; JONES, 1996).

2.1.1. ACEPROMAZINA

A acepromazina é um derivado fenotiazínico com baixa toxicidade (LUMB; JONES, 1996), sendo a droga mais comumente usada na MPA em uma variada gama de animais domésticos e selvagens (SHORT, 1987; PADDLEFORD, 1988; LUMB; JONES, 1996). A sedação promovida por esta droga é caracterizada por ptose palpebral, ligeira protusão da membrana nictitante e abaixamento de cabeça (FANTONI et al, 1999a), porém sem a perda da postura ativa, principalmente em eqüinos. Além de induzir a tranquilização, produz também relaxamento muscular diminuindo a atividade espontânea (LUMB; JONES, 1996), sem efeito analgésico mas potencializando este efeito em outros fármacos. (MASSONE, 1999) alerta que, ocasionalmente, possa ocorrer excitação após a

aplicação; segundo o mesmo este é um fenômeno bifásico que também pode ocorrer com o emprego de outras fenotiazinas e, talvez, se deva à liberação subcortical, efeito este passageiro.

Todas as fenotiazinas afetam o Sistema Nervoso Central (SNC) nos gânglios da base, hipotálamo, sistema límbico, tronco cerebral e Sistema Reticular Ativador (SRA), bloqueando os receptores da dopamina e reduzindo a ação da serotonina (5- hidroxitriptamina, 5-HT) (PADDLEFORD, 1988). São potencialmente antieméticos agindo nos quimiorreceptores, bem como no centro do vômito (PADDLEFORD, 1988; MUIR,2001). As ações calmantes e neurológicas parecem ser devido à depressão do SRA somadas as ações antidopaminérgicas do SNC, causam ainda supressão do Sistema Nervoso Autônomo Simpático deprimindo a mobilização de catecolaminas central e periféricamente (MUIR, 2001).

No Sistema Cardiovascular o efeito mais rotineiramente descrito é a hipotensão (DYSON; PETTIFER, 1997; TAYLOR, 1998; TAYLOR, 1999) sendo este derivado do bloqueio α -adrenérgico periférico assim como efeito vasodilatador direto (PADDLEFORD,1988). (MUIR, 2001) lembra que a hipotensão é mais comum em animais excitados. A Frequência cardíaca (FC) pode estar diminuída após a aplicação da acepromazina, sendo esta observação rara, desta forma se observa mais rotineiramente taquicardia reflexa como forma de se compensar a hipotensão (DYSON; PETTIFER, 1997; TAYLOR, 1998b) , embora (FANTONI et al , 1999) não tenham observado este feito em eqüinos. Ainda quanto à FC e Pressão Arterial Média (PAM) (MUTOH et al, 2002) relatam em cães induzidos com máscara com sevofluorano a ocorrência de hipotensão

nos animais que receberam na MPA a acepromazina, relatam ainda a ocorrência de bradicardia no grupo tratado com acepromazina.

Redução da FC também é descrita por (CORTOPASSI et al, 2000) em animais que receberam na MPA a acepromazina; estes autores relatam ainda a ocorrência de arritmias nestes animais do tipo Bloqueio Átrio-Ventricular (BAV) de 2º grau possivelmente pela diminuição de condução de impulso nervoso. As fenotiazínicas reduzem a sensibilidade do miocárdio em cães à circulação das catecolaminas, diminuindo assim a atividade arritmogênica destas em cães anestesiados (REZENDE et al,2000); esta ação antiarrítmica é atribuída ao bloqueio simpático periférico com efeito semelhante à quinidina (PADDLEFORD, 1988), e indicada na MPA para prevenir as ações arritmogênicas do halotano (SHORT, 1987).

Lumb & Jones, 1996, relataram que a atividade antiarritmogênica da acepromazina só é observada quando esta é usada em altas doses, com a capacidade de prevenir a fibrilação ventricular em cães que receberam epinefrina por via venosa. (FANTONI et al, 1999a) observaram diminuição da Pressão Venosa Central (PVC) e da Resistência Vascular Periférica (RVP) em cães. (FANTONI et al, 1999b) não observaram alterações da Pressão Arterial Média (PAM) quando associaram o fentanil a acepromazina.

White et al, 2001, comparando dois protocolos de indução em cães pré-medicados com acepromazina não observaram diferenças na FC e Pressão Arterial (PA), (SOUZA et al, 2002) também não observaram em gatas submetidas à cirurgia alterações significativas na PAM, em contrapartida (TAYLOR, 1998a) observou maior queda da PAM em ovinos pré-medicados com acepromazina e

submetidos à anestesia com tiopental e halotano do que em ovinos que não receberam esta MPA. Em outro trabalho (TAYLOR, 1998b) observou que não houve diferenças na queda da Pressão Arterial (PA) e Frequência Respiratória (FR) nos dois grupos tratados com acepromazina. (ROBERTSON et al, 2001) avaliando produção de urina em cães anestesiados pelo halotano, observaram maior queda da PAM em animais pré-medicados com acepromazina do que aqueles que receberam somente morfina.

No Sistema Respiratório, as ações da acepromazina são discretas, desde que se usem doses clínicas (SHORT, 1987; PADDLEFORD, 1988; TAYLOR, 1998b), podem causar diminuição da frequência respiratória (FR) que geralmente é compensada pelo aumento do volume corrente, desta forma não alterando o volume minuto (SHORT, 1987; MUIR, 2001). Apesar de não retardarem a resposta do centro respiratório (CR) ao aumento da Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no sangue arterial (PaCO_2) a diminuição da sensibilidade ao Dióxido de Carbono (CO_2) pode comprometer uma resposta ventilatória máxima (PADDLEFORD, 1988; MUIR, 2001), causam também broncodilatação, com inibição das secreções salivares e brônquicas. Ainda no sistema respiratório (PADDLEFORD, 1988) comenta que a associação de derivados opióides as drogas fenotiazínicas pode acarretar maior grau de depressão respiratória, por efeito aditivo das drogas, esta mesma observação é feita por (MASSONE, 1999) que relata alterações significativas na PaCO_2 e da Pressão parcial de Oxigênio no sangue arterial (PaO_2) em ovinos e caninos sedados com a associação da acepromazina e da buprenorfina.

Diminuição da motilidade gástrica e intestinal foram observadas em cães após a aplicação das fenotiazinas, esta diminuição é devido à discreta atividade anticolinérgica, bem como pela ação direta na musculatura lisa (SHORT, 1987). Outro fator que contribui para diminuição da motilidade com aumento do tempo de esvaziamento gástrico e prolongamento do trânsito intestinal é o relaxamento muscular (PADDLEFORD, 1988).

As ações hipotermizantes da acepromazina são descritas por (LUMB; JONES, 1996; FANTONI et al, 1999a; MUIR, 2001) como decorrentes da vasodilatação, depressão do centro termorregulador, queda do metabolismo e relaxamento muscular. Estas drogas possuem biotransformação hepática (SHORT, 1987) com meia vida de eliminação de aproximadamente três horas, sendo encontrado no plasma de caninos até oito horas após sua administração, tendo longa duração de ação de três a seis horas. Em ovinos pré-medicados com acepromazina em associação a derivados opióides, e submetidos à anestesia com propofol, (CORREIA et al, 1996) observaram modificações na farmacocinética deste agente (propofol), com alterações na distribuição e eliminação do mesmo.

Em eqüinos, a acepromazina não causou alteração do cortisol no plasma durante o período operatório, embora o aumento do cortisol tenha sido documentado após a administração da acepromazina na dose de 0,5 mg/kg sendo esta dose considerada muito elevada em relação às doses comumente usadas para MPA destes animais (STEGMANN; JONES, 1998). Ao contrário, (TAYLOR, 1998a) utilizando acepromazina na dose de 0,03 mg/kg em ovinos, observou aumento do cortisol; em outro trabalho, a autora (TAYLOR, 1998b), não observou

diferenças nos valores de cortisol; em ovinos pré-tratados ou não com acepromazina.

Em ruminantes, os derivados fenotiazínicos, em especial a acepromazina, são usados para produzir efeito calmante, segundo (MUIR, 2001) não se empregam estas drogas, devido à lenta eliminação nestes animais. (TAYLOR, 1998a) estudando o efeito da acepromazina sob dois diferentes protocolos de anestesia em ovinos não observou diferenças no período de recuperação destes animais entre os grupos. (SHORT, 1987) comenta que a MPA, em ruminantes com derivados fenotiazínicos deve ser cautelosa pelo maior risco de complicações decorrentes da regurgitação do material do rúmen em consequência ao do relaxamento dos esfíncteres e abaixamento da cabeça ou decúbito. Em ruminantes, a acepromazina pode ser usada similarmente ao seu uso em eqüinos. Em geral doses mais baixas da acepromazina são requeridas para provocar os mesmos efeitos em ruminantes daqueles observados em eqüinos (LUMB; JONES, 1996). Estes autores sugerem o uso cauteloso da acepromazina durante a anestesia pelo risco de regurgitação, contra-indicando seu uso em pacientes debilitados e hipovolêmicos.

As fenotiazinas podem ser administradas por via oral, subcutânea, intramuscular e endovenosa com as doses em caprinos variando entre 0,03 e 0,1 mg/kg de acordo com a via de aplicação (LUMB; JONES, 1996). (DOHERTY et al, 2002) não observaram diferenças no grau de potencialização da acepromazina em várias doses em caprinos anestesiados pelo isofluorano. Derivados opióides podem ser associados para melhorar o grau de sedação e incremento do efeito analgésico destas drogas.

2.1.2. ROMIFIDINA

A romifidina, 2-([2 bromo-6-fluorofenil]imino) imidazólico (REDONDO et al, 1999) é classificada como um novo sedativo agonista α -2 adrenérgico, derivado da clonidina, com efeitos similares àqueles descritos para outras drogas α -2 agonistas, com mínimas diferenças (AMARPAL et al, 2002). Os agentes alfa-2 agonistas, já são empregados em anestesia veterinária, há algumas décadas (ALVES et al, 2000), inicialmente com a introdução da xilazina, no Reino Unido há 30 anos, a detomidina em 1986 e, mais recentemente a romifidina em 1992 (TAYLOR et al, 2001a). Fazem parte ainda deste grupo a medetomidina e a dexmedetomidina. Estes agentes são utilizados com maior frequência em eqüinos, como agentes sedativos e analgésicos (FANTONI et al, 1999), produzindo sedação e relaxamento muscular bem mais pronunciados do que outras classes de agentes sedativos (LUMB; JONES, 1996).

Existem ainda vários relatos dos seus usos em outros animais tais como caprinos (AMARPAL et al, 1998; 2002b), avestruz (BOYD; DAY,1995; CORNICK et al, 1995), cães (CALVO, 1992; KO et al, 2000), ovelhas (TULAMO et al, 1995; CAULKELTT et al, 1996), elefantes e leão marinho (MITCHELLS; BURTON, 1991), gazelas (CHITTICK et al, 2001) e gatos (MUIR; GADAWSKI, 2002). Seus efeitos sedativos são derivados da ativação dos receptores α -2 adrenérgicos no SNC, com diminuição da liberação de noradrenalina (ROSSI et al, 2003). O *locus coeruleus* é a principal região do SNC envolvida com o efeito sedativo dos agonistas alfa-2 adrenérgicos, pois as vias noradrenérgicas

ascendentes e descendentes, originam-se desta importante área , como a ativação dos receptores α -2 desta área promove sua supressão, há um aumento da atividade de interneurônios inibitórios , como o da via do ácido gama-aminobutírico (GABA), o que determina depressão do SNC (ALVES et al, 2000), sendo estes efeitos variados com a dose (CARROL et al,1998).

A sedação em eqüinos é caracterizada pelo abaixamento de cabeça, sonolência, ausência de reação as cateterizações (POLYDORO et al, 1997) observando ainda ptose de lábios e pálpebras (DOMINGUEZ et al, 1999). Em caprinos foram detectados abaixamento de cabeça, ptose de lábios e pálpebras, relaxamento dos membros e decúbito (SAXENA et al, 2001a). O estabelecimento de decúbito parece estar intimamente ligado à via de administração , pois (AITHAL et al, 2001) apesar de terem relatado sinais de sedação, não observaram decúbito em caprinos que receberam romifidina por via peridural, sendo os mesmos resultados descritos por (AMARPAL et al, 2002) na espécie.

Em outras espécies também são descritos sinais de sedação semelhantes aos caprinos: cães (REDONDO et al, 2000; KO et al, 2000), ovinos (LIN et al, 1994) e felinos (MUIR; GADAWSKI, 2002); em avestruz, os autores relatam que apesar dos animais terem apresentado algum grau de ataxia, estes não exibiram sinais de sedação (BOY; DAY, 1995). A duração de ação, segundo (TAYLOR et al, 2001b) é mais prolongada com romifidina do que com detomidina, com grau de ataxia mais intensamente observado com detomidina. Seus principais efeitos fisiológicos são observados sob o sistema cardiovascular: bradicardia, hipertensão inicial seguida de hipotensão, graus variados de arritmias de condução, com diminuição do débito cardíaco (LUMB; JONES, 1996), aumento

da sensibilidade do miocárdio a ação das catecolaminas (SHORT, 1987). Aumento da sensibilidade cardíaca às arritmias induzidas por catecolaminas durante anestesia, é relatada por (MUIR, 2001) para xilazina, segundo o autor, este efeito é transitório e precoce e tem como mecanismo de ação, além da estimulação dos receptores alfa-1 e, possivelmente alfa-2, a hipertensão inicial. O autor não observou arritmias após o uso de detomidina, medetomidina e romifidina. Contrariando estas afirmações (FANTONI et al, 1998; DIPALEE CHITALE et al, 1998; AITHAL et al, 2001; KUUSELA et al, 2001) relatam que a ocorrência de arritmia do tipo Bloqueio Átrio Ventricular (BAV) nos seus variados níveis é ocorrência comum, não diferenciando as drogas quanto a estas ações. Outras ações no sistema cardiovascular incluem o aumento da pressão venosa central (PVC) descrita por (AITHAL et al, 2001) e da resistência vascular periférica (RVP) (DIPALEE CHITALE et al, 1998).

Eqüinos sedados com romifidina apresentaram maior queda nos valores da frequência cardíaca (FC), com maior grau de arritmia, quando comparados a animais tratados com acepromazina, embora os autores relatem que estes efeitos em animais com função cardiovascular normal sejam toleráveis (FANTONI et al, 1999). Os mesmos autores ainda referem não haver diferenças nestas ações entre a romifidina e a detomidina. Em caprinos, a diminuição da FC também é relatada com o uso de romifidina (DIPALEE CHITALE et al, 1998; SAXENA et al, 2000; AITHAL et al, 2001), atribuída a um conjunto de efeitos parassimpáticos, como aumento do tônus vagal, bradicardia reflexa, derivada do aumento transitório da pressão arterial e das ações simpátolíticas, decorrentes do efeito agonista em receptores α -2 adrenérgicos pré-sinápticos (LUMB; JONES,

1996). A transitoriedade no comportamento da pressão arterial, com elevação inicial, seguida de hipotensão é amplamente conhecida e atribuída às ações adrenérgicas centrais e periféricas destas drogas (SHORT, 1987; POLYDORO et al, 1997; TAYLOR et al, 2001; ROSSI et al, 2003).

Ainda com relação aos efeitos cardiovasculares da romifidina (FREEMAN et al, 2000) observaram, em eqüinos tratados com duas doses diferentes de romifidina (80 e 120 µg/kg), que as ações cardiovasculares das duas doses foram semelhantes, relatando ainda a não diminuição da FC nos mesmos. Cães que receberam romifidina tiveram redução da FC, mas não apresentaram alterações significativas nas pressões arteriais média (PAM), sistólica (PAS) e diastólica (PAD) (REDONDO et al, 2000), porém, em caprinos, a diminuição da FC e da PAM é descrita após o uso de romifidina mesmo por via peridural, diretamente proporcional ao aumento das doses (AMARPAL et al, 2002b). Em ovinos (GRANT; UPTON, 2001), não observaram diferenças significativas na FC, PAM e débito cardíaco(DC) em animais pré-medicados com alfa 2 agonistas. (CARROL et al, 1998) sugerem a associação dos derivados opióides aos alfa-2 agonistas para diminuição dos efeitos cardiodepressores daqueles; ainda na tentativa de minimiza-los, (TAYLOR et al, 2001a) sugerem o uso de drogas vasoativas, para manutenção da PAM em níveis acima de 70mmHg em eqüinos, todavia a mesma autora (TAYLOR, 1999) relate que a manutenção da normotensão em ovinos seja bem mais difícil que em eqüinos.

No sistema respiratório comumente é observada diminuição da frequência respiratória com algum grau de hipoxemia (MUIR et al, 1999), principalmente em animais submetidos à ventilação espontânea (GRANT;

UPTON, 2001; KASTNER et al, 2001), diminuição do volume minuto (STEGMANN, 1999) e aumento da PaCO₂ (CHITTICK et al, 2001). A diminuição da FR pela romifidina é devida à estimulação dos receptor α_2 , com diminuição da atividade do centro respiratório no SNC. Embora (FANTONI et al, 1999) tenham observado diminuição da FR em eqüinos tratados com romifidina, estes autores constataram que esta não foi biologicamente significativa. Em ruminantes, esta depressão é agravada por suas conformações anatomo-fisiológicas principalmente quanto ao sistema digestório, devido ao maior volume e maior compressão sobre o diafragma, em animais anestesiados (ANTOIGNINI; EISELE, 1993; HIKASA et al, 2002). A administração de oxigênio pode minimizar a depressão respiratória em ovinos, sendo indicada por (LIN et al, 1994).

Outros efeitos atribuídos aos alfa-2 agonistas são hipotermia (SHARMA; KUMAR, 1986; KO et al, 2000; AMARPAL et al, 2002), salivação (SAXENA et al, 2001), timpanismo (DIPALEE CHITALE et al, 1999); em cães, vômito (REDONDO et al, 2000), aumento nas concentrações séricas de glicose, por diminuição da liberação de insulina, já que estas drogas podem se ligar aos receptores alfa-2 pré-sinápticos do pâncreas inibindo seu funcionamento (MUIR, 2001). A hipotermia é derivada da depressão direta da termorregulação, pelo relaxamento muscular com inibição dos movimentos musculares esqueléticos (SAXENA et al, 2000); todavia, (REDONDO et al, 1999) não observaram, em cães, alteração deste parâmetro comparando as ações da xilazina e romifidina na espécie. Ainda, quanto à temperatura, (AITHAL et al, 2001) relatam aumento da temperatura após a administração intratecal de romifidina em caprinos. Para Oliveira, 1992, podemos ter termogênese sem atividade muscular, baseada na

ação calorigênica de hormônios, principalmente a noradrenalina, que provoca a liberação de energia química sem que haja contração muscular. Hodgson et al, 2002, observaram maiores índices de mortalidade e morbidade fetal em vacas que receberam na MPA derivados alfa-2 agonistas.

O período de recuperação e anestesia podem ser influenciados pela ação das drogas α_2 agonistas, assim como a qualidade de indução (POLYDORO et al, 1997), não havendo diferenças nos tempos de extubação e estação em cães (REDONDO et al, 1999). (SAXENA et al, 2002) relatam o aumento do tempo de anestesia e recuperação em caprinos anestesiados pelo tiopental, porém com recuperação suave; períodos de recuperação também foram maiores em ovinos pré-medicados com xilazina e anestesiados com ketamina em gazelas. As drogas alfa-2 agonistas promoveram indução suave com ótima qualidade de recuperação (TIWARI et al, 1997), os autores ainda correlacionam o prolongamento da anestesia, pela ketamina, em caprinos, a ação potencializadora da medetomidina, as mesmas conclusões são relatadas por (LEE et al, 2001) em cães pré-medicados com xilazina e induzidos com a associação da tietamina/zolazepam.

A despeito dos efeitos cardiovasculares das drogas alfa-2 agonistas, estes agentes tem uma ampla variedade de usos para pré-medicação antes da administração de anestésicos voláteis e não voláteis (LUMB; JONES, 1996). A profunda sedação deixa os animais calmos e proporcionam indução suave; além disso, o uso dessa classe de drogas como MPA em animais induzidos com ketamina, previnem a excitação e convulsões, sendo a xilazina e detomidina usadas com mais frequência por muitos anos e mais recentemente a romifidina com o mesmo propósito (TAYLOR, 2001a).

2.1.3. FENTANIL

O fentanil é um opióide sintético, com efeito analgésico cerca de 80 a 250 vezes mais potente que a morfina (SHORT,1987; LUMB; JONES, 1996; MUIR, 2001), sendo primariamente agonista de receptores μ (mu) (FANTONI et al, 1999), tendo sido usado em conjunto com anestésicos, com a finalidade de suplementar ou conferir maior grau de analgesia promovida por estas drogas, o que resulta em melhoria destas técnicas (CORREIA et al, 1996). Os autores relatam o uso de derivados opióides em cães (PIRES et al, 2000), caprinos (SAXENA et al, 2000; DOHERTY et al, 2002), ovinos (MARTIN et al, 2001), bovinos (WILSON et al, 2000) e em eqüinos e suínos (LUMB; JONES, 1996). Os opióides agonistas são drogas com afinidade por receptores μ (mu) e κ (kappa), além de causarem analgesia, são acompanhadas de efeitos e implicações clínicas relacionadas principalmente ao sistema cardiovascular, respiratório e digestório (OTERO et al, 2000). Em cães os mesmos autores observaram diminuição da FC, porém sem comprometimento da PAM, PAS, PAD e Pressão Venosa Central (PVC), quando comparados aos tempos iniciais, mas com valores menores quando comparado ao grupo controle. Ratificando estas afirmações (FANTONI et al, 1999b) relatam diminuição da FC, sendo esta mais intensa quando comparada aos seus análogos, porém, PAS, PAD e PAM não variaram, apesar de um(seis) animal do grupo tratado com fentanil ter apresentado elevação da FC com aumento de PAM.

Santos et al, 2001; Hughes & Nolan, 1999, observaram redução da FC com diminuição da atividade de condução elétrica atrial e ventricular em cães anestesiados por dois protocolos diferentes mas, (CARROL et al, 1999), utilizando somente o fentanil, em caprinos, não observaram alterações na FC e temperatura. Para (LUMB; JONES, 1996) a bradicardia é atribuída ao estímulo vagal promovido por estas drogas, por ação colinérgica direta sobre o nó sino-atrial. Aproveitando-se desta ação (WILSON et al, 2000) usaram o fentanil para controle de taquicardias de origem desconhecida em bovinos submetidos a implante de válvulas cardíacas. (WATERMAN et al, 1991) apontam que uma das maiores desvantagens dos opióides agonistas é sua tendência em produzir depressão respiratória, fato este observado por (NOLAN; REID, 1991; CORREIA et al, 1999) em cães anestesiados pelo propofol e pré-medicados pelo fentanil. (OTERO et al, 2000) relatam a necessidade de instalação de ventilação controlada em animais com apnéia após uso de derivados opióides. Os efeitos da depressão respiratória são usualmente notados após 5 e 15 minutos da aplicação da droga, sendo este feito percebido por horas (LUMB; JONES, 1996) e derivado da ação direta sobre o centro respiratório (CR) (SHORT, 1987).

Carrol et al, 2001, não observaram alterações na FR em caprinos que receberam somente o fentanil na MPA, por duas vias diferentes (intravenosa e adesivos de lenta liberação), os mesmos autores relatam que caprinos tiveram maior grau de atividade e vocalização quando o fentanil foi usado por via venosa, por tais razões (PADDLEFORD, 1988; MUIR, 2001) recomendam o uso concomitante de agentes sedativos e derivados opióides em anestesia veterinária, produzindo um estado de neuroleptoanalgesia (NLA) (MASSONE, 1999).

(DOHERTY et al, 2002) utilizaram a acepromazina e opióides em técnicas de NLA nos animais domésticos, nestes estudos em caprinos, o butorfanol não foi capaz de alterar a potência do anestésico inalatório, atribuída às interações desconhecidas de como diferentes subtipos de receptores opióides estão envolvidos com diferentes tipos de dor. (WATERMAN et al, 1991) observaram que ovinos tratados com butorfanol tiveram diminuição da sensibilidade termal, sendo esta dose-dependente, mas não observaram alterações na sensibilidade mecânica, ao contrário dos animais que receberam fentanil nos dois testes. Os autores têm demonstrado que os sítios de ligação dos opióides na medula espinhal em ovinos, estão em quantidade menor que os locais de ligação das drogas α_2 agonistas, portanto não é estranho que somente os agonistas α_2 adrenérgicos e os opióides agonistas puros, apresentem esta ação.

Saxena et al, 2001, utilizaram a associação de derivados opióides e α_2 agonistas, e observaram que os animais tratados com associação apresentaram grau de sedação acentuado, decúbito lateral, algum grau de apnéia, mas sem repercussões graves. (PIRES et al, 2000) relatam, em cães, que a combinação de acepromazina e fentanil produz adequada sedação, possibilitando as cateterizações, sem alteração significativa de FC, PAM e Saturação de oxigênio na hemoglobina por oximetria de pulso (S_{pO_2}). (CARROL et al, 2001) usaram o butorfanol e α_2 agonistas como drogas de MPA em caprinos para cirurgia cardiovascular, nestes animais os escores de sedação foram variados, mesmo assim todos os animais permitiram a cateterização.

Historicamente os opióides tem sido utilizados em ovinos com a finalidade de promover analgesia, entretanto recentes estudos têm mostrado que

opióides podem não ter o efeito analgésico esperado em ovinos (HUGHAN et al, 2001), por outro lado, em ovinos submetidos a cirurgias ósseas (CARROL et al, 2001) observaram sinais claros de analgesia nestes animais, os autores atribuem ainda este efeito analgésico, pela capacidade dos opióides de diminuir o estado de hiperexcitabilidade promovido pelas vias aferentes dos impulsos nociceptivos, causando analgesia. (KYLES et al, 1993) avaliando a combinação de baixas doses de drogas neurolépticas com subdoses de fentanil, nos limiares de estimulação nociceptiva mecânica, em ovinos, notaram que o fentanil sozinho não conseguiu induzir alterações nestes limiares, mas ao ser associado ao neuroléptico, sua ação foi maior aumentando, àqueles limiares. Os autores atribuem tal ação do fentanil, na presença de neurolépticos, à liberação de opióides endógenos em animais, com a obtenção de efeito aditivo. Outras ações do fentanil incluem relaxamento dos esfíncteres, com inicial hipermotilidade seguida de hipomotilidade, seguida ou não de defecação (LUMB; JONES, 1996), rigidez muscular em doses elevadas (FANTONI et al, 1999) atribuída segundo (KYLES et al, 1993), à pequena ação nos receptores dopaminérgicos. Em caprinos, o fentanil teve período de ação mais curto que no homem e em cães (CARROL et al, 2001).

2.2.DROGA DE MANUTENÇÃO

2.2.1. HALOTANO

Halotano é um potente anestésico inalatório, possuindo muitas das qualidades de um anestésico ideal (SHORT, 1987), sintetizado em 1951 com uso primariamente em humanos, a partir de 1956 (PADDLEFORD, 1988), atualmente é o anestésico inalatório mais usado na anestesia veterinária (LUMB; JONES, 1996) e segundo Dehghani; Varshowi, 1995, excelente para ovinos e caprinos de todas as idades, indicado e freqüentemente usado em caprinos, quando se realizam procedimentos de mais de uma hora, pois proporciona melhor controle da profundidade da anestesia (DONALDSON et al, 2000). Suas ações no sistema cardiovascular incluem hipotensão, depressão do miocárdio com bradicardia e diminuição do débito cardíaco, dose-dependente (PADDLEFORD, 1988); em humanos (LUMB; JONES, 1996) relatam a não alteração da FC, enquanto (MUIR, 2001) afirma que as mudanças da FC estão mais relacionadas aos planos anestésicos do que à própria ação do agente.

Taylor, 1999, relata, que em ovinos, ocorre hipotensão sob anestesia com halotano, independentemente da MPA e dos agentes de indução; em eqüinos Freeman et al, 2000, apontaram como causa da hipotensão um efeito aditivo da ação hipotensora do halotano às drogas usadas na MPA, ainda em eqüinos (LUNA et al, 1997) observaram a ocorrência de depressão respiratória e cardiovascular quando do uso do halotano como agente de manutenção, e relataram aumento dos níveis de cortisol. Em cães, a diminuição da FC é atribuída a uma depressão direta do nodo sinusal (OTERO et al, 2000); todavia, Otto & Gerich, 2001, relatam a ocorrência de taquicardia com aumento da PAM e da PAS em ovinos submetidos a cirurgia usando como agente anestésico o halotano; para os autores estes efeitos foram devido a falha na monitorização dos planos

anestésicos e não ao halotano. Em comparação a outros anestésicos, o halotano não apresentou diferenças na FC, FR, PAM e traçado eletrocardiográfico, tendo o mesmo comportamento (HIKASA et al, 2002), porém (MUIR, 2001) relata a ocorrência de sensibilização do miocárdio pelo halotano à ação das catecolaminas, reduzindo assim a dose necessária da epinefrina, para provocar contrações ventriculares prematuras (VPC). Para Short, 1987, esta ação se deve a possível ação do halotano em receptores α_1 adrenérgicos. Mutoh et al, 1997, relatam o halotano como o agente inalatório mais deletério para o sistema cardiovascular.

Taylor ,1998, relata em seu trabalho, que a ocorrência de hipotensão, hipóxia e hipercapnia, em ovinos anestesiados pelo halotano, podem ser influenciadas pela drogas usadas na MPA e pelos agentes de indução. (RAISIS et al, 2000) observaram em eqüinos que a função cardíaca esquerda se manteve em melhores condições com isoflurano do que com halotano após MPA com romifidina nos dois grupos, embora os autores tenham concluído de forma geral não haver diferenças nas ações do halotano e do isoflurano nestes animais. (DYSON; PETTIFER, 1997) relatam que a atividade arritmogênica do halotano pode ser diminuída pela MPA com baixas doses de acepromazina. No sistema respiratório o efeito mais rotineiramente descrito é a depressão da FR, dose-dependente (LUMB; JONES, 1996).

Antognini & Eisele, 1993, comparando os efeitos do halotano, enflurano e isoflurano, em caprinos, observaram uma maior ocorrência de apnéia nos animais anestesiados pelo isoflurano, e menor no halotano. Todos os anestésicos causaram diminuição do volume minuto (McMURPHY et al, 2002),

com desenvolvimento de hipercapnia em dois animais do grupo anestesiado com halotano, os quais foram a óbito, por pleurite (provavelmente por refluxo gástrico) e necrose hepática. A ocorrência de acidose respiratória em animais anestesiados pelo halotano, com aumento da PaCO₂ e diminuição da PaO₂, é descrita por (GREENE et al, 1991), de outro lado, no grupo ventilado artificialmente a normocapnia foi mantida. (POLYDORO et al, 1997) relatam a ocorrência de acidemia respiratória com aumento dos níveis de PaCO₂ em decorrência do uso do halotano e do decúbito em eqüinos. (BOLOTIN et al, 2002) utilizando o halotano como agente de indução e manutenção em caprinos submetidos a cirurgia cardíaca, não observaram alterações cardiorrespiratórias nestes animais, as alterações observadas foram atribuídas ao procedimento cirúrgico; as mesmas observações são feitas por (RADERMECKER et al, 1993) no mesmo modelo experimental.

Taylor et al, 2001, não observaram diferenças na qualidade de indução e recuperação de animais sedados com dois protocolos diferentes de MPA e anestesiados pelo halotano, porém (DEHGHANI; VARSHOWI, 1995) constataram maiores períodos de recuperação em ovinos com maior percentual de gordura, (DONALDSON et al, 2000) relatam que o tempo de recuperação para o halotano foi menor que o do isoflurano, não havendo diferenças no período de recuperação, porém os animais anestesiados pelo isoflurano assumiram decúbito esternal e ficaram em pé mais rapidamente. Stegmann, 1998, relata que a recuperação anestésica com halotano, mesmo em animais não pré-medicados, foi isenta de complicações. (FANTONI et al, 1999) relatam que o halotano tem fraco efeito analgésico, por isso a associação com drogas analgésicas se faz

necessária, os mesmos autores relatam ainda que a administração de agentes opióides em cães diminuíram as doses necessárias à manutenção da anestesia com halotano. Outras ações do halotano são descritas por (LUMB; JONES, 1996) tais como : diminuição do fluxo plasmático renal , podendo estar associado à insuficiência renal em pacientes com doença pré-existente (SHORT, 1987), icterícia e necrose hepática (MUIR, 2001).

2.3 AVALIAÇÃO PARAMÉTRICA

2.3.1 CORTISOL

O cortisol, um derivado glicocorticóide, é o principal meio para avaliação da resposta do animal ao estresse (HUGHAN et al, 2001). Qualquer tipo de estresse, físico ou neurogênico, pode causar um aumento imediato e acentuado da secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise anterior, seguida dentro de pouco tempo, por uma secreção aumentada de cortisol (GUYTON, 1996), para (MARTIN et al, 2001) o eixo pituitária-adrenal é um importante meio para aumento dos níveis plasmáticos de ACTH e cortisol. Os autores citam ainda que os dois principais hormônios adrenocorticais, os mineralocorticóides e os glicocorticóides são secretados pelo córtex adrenal, em locais diferentes para cada hormônio, sendo esta liberação dependente da ação do ACTH. A secreção de ACTH é mediada pelo sistema hipotalâmico-hipofisário por meio do fator de liberação de corticotrofina (CRF), que é carreado para a hipófise anterior, onde induz a secreção de ACTH. A mais importante de todas as

etapas estimuladas pelo ACTH é a transformação do colesterol em pregnenolona, esta etapa determina a velocidade de formação de todos os hormônios adrenocorticais. Ratificando a relação entre ACTH e cortisol, (MWANZA et al, 2000; ILLERA et al, 2000), verificaram aumento dos níveis de cortisol em suínos após aplicação de ACTH.

As respostas ao estresse podem ser influenciadas pela anestesia (ILLERA et al, 2000) e cirurgia, sendo estas moduladas pelo aumento da atividade do simpático (STEGMANN; JONES, 1998). Mellor et al, 2002, observaram em ovinos e bovinos submetidos a procedimentos cirúrgicos aumento dos níveis de cortisol em conjunto ao aumento dos níveis de adrenalina e noradrenalina. Em humanos a anestesia parece não estar envolvida no processo de resposta endócrina ao estresse, mas estes efeitos são descritos em eqüinos (LUNA et al, 1997), ovinos (TAYLOR, 1998a; 1998b), cães (KO et al, 2000), gatos (MOON, 1997) e em caprinos (CARROL et al, 1997). (TAYLOR, 1999) observando o efeito da hipotensão, como agente estimulante da liberação de cortisol em ovinos, sob vários protocolos de anestesia, relata que houveram alterações nos níveis de cortisol nos grupos, concluindo que estas alterações foram decorrentes não só da hipotensão, mas também das ações do halotano. (STEGMANN; JONES, 1998) relatam as mesmas observações em eqüinos anestesiados pelo halotano, observando ainda que os animais submetidos a procedimentos cirúrgicos abdominais, tiveram níveis de cortisol mais elevados. Os mesmos autores citam ainda que os animais pré-medicados com acepromazina, não apresentaram alterações nos níveis de cortisol. Acepromazina juntamente com halotano promoveram maior queda na PAM em ovinos, contribuindo decisivamente para o

aumento dos níveis de cortisol nestes animais (TAYLOR, 1998a). A mesma autora relata ainda que, animais não pré-medicados com acepromazina e anestesiados pelo pentobarbital, não tiveram alterações nos níveis de cortisol.

Martin et al, 2001, avaliando parâmetros endócrinos em ovinos submetidos ou não a procedimentos cirúrgicos vasculares e anestesiados pelo sevoflurano, não concluem de forma clara as explicações para as diferenças entre os grupos, relatando que os níveis de cortisol nos animais que foram anestesiados com cirurgia foram semelhantes àqueles que não sofreram a intervenção. Os autores concluem que, ou o sevoflurano foi capaz de minimizar as respostas endócrinas a cirurgia, ou a cirurgia não promoveu alterações nos níveis de cortisol. (KO et al, 2000) utilizaram como MPA a medetomidina em cadelas induzidas pelo tiopental e mantidas com halotano para realização de ovariosalpingohisterectomia (OSH), estes autores observaram que no grupo tratado com medetomidina, os níveis de cortisol foram mais baixos que no grupo não tratado. Estas ações são atribuídas a menores doses de tiopental e halotano pela potencialização das drogas α_2 agonistas, outro fator apontado pelos autores foi a maior estabilidade na PAM nestes animais. Contrariando os autores (DIJK et al, 2003) não observaram diferenças nos níveis de cortisol em eqüinos tratados com detomidina e butorfanol em relação aos não tratados

Vaisane et al, 2002, comparando cães pré-medicados com medetomidina ou acepromazina, observaram que os animais tratados com alfa-2 agonistas tiveram concentrações séricas menores. Os autores relatam ainda que os animais que receberam na MPA a acepromazina tiveram valores de PAM menores que os tratados com medetomidina. Vale ressaltar que todos os animais

receberam junto na MPA o butorfanol. (GELLASCH et al, 2002) observaram em gatas que os níveis de cortisol foram mais baixos durante a cirurgia que as concentrações plasmáticas iniciais, nestes animais os autores usaram fentanil em forma de adesivos e doses de butorfanol, não observando diferenças entre as drogas.

Em éguas prenhes (TAYLOR et al, 2001) relataram aumento dos níveis de cortisol nos animais anestesiados pelo propofol, e pré-medicados com acepromazina, butorfanol e detomidina. Ainda nestes animais (TAYLOR et al, 2001b) observaram decréscimo nos níveis de cortisol, mas agora os animais foram mantidos com infusão contínua de ketamina, detomidina e Éter Gliceril Guaiacol (EGG) tendo os animais recebido à mesma MPA. (SOUZA et al, 2002) realizando OSH em gatas, observaram variações no cortisol. Neste estudo os animais foram pré-medicados com levomepromazina ou butorfanol e anestesiados pelo propofol, com os resultados revelando que a MPA com butorfanol foi capaz de manter os níveis de cortisol dentro dos limites fisiológicos, enquanto no outro grupo foram observados aumentos considerados.

Para (STEGMANN; JONES, 1998) o uso de agentes anestésicos intravenosos para indução e manutenção da anestesia não está relacionado com o aumento da concentração sérica de cortisol, mesmo após cirurgia, ao contrário do halotano em oxigênio para manutenção da anestesia que pode resultar no aumento deste. O uso da associação ketamina/xilazina ou ketamina/benzodiazepínico tem sido pesquisado quanto ao aspecto de estresse endócrino. (HUGHAN et al, 2001) utilizando a xilazina como coadjuvante da ketamina, perceberam que esta associação não foi capaz de impedir a liberação

de cortisol, nos animais submetidos à cirurgia, os autores sugerem mais estudos para a avaliação e identificação de drogas e doses capazes de promover analgesia adequada em ruminantes. (MOON, 1997) usando o diazepam em associação a ketamina e comparando suas ações nos níveis de cortisol em relação ao etomidato, ratificam os estudos anteriores; também observaram maiores níveis de cortisol nos animais que receberam a associação ketamina/diazepam. Nos resultados dos autores os níveis de cortisol com etomidato foram bem mais suprimidos, com os autores concluindo que nestes animais a reposição de esteróides se faz necessária.

Avaliando a associação tiletamina/zolazepam com ou sem MPA com butorfanol em caprinos (CARROL et al, 1997) não encontraram diferenças no cortisol nestes animais. Em eqüinos (LUNA et al, 1997) encontraram valores menores para cortisol, que os descritos para tiopental/halotano, quando usaram a associação ketamina/midazolam. Para os autores os efeitos atenuantes da associação são atribuídos ao midazolam e não à ketamina; existem relatos de aumentos de ACTH e conseqüentemente com maior liberação de cortisol em humanos. O midazolam segundo os mesmos, suprime totalmente a secreção da hipófise, mantendo a mesma capaz de responder se estimulada. Desta forma, esta técnica não causa estresse endócrino, mas não bloqueia a ponto de deixar a hipófise incapaz de responder sob condições ameaçadoras.

Várias outras situações podem levar a alterações nos níveis de cortisol, dentre elas ritmo circadiano da liberação de cortisol, sendo esta mais alta pela manhã (GUYTON, 1996), transporte, restrição alimentar, calor, frio, etc (STEGMANN; JONES, 1998).

2.3.2 PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS

A monitorização em anestesiologia tem como finalidades principais: acompanhar as respostas do paciente à anestesia e cirurgia, e revelar desvios anormais (VIEIRA,1992), otimizando os procedimentos anestésicos, na medida em que facilitam a obtenção de informações imediatas com relação a mudança no estado dos pacientes, tanto pela alteração dos planos anestésicos, quanto pelas respostas individuais de cada paciente (MUIR,2001). Para (SHORT,1987) o foco desta monitorização deve ser o sistema cardiovascular e respiratório. O autor relata ainda que além desses parâmetros, atenção deva ser dada também às funções renal e hepática. A monitorização adequada, portanto, requer um profundo balanço de suas vantagens e limitações, sempre se analisando a relação custo / benefício em conjunto com dados clínicos do paciente.

2.3.2.1. ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

A monitorização do ECG permite detectar arritmias, sendo usado em uma variedade de trabalhos relacionados a anestesia (SANTOS et al, 2001; SOUZA et al, 2002), porém esta técnica não mensura performance mecânica e pode gerar resultados não significantes em pacientes com uma baixa contratilidade cardíaca e pobre perfusão tecidual (LUMB; JONES, 1996). (VIEIRA, 1992) relata ainda que as arritmias não tem impacto hemodinâmico, a não ser aquelas que são premunitórias de parada cardíaca e as que sugerem isquemia do

miocárdio. Segundo (FAGUNDES, 1992) o monitor do ECG deve ser o primeiro equipamento ligado em um paciente do centro cirúrgico conforme as técnicas rotineiramente conhecidas.

2.3.2.2. PRESSÃO ARTERIAL(PA)

A medida da PA é o método de monitorização mais usado durante a anestesia em humanos, considerado isoladamente o de maior valor (FAGUNDES,1992), pois avalia a perfusão tecidual, sendo dividida em Pressão Arterial Média (PAM), Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Pressão Arterial Diastólica (PAD), podendo ser obtida de forma direta ou indireta (LUMB; JONES, 1996). Os métodos invasivos ou diretos são reservados a pacientes críticos, a situações nas quais se espere comprometimento hemodinâmico decorrente da anestesia ou cirurgia e quando são necessárias múltiplas colheitas de sangue (FAGUNDES, 1992). O autor cita ainda haver diferenças nos valores obtidos entre os métodos invasivos e não invasivos.

Cruz et al, 1996 compararam métodos invasivos e não invasivos na mensuração da PA e verificaram que o método oscilométrico, subestima os valores de PA, ratificando os resultados de (CAULKETT et al, 1996) que observaram em cervos, a falta de acurácia dos métodos não invasivos na mensuração da PA. Segundo (FAGUNDES, 1992) o método oscilométrico, descrito em 1931, é o único meio não invasivo para mensuração da PAM. (GOUVEA et al, 1992) relatam as complicações do cateterismo arterial, nos

métodos invasivos, sendo elas mais relacionadas a infecção local, hematomas, hemorragias e complicações mais graves como perda dos membros.

2.3.2.3. PRESSÃO VENOSA CENTRAL (PVC)

É a medida da pressão do sangue venoso no átrio direito (GUYTON, 1996) ao qual é influenciada pelo volume de sangue intravascular, tonicidade dos vasos e função ventricular direita (FREEMAN et al, 2002). (LIN et al, 1991) observam que, em mamíferos, a PVC representa um balanço entre o volume de sangue, capacitância venosa e função cardíaca sendo usada para estimar a função cardíaca direita e pressão do átrio direito, ao final da diástole. Dipalee Chitale et al, 1998, descrevem os limites fisiológicos em caprinos; em torno de -4 a $+4$ cm/H₂O. A PVC é considerada por (POGGI et al, 1998) um método simples e alternativo a instalação do cateter de SWAN-GANZ, por trazer menores riscos de complicações, tais como sangramento e infecções; (VIEIRA, 1992) afirma que a colocação de um cateter na veia cava superior, expõe o enfermo a um risco de complicações, que gira em torno de 30%, sendo este índice menor quando introduzido na jugular. Lumb & Jones (1996) afirmam que a PVC pode variar nas espécies e de acordo com o decúbito ao qual os animais foram submetidos. Para os autores valores abaixo da média são indicativos de hipovolemia e, acima, de hipovolemia, podendo também ser um método alternativo da mensuração da função cardíaca.

2.3. PARÂMETROS RESPIRATÓRIOS

Cada parâmetro respiratório individual, tem sua especificidade e sua importância clínica. Frequência respiratória isolada traduz poucas informações, estando relacionada diretamente quando se isentam outras causas a depressão do SNC (SHORT, 1987). Ventilação inadequada é a causa mais comum de complicações sérias durante a anestesia (AULER JÚNIOR; CARVALHO, 1992). (BRAZ, 1996) verificou que a hipoventilação contribui significativamente para o aumento do risco anestésico, sendo a expressão clínica mais comumente observada a hipoxemia (AULER JÚNIOR; RUIZ NETO, 1992). O oxigênio é carregado para os tecidos dissolvido no plasma ou ligado a hemoglobina (cerca de 98%) (GUYTON, 1996), por isso a monitorização da oxigenação pode ser feita através de métodos que medem a tensão do oxigênio ou a saturação deste na hemoglobina.

2.3.3.1. OXÍMETRIA DE PULSO (SpO₂)

A oximetria é um método simples, não invasivo e acurado para monitorização contínua do oxigênio que é liberado aos tecidos (BRAZ, 1996), sendo considerado pelo mesmo autor, como o melhor método de monitorização não invasivo do oxigênio. Este monitor mede continuamente a saturação de oxigênio no sangue, através do processamento eletrônico de um sinal luminoso que atravessa uma rede arteriolar (VIEIRA, 1992). A luz emitida por fonte aposta à extremidade digital (em humanos) ou na língua, ponta da orelha, lábios (em animais) (FANTONI et al, 1999), atravessa os tecidos onde é parcialmente

absorvida analisando a absorção de luz pela hemoglobina e oxihemoglobina do sangue. Cor da pele e outros fatores afetam a passagem da luz (AMARAL et al,1992). Para estes autores a oximetria de pulso é considerada limitada quando utilizada para estimar a pressão parcial de oxigênio no sangue , para (BRAZ, 1996) a estimativa da margem de erro, para a maioria dos oxímetros de pulso gira em torno de 2 e 3 % , para uma saturação de oxigênio no sangue arterial (SaO_2) entre 70 a 100%, diminuindo em acurácia quando a SaO_2 diminui abaixo de 70%.

Helayel et al, 2001, afirmam que valores de SpO_2 , iguais ou superiores a 96%, são necessários para garantir saturação arterial de oxihemoglobina superior a 90%. Nos seus trabalhos, embora as diferenças entre os valores de SpO_2 e SaO_2 tenham se localizado entre desvios de mais ou menos de 5% em 97% dos pares analisados, somente valores acima de 99% excluíram pacientes com SaO_2 menor que 90%.

2.3.2.2. GASOMETRIA ARTERIAL

A medida da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2), em conjunto com a do dióxido de carbono ($PaCO_2$), pH e bicarbonato (HCO_3^-), permanece como o método mais confiável na monitorização da oxigenação e ventilação em pacientes humanos (BRAZ, 1996). Estas variáveis em conjunto, denotam o estado de equilíbrio ácido-básico em um paciente (VIEIRA, 1992). As amostras sangüíneas devem ser colhidas em condições anaeróbicas, colocadas em gelo e mantidas a 0 °C , até a leitura, como anticoagulante para amostra , deve ser utilizada a heparina (WELCH et al, 2002) que, ao mesmo tempo que previne a

coagulação durante o transporte e análise, impede as trocas gasosas entre o ar e o material (AULER JÚNIOR; CARVALHO, 1992). As amostras podem ser guardadas até três horas após colheita, desde que devidamente conservadas (LUNA, 2002).

2.4. VENTILAÇÃO CONTROLADA

Um dos aspectos mais importantes na realização de uma anestesia é a manutenção da ventilação normal, sendo esta definida, como a manutenção dos níveis arteriais de dióxido de carbono dentro dos limites normais (MUIR, 2001). Para tal, em muitas situações faz-se necessária a instalação de ventilação artificial em suas diversas modalidades (AIDA et al, 2000) porém, (GIL; EZQUERRA, 1992) sugerem que esta modalidade tem indicações específicas em veterinária. Entende-se por ventilação artificial aquela em que o regime ventilatório é totalmente controlado pelo anestesista, ou seja, é ele quem determina o número de movimentos respiratórios e a amplitude destes movimentos (SHORT, 1987), desta forma, o anestesista tem três formas para o controle dessa ventilação: a ciclagem a volume, através do fole [volume corrente] que o anestesiológico controla a fase inspiratória, sendo este volume pré-determinado para a maioria das espécies (LUMB; JONES, 1996), porém convém salientar que o volume corrente indicado no fole, não é igual ao volume corrente efetivamente recebido pelo animal, pois alterações na complacência das vias de condução do aparelho e do paciente, podem causar perda de volume (SHORT, 1987). O outro método, a ciclagem à pressão, é feita pela pressão inspiratória máxima.

Geralmente em pequenos animais (SHORT, 1987) utiliza a pressão de insuflação em torno de 10 a 20 cm/H₂O e em grandes animais (HOFFMAN et al, 1997) utilizam a pressão de 15 a 20 cm/H₂O como padrão. Para Aida et al, 2000, a pressão deve ser de 18 a 22 cm/H₂O em quaisquer espécies. O terceiro método ainda é pouco, usado na veterinária devido o alto custo dos aparelhos , pois estes funcionam eletronicamente e são bem mais precisos , pois o controle é baseado nos tempos respiratórios , podendo serem limitados também a pressão ou a volume.

Hoffman et al, 1997, comparando dois métodos de ventilação em potros concluem que a variação do volume corrente nestes animais, possa ter acontecido em dependência do modo de ventilação e do decúbito (MOENS et al, 1998). Behrakis et al, 1983, estudaram a elastância e resistência em indivíduos anestesiados, verificando a interferência das drogas anestésicas nestes parâmetros e conseqüentemente no modo de ventilação. Blumenthal et al, 1998, concluíram que a variação observada nos volumes correntes em cães, foram devido possivelmente a variações na complacência torácica. Assim como devemos nos preocupar como o modo de insuflação (fase inspiratória), (MUNECHIKA, 1996) também chama a atenção para a fase expiratória ou de desinsuflação. O autor classifica esta fase em três modalidades, a saber: a primeira chamada de passiva é aquela em que o paciente expira na fase de desinsuflação sem a ajuda do aparelho, ou seja, a expiração acontece pelas forças de elastância pulmonar e da caixa torácica, (MUIR, 2001) chama esta modalidade também de ZEEP (Zero and Expiratory Pressure) ou pressão zero ao final da expiração,. A segunda modalidade é chamada de modulada, pois o

aparelho não permite a total saída do volume, ficando ainda um volume residual nos pulmões, é também chamada de PEEP (Positive end Expiratory Pressure) ou pressão positiva ao final da expiração, para Polis et al, 2001, este valor é estipulado em 5cm/H₂O e a terceira é chamada de ativa, nesta modalidade o aparelho suga o ar dos pulmões promovendo uma pressão negativa no aparelho.

Moens et al, 1998, relatam a melhoria na PaO₂ em animais submetidos a ventilação controlada com PEEP, em comparação aos não ventilados, com este regime de desinsuflação. Em eqüinos Teixeira Neto et al, 2000, descrevem maior alteração na relação ventilação / perfusão (V/Q) sob ventilação controlada. (MAMA et al, 2001) observaram que o modo de ventilação espontânea e controlada, tiveram significativa influência em variáveis respiratórias e hemodinâmicas em Lhamas anestesiadas por agentes inalatórios. (WAXMAN et al, 1980), observaram que além da ventilação, outros fatores, como as drogas anestésicas, podem alterar a relação ventilação/ perfusão.

Influência da Medicação Pré-Anestésica No Volume Corrente em Caprinos Submetidos à Ventilação Controlada¹

José Ribamar da Silva Júnior², Francisco Solano Feitosa Júnior³

RESUMO

Objetivou-se com este trabalho determinar a influência da medicação pré-anestésica (MPA) no volume corrente (VC), em caprinos, submetidos à ventilação artificial (VA). 20 caprinos machos, sem raça definida, clinicamente saudáveis foram divididos aleatoriamente em dois grupos, sendo denominados GI (Acepromazina – 0,05 mg/kg e Fentanil – 2,5µg/kg) e GII (Romifidina - 20µg/kg), essas drogas foram aplicadas na MPA, sendo os animais induzidos com a associação ketamina (2mg/kg) e midazolam (0,15mg/kg) e mantidos com halotano em VA com pressão de insuflação fixa de 15cmH₂O. Foram mensuradas as frequência respiratória (FR), VC, temperatura retal (TR), gases sanguíneos, pressão arterial média (PAM), saturação de oxigênio na hemoglobina (SPO₂), pH e bicarbonato. O VC foi maior no GII, porém os valores dos gases sanguíneos se mantiveram dentro dos parâmetros normais, incluindo o pH e bicarbonato. FR, PAM, SPO₂ e TR foram mais baixas no GII, sendo estas diferenças significativas. Concluímos que a adoção da MPA com romifidina aumenta o VC, sem alterar de modo significativo o equilíbrio ácido-básico, assim como promove diminuição significativa das variáveis analisadas.

Influence of the Premedication the Tidal Volume in Goats Submitted to Controlled Ventilation

ABSTRACT

The aim of this study was to determine and evaluate the influence of the pré-anesthetic medication (MPA) in the tidal volume (VT) in goats submitted to artificial ventilation (VA). 20 males goats, without defined race, clinically healthy were divided in two groups, being denominated GI (Acepromazine - 0,05 mg/kg and Fentanyl - 2,5µg/kg) and GII (Romifidine - 20µg/kg); those drugs were applied in MPA, soon after the animals were induced with the ketamine (2mg/kg) and midazolam (0,15 mg/kg) association and maintained with halothane in VA with peak lung inflation pressure of 15cmH₂O. They were analysis the respiratory rates (RR), temperature (T), the blood gases, the mean arterial blood pressure (PAM), oxygen saturation (SPO₂), pH and bicarbonate. VT was altered, being this larger one in GII, however the values of the blood gases stayed inside of the normal parameters, including the pH and bicarbonate. RR, PAM, SPO₂ and T were lower in GII, these significant differences. We concluded that the adoption of MPA with romifidine increases VC, without altering in a significant way the acid-basic balance, as it promotes significant decrease of the analyzed variables.

INTRODUÇÃO

¹Parte da dissertação de mestrado intitulada "Emprego da Romifidina ou da Associação Acepromazina – Fentanil na Medicação Pré-anestésica em Caprinos Anestesiados pelo Halotano sob Ventilação Controlada";

² Pós-graduando do curso de Mestrado em Ciência Animal da Universidade Federal do Piauí (UFPI)

³ Orientador - Prof. Dr do Curso de Mestrado em Ciência Animal da UFPI.

A anestesia geral em ruminantes vem assumindo papel importante no contexto da Anestesiologia Veterinária, principalmente se levar em consideração o grande desenvolvimento zootécnico de algumas espécies e a adoção destes animais como modelos experimentais em vários procedimentos cirúrgicos (BJÖRK; STERNLIEB, 1986; CORNICK et al, 1990; RADERMECKER et al, 1993; CARROL et al, 1998b; WILSON et al, 2000; BOLOTIN et al, 2002). Durante a anestesia sob ventilação espontânea, são descritas várias alterações fisiológicas, ligadas à depressão respiratória, devidas principalmente ao acúmulo de Dióxido de Carbono (CO₂) e baixa taxa de Oxigênio (O₂) nos tecidos (COULSON et al, 1991; TULAMO et al 1995; TAYLOR, 1998) alterações estas decorrentes da depressão provocada pelas drogas anestésicas usadas rotineiramente, bem como de outras características tais como: peso, diferenças anatomo-fisiológicas do aparelho digestório, decúbito, etc.

Torna-se necessária então, a busca constante de técnicas anestésicas que permitam equilibrar tais fatores. Desse modo (COULSON et al, 1991; ANTOGNINI; EISELE, 1993; AIDA et al, 2000) sugerem, como solução, a instituição de técnicas anestésicas que incluam nos protocolos a Ventilação Artificial (VA). O emprego da ventilação controlada na prática veterinária é pouco difundida e tem indicações específicas (GIL; EZQUERRA, 1992), ao contrário da medicina humana, cuja maioria dos procedimentos anestésicos que envolvem anestesia geral, o uso da ventilação artificial é sugerido (BRAZ et al, 1997).

Desta forma, a ventilação mecânica (VM) ou Suporte Ventilatório Mecânico (SVM), na Anestesiologia Veterinária é praticada pelo ajuste do volume corrente no aparelho, ao contrário da Medicina Humana, em que este é baseado pela quantidade de CO₂ no ar expirado. O volume corrente pode ser afetado por diversos fatores, dentre eles: a depressão por anestésicos e a forma como tais influenciam na resistência respiratória e como este volume é baseado em experimentos em cães e eqüinos, objetivou-se com este trabalho determinar a influência do volume corrente sob dois protocolos de Medicação Pré-anestésica em caprinos não submetidos ao uso de bloqueadores neuromusculares de ação periférica (BNM).

MATERIAIS E METÓDOS

ANIMAIS

Após aprovação do Comitê de Ética para Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Piauí, sob parecer nº007/ 2003, foram utilizados 20 caprinos (*Capra hircus*) machos, sem raça definida, clinicamente sadios, adquiridos em uma mesma propriedade do município de José de

Freitas, PI, com idade aproximada de 18 meses, pesando, $20,10 \pm 3,34$ kg no GI e $19,30 \pm 4,42$ kg no GII para realização de trabalho experimental.

LOCAL

Os procedimentos foram efetuados no centro cirúrgico do Hospital Veterinário Universitário (HVU) do Centro de Ciências Agrárias (CCA) da Universidade Federal do Piauí (UFPI) campus da Socopo, Teresina, PI.

GRUPOS e PROTOCOLOS ANESTÉSICOS

Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos de 10 animais, submetidos a um período de adaptação de 48 horas em baias coletivas da Clínica de Grandes Animais do Hospital Veterinário Universitário do CCA, UFPI, campus da Socopo, Teresina, PI, alimentados com volumoso, ração e água à vontade. Antes do experimento os animais foram submetidos a um período de jejum sólido de 18 horas e líquido de 6 horas .

DIVISÃO DOS GRUPOS

- GI (n=10): Neste grupo os animais receberam como droga de medicação pré-anestésica, na mesma seringa, acepromazina⁴ na dose de 0,05mg/kg e fentanil⁵ na dose de 2,5 µg/kg, via intramuscular; após 30 minutos, foram induzidos com a associação de ketamina⁶(Dose: 2mg/kg) e Midazolam⁷ (Dose: 0,15 mg/kg), na mesma seringa, por via intravenosa, intubados com sonda oro-traqueal⁸ e mantidos em respiração espontânea com halotano⁹ em oxigênio a 100%, até o plano anestésico cirúrgico descrito por (LUMB; JONES, 1996) para ruminantes. A partir desse plano, os animais continuaram recebendo halotano e oxigênio a 100%; submetidos a regime de ventilação controlada, ciclada a pressão (pressão fixa de 15 cm H₂O) e frequência ventilatória constante, com desinsuflação passiva (ZEEP) e mantidos em anestesia por 60 minutos. Mais duas doses complementares de fentanil (2,5µg/kg), foram dadas aos 25 e 55 minutos pós- indução via venosa.
- GII (n=10): Todos os procedimentos do GI foram aplicados neste grupo, com a diferença de que neste, os animais receberam como Medicação Pré-anestésica (MPA) romifidina¹⁰ na dose de 20 µg/kg, via intramuscular.

⁴ ACEPRAN 1%-F.A. UNIVET

⁵ FENTANEST 0,005%-F.A. CRISTÁLIA

⁶ KETAMIN 5%-F.A. CRISTÁLIA

⁷ DORMIUM 0,5%-Ampola UNIÃO QUÍMICA

⁸ SONDA OROTRAQUEAL RUSH

⁹ HALOTHANO – F.A 100ML CRISTÁLIA

¹⁰ SEDIVET – F.A 20ML BOHERINGER INGELHEIM

Cada animal, após indução foi colocado em decúbito dorsal em uma calha cirúrgica, intubado e ligado a um aparelho de anestesia¹¹ e mantido em circuito circular bivalvular no sistema semi fechado de alto fluxo (100ml/O₂/kg). Um cateter¹² nº 20G foi introduzido na artéria auricular ou na artéria femoral e acoplado a um esfigmomanômetro para análise da Pressão Arterial Média Invasiva (PAMinv) e colheita anaeróbia de amostras de sangue arterial, em seringas previamente heparinizadas¹³, para determinação dos gases sangüíneos: (Pressão parcial de Oxigênio no sangue arterial [PaO₂], Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no sangue arterial [P_aCO₂], Saturação de oxigênio na hemoglobina [SaO₂] e Equilíbrio Ácido-básico [pH arterial], Bicarbonato[HCO₃]). Os animais foram monitorados continuamente por meio de monitor cardíaco¹⁴ e Oxímetro de pulso¹⁵ para avaliação da Saturação de Oxigênio na hemoglobina (SpO₂), mantidos sob fluidoterapia com solução fisiológica de cloreto de sódio¹⁶ a 0,9%, 10 ml/kg/hora. Frequência Respiratória (FR) e Temperatura Retal (TR) foram mensurados de forma não invasiva. O Volume Corrente foi determinado pelo volume atingido pelo fole do respirador, não sendo descontados a distensão dos tubos de condução e o sistema de condução do animal (traquéia e brônquios). Os tempos usados para avaliação dos parâmetros foram: Antes da medicação pré-anestésica (MPA), 30 minutos após a medicação pré-anestésica (APMPA) e a partir da indução aos 5, 15, 25, 35, 45, 55, 60 minutos. O quadro 1 resume os tempos e os parâmetros avaliados.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os parâmetros foram arranjados em esquema fatorial (2X9), tratamentos e tempos, e os resultados submetidos à Análise de Variância, seguida do teste de Tukey para comparação dos diferentes momentos de observação dentro do mesmo grupo e entre os grupos, com nível de significância estipulado em 5% (P<0,05).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados estão contidos em tabelas dispostas ao longo do texto. Não foi observado óbito e os animais usados no (GI e GII) apresentaram pesos estatisticamente iguais (p>0,05), respectivamente, 20,10 (± 3,34kg) e 19,30 (±4,42kg). Os métodos usados para obtenção e estocagem das amostras para análises hemogasométricas se mostraram eficazes conforme os relatos de (BRAZ, 1996; LUNA, 2002; WELCH et al, 2002). As frequências respiratórias (FR) nos dois grupos mantiveram o mesmo comportamento (Fig 1), ao longo do tempo em ambos os grupos.

¹¹ TAKAOKA – SERIE NISSEI TAKAOKA DO BRASIL

¹² BD ANGIOCATH – BECTON, DICKINSON IND. CIRÚRGICA LTDA.

¹³ HEPARINA SÓDICA 5000 U/ML CRISTÁLIA

¹⁴ MONITOR CARDÍACO ECAFIX IND. E COM. LTDA DO BRASIL

¹⁵ OXÍMETRO DE PULSO ECAFIX IND. E COM. LTDA DO BRASIL

¹⁶ SOLUÇÃO FISIOLÓGICA DE NaCl a 0,9% INDUFAL IND. BRASILEIRA

Após a aplicação da MPA, a média das FR dos dois grupos sofreu uma redução (Fig 2). A comparação entre os valores da FR, nos tempos revela redução, logo após a aplicação da MPA e quando da instalação da ventilação controlada, no momento (5), permanecendo estas frequências sem alterações até o final da anestesia. O fato dos valores médios das frequências respiratórias entre os grupos manterem comportamentos semelhantes, revela que os dois protocolos usados na MPA foram capazes de impedir à resistência mecânica a ventilação e contribuir de maneira semelhante para o controle da ventilação, não ocorrendo resistência. Para (FANTONI et al , 1998) existem três maneiras para se obter a ventilação mecânica : Por redução da PaCO₂ em animais hiperventilados, depressão anestésica e por uso de Bloqueadores Neuromusculares de ação Periférica (BNM). (BJÖRK; STERNLIEB, 1986), implantando válvulas artificiais no coração de caprinos, afirmam que o uso das drogas “curarizantes” complicam e prolongam o tempo de “desmame” (tempo compreendido entre a retirada do animal da ventilação controlada e o início da respiração espontânea) do respirador , já que os animais necessitam de uma taxa mais elevada de CO₂ para estimular a respiração espontânea.

Quadro 1. Variáveis e seus tempos de avaliação

TEMPOS DE AVALIAÇÃO									
VARIÁVEIS	MPA	APMPA	5	15	25	35	45	55	60
FR	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
PaO ₂	OK	X	X	X	X	OK	X	X	OK
PaCO ₂	OK	X	X	X	X	OK	X	X	OK
pH	OK	X	X	X	X	OK	X	X	OK
HCO ₃	OK	X	X	X	X	OK	X	X	OK
SaO ₂	OK	X	X	X	X	OK	X	X	OK
SpO ₂	OK	OK	X	X	X	OK	X	X	OK
TR	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
PAMinv	X	X	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
VC	X	X	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK

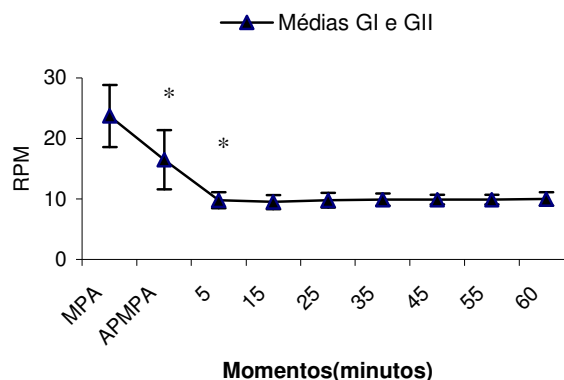
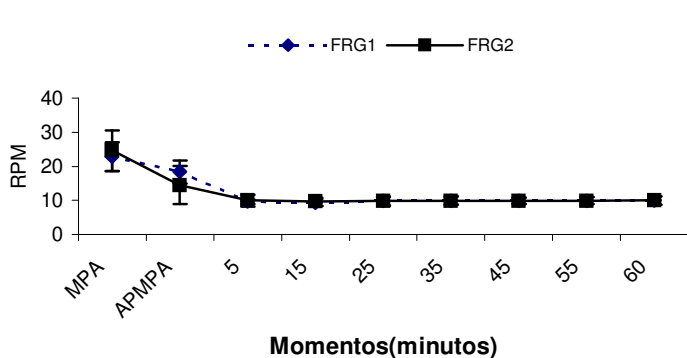


Fig. 1. Média(±D.P.) evolução das frequências respiratórias dos GI e GII, não havendo diferenças entre os grupos(P>0,05).

Fig. 2 . Médias(±D.P.) evolução da média das FR dos GI e GII nos diversos momentos.*Significante a (P<0,05) pelo teste de Tukey , em relação ao tempo anterior,

Fantoni et al, 1998, defendem o uso dos BNM por facilidade da intubação, vantagem esta importante em pacientes humanos, os autores anotam ainda outro ponto importante, o uso dos relaxantes musculares de ação central diminuem a ocorrência de barotrauma. O que não parece ter ocorrido no presente estudo, fato que concorda com (TAYLOR, 1998a) que afirma a não necessidade da administração destas drogas em caprinos, haja vista que os animais não apresentaram resistência física ao controle da ventilação, não sendo também necessária o aprofundamento dos planos anestésicos nestes animais (DYSON;PETTIFER,1997; POLIS et al,2001). A pequena massa muscular e os efeitos sinérgicos das drogas depressoras do SNC usadas na MPA, indução e manutenção da anestesia são fatores que podem explicar a facilidade de controle da respiração nestes animais sem o uso de bloqueadores(BNM). Outro ponto importante é que o uso dessas drogas pode representar uma série de desvantagens, dentre elas podemos destacar : Efeito cumulativo, dificuldade de avaliação dos planos anestésicos, já que não conferem analgesia e anestesia, antagonismo complicado por interação com diversos fatores (temperatura, equilíbrio ácido-básico e interação medicamentosa) (PADDLEFORD, 1988).

A diminuição da FR após a aplicação da MPA, corrobora comportamento descrito por (TAYLOR, 1998a, FANTONI et al ,1999a; SAXENA et al, 2001a; DOHERTY et al, 2002) os quais observaram redução da FR quando as drogas (Acepromazina / fentanil e romifidina) usadas na MPA foram utilizadas, mas, contradizem os estudos de Amarpal et al, 1998, que relatam alterações não significativas em caprinos sedados com alfa-2 agonistas. A acepromazina, um derivado fenotiazínico, grupo farmacológico outrora utilizado como agente anti-helmíntico (MASSONE, 1999) produz efeitos respiratórios mínimos (PADDLEFORD, 1988), o mesmo autor destaca ainda que estes quando acontecem são observados pela diminuição da FR, compensada com um aumento do volume corrente, resultando em volume minuto normal. Os animais do GII, tiveram comportamento semelhante, porém ao observarmos a SPO2 os grupos tiveram comportamento diferenciado, sendo os valores do GII inferiores aos do GI (Tabela 1).

As drogas alfa-2 agonistas, há muito usadas na medicina veterinária, são classificadas também como agentes sedativos e relaxantes musculares e têm como um dos efeitos citados a depressão respiratória (CALVO, 1992) em cães, e em eqüinos (MUIR et al, 1999; TAYLOR et al ,2001). Embora a literatura relate que os derivados fenotiazínicos provoquem mínima depressão respiratória, no presente estudo, esta foi igual à depressão provocada pela romifidina, o que poderá ser explicado pela associação com o fentanil, um derivado opióide de curta duração que em doses analgésicas provoca mínima depressão respiratória (MASSONE, 1999; HUGHES; NOLAN, 1999; PIRES et al, 2000), mas que associado aos neurolépticos pode provocar depressão respiratória dose dependente (PADDLEFORD,1988). Desta forma atribuímos a depressão respiratória no GI ao efeito aditivo das drogas usadas na MPA neste grupo.

Tabela 1. Médias±D.P. dos valores de SpO₂ e SaO₂ em caprinos nos grupos I e II, nos diversos momentos da mensuração.

PARÂMETRO	GRUPOS	MOMENTOS (MINUTOS)								MÉDIAS±D.P.	
		MPA	APMPA	5	15	25	35	45	55		60
SPO ₂	GI	.	93.80 ± 25	93.60 ±2.87	94.00 ±2.40	93.20 ±3.88	94.0 ±2.74	94.6 ±2.01	94.5 ±2.63	93.5 ±3.30	93,90 ±2,73^A
	GII	.	90.4 ±3.94	90.7 ±4.52	90.4 ±5.62	86.8 ±5.45	90.7 ±4.66	91.3 ±4.71	90.8 ±3.88	90.4 ±3.80	90,18 ±4,60^B
MÉDIAS±D.P.			92,10 ±3,58^a	92,15 ±3,97^a	92,20 ±4,59^a	90,0 ±5,65^a	92,35 ±4,09^a	92,95 ±3,91^a	92,65 3,74^a	91,95 ±3,81^a	
SaO ₂	GI	97.10 ±2.02^{Aa}	100. ±0^{Ab}	.	.	99.9 ±0.31^{Ab}	99 ±1,78
	GII	96.5 ±0.97^{Aa}	94.9 ±3.31^{Ba}	.	.	95.4 ±3.23^{Ba}	95,60 ±2,72
MÉDIAS±D.P.		96,80 ±1,57	97,45 ±3,47	.	.	97,65 ±3,21	

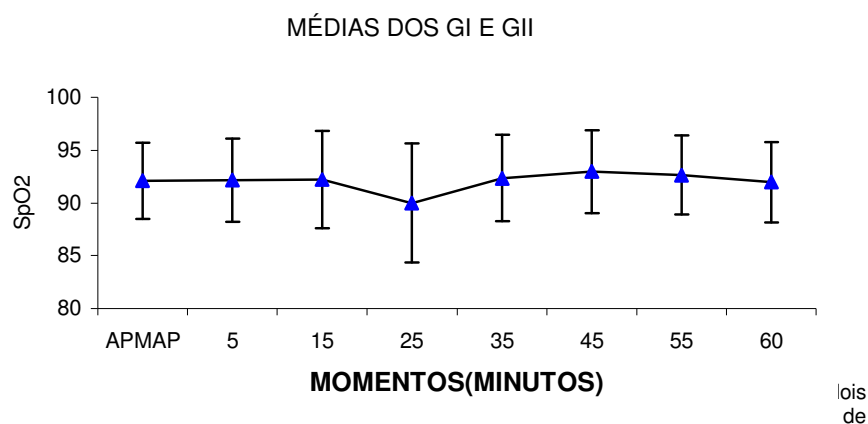
Médias seguidas de letras diferentes (maiúsculas) na mesma coluna e na mesma linha (minúsculas) diferem entre si, teste de Tukey, $p < 0,05$ para o mesmo parâmetro.

Otero et al, 2000, ratificam a ação dose dependente do fentanil, pois ao aplicarem 25 µg/kg por via venosa, observaram que todos os animais do grupo apresentaram apnéia, como resultado da estimulação dos receptores μ (μ). Nesse mesmo experimento, os animais voltaram a respirar após 40 minutos da aplicação das drogas. (WATERMAN et al, 1991) relatam que uma das maiores desvantagens dos opióides agonistas, como o fentanil, é sua tendência em produzir depressão respiratória. (CORTOPASSI et al, 2000) relatam a depressão respiratória com derivados opióides, em cães anestesiados pelo propofol. Nestes animais os autores observaram diminuição significativa na PaO₂, pH, e SaO₂ e aumento da PaCO₂, ao contrário do grupo pré-medicado com acepromazina, cujas alterações não foram severas. No presente estudo não se observou apnéia após a aplicação da associação acepromazina / fentanil, talvez em razão das doses utilizadas do opióide, terem sido 10 vezes menores que nos estudos de (OTERO et al, 2000). (NOLAN; REID,1991) trabalhando com cães, concluem que o uso do fentanil, em associação a outras drogas, em anestesia, sob ventilação espontânea exige, cuidado e atenção quanto à depressão respiratória.

Os valores da SpO₂ se mostraram diferentes (Tabela 1) entre os grupos GI (93,90±2,73) e GII (90,18±4,6), mas apresentando comportamento semelhante nos tempos analisados (Fig 3). No presente estudo a oximetria de pulso revelou-se um método simples e pouco

oneroso de monitoramento anestésico, principalmente se comparada a hemogasometria, vantagem esta muito importante em anestesiologia veterinária. Merece destaque o fato que a oximetria quando comparada aos valores obtidos com a SO_2 (Tabela 1) obtida pela gasometria arterial, seguem as mesmas tendências àquelas obtidas com a oximetria. (Braz, 1996) afirma que a margem de erro da maioria dos oxímetros de pulso gira em torno de ± 2 e 3%, para valores obtidos dentro da faixa de 70 a 100%. (HELAYEL et al, 2001) concluem que embora a SpO_2 estime a SO_2 com pequena discordância na grande maioria dos pacientes, somente valores iguais ou maiores que 99% afastam a possibilidade da SO_2 estar abaixo de 90% em pacientes cirúrgicos ou gravemente enfermos.

As diferenças entre os grupos quanto a SpO_2 , foram confirmadas pela gasometria arterial, revelando que o GII teve menor grau de saturação (SO_2) já a partir do 2º momento de avaliação (35), permanecendo a diferença significativa ($p < 0,05$) até o momento (60). Dentro dos grupos os valores melhoraram apenas no GI, no qual ocorreu um aumento dos valores da SO_2 , já no momento (35), talvez pelo incremento respiratório promovido pela ventilação controlada. No GII os valores permaneceram constantes sem diferenças significativas ($P > 0,05$). As razões para tal achado estão baseadas principalmente no maior desequilíbrio da relação Ventilação/Perfusão (V/Q).



Tukey.

Os animais do GII comparados ao GI, mantiveram as pressões arteriais médias (PAMinv) mais baixas (Tabela 2), assim como os volumes correntes (VC) mais altos (Tabela 3) ou seja, à medida que eram pouco perfundidos, pela hipotensão eram muito bem ventilados pelo incremento causado pela ventilação artificial, gerando a alteração na relação V/Q. Quanto a isto (AULER JÚNIOR; RUIZ NETO, 1992) destacam que durante a anestesia ocorre inibição do reflexo de vasoconstricção hipóxica nos alvéolos, em decorrência continua-se o fluxo sanguíneo para áreas hipoventiladas, reduzindo-se assim a oxigenação do sangue. Função pulmonar pode ser afetada pelo uso da ketamina na indução, alterando desta forma a relação V/Q, para (WAXMAN et al, 1980) decorrentes da não uniformidade na distribuição do sangue nos vasos pulmonares.

Teixeira Neto et al, 2000, advertem que o decúbito dorsal , favorece a deposição de sangue nas partes mais baixas do pulmão enquanto as áreas mais altas ficariam hiperventiladas. (OLIVEIRA, 1992) refere ainda que a entrada de ar frio e seco nos pulmões, promovida pela ventilação artificial, causaria alterações no epitélio ciliar da árvore brônquica podendo induzir, broncoespasmo com alteração da relação ventilação / perfusão (V/Q). (BRAZ, 1996) classifica os diversos graus de hipoxemia em pacientes humanos baseados na SpO₂ e na curva de dissociação da oxihemoglobina; pelos dois fatores acima ele estima a PaO₂ (QUADRO 2). Portanto, baseado nesta classificação, os dois grupos apresentaram diferenças quanto ao grau de hipoxemia , mais intensa , porém não tão severa no GII. Confirmando esta observação(TULAMO et al , 1995; ALVES et al, 2000; FREEMAN et al , 2000; KASTNER et al ,2001) ratificam em seus ensaios a tendência de hipoxemia em animais anestesiados com α₂ agonistas. (LIN et al, 1991) apontam o halotano também, como uma das causas de hipoxemia em ovinos, embora notifiquem a diminuição da PaO₂ nestes animais quando pré-medicados com alfa-2 agonistas.

Tabela 2. Médias±D.P. dos valores de Temperatura Retal(TR) e Pressão Arterial Média Invasiva(PAMinv) em caprinos após a aplicação na MPA de acepromazina e fentanil(GI) e romifidina (GII), nos diversos momentos da avaliação.

PARÂMETRO	GRUPOS	MOMENTOS(MINUTOS)									MÉDIAS±D.P.
		MPA	APMPA	5	15	25	35	45	55	60	
TR	GI	39,64 ±0,41	39,38 ±0,48	38,53 ±0,73	38,24 ±0,56	38 ±0,53	37,62 ±0,70	37,45 ±0,71	37,14 ±0,66	36,94 ±0,66	38,10 ±1,07^A
	GII	39,03 ±0,23	38,88 ±0,47	37,61 ±0,66	37,29 ±0,67	37,06 ±0,57	36,67 ±0,54	36,51 ±0,56	36,33 ±0,69	36,05 ±0,62	
MÉDIAS±D.P.		39,33 ±0,45^a	39,13 ±0,53^a	38,07 ±0,83^b	37,76 ±0,77^b	37,53 ±0,72^{bc}	37,14 ±0,78^{cd}	36,98 ±0,79^{cde}	36,73 ±0,77^{de}	36,49 ±0,77^e	
PAMinv	GI	.	.	77.2 ±11	79.6 ±9.27	80.5 ±10.01	85.4 ±12.19	82.7 ±12.59	80.0 ±8.69	79.0 ±10.88	80,62 ±10,56^A
	GII	.	.	72.4 ±9.69	68.8 ±9.62	67.0 ±11.08	66.20 ±8.86	65.7 ±9.28	67.1 ±10.69	66.8 ±10.92	
MÉDIAS±D.P.		.	.	74,80 ±10,39^a	74,20 ±10,73^a	73,75 ±12,39^a	75,80 ±14,30^a	74,20 ±13,85^a	73,55 ±11,56^a	72,90 ±12,31^a	

Médias seguidas de letras diferentes (maiúsculas) na mesma coluna e na mesma linha (minúsculas) diferem entre si pelo teste de Tukey a p<0,05 para o mesmo parâmetro.

A temperatura (Tabela 2), foi mais baixa ($p < 0,05$) no GII, observada pelas médias dos grupos nos vários tempos (Fig 4). Resultados semelhantes foram descritos por (CARROL et al, 1998; AIDA et al, 2000; WILSON et al, 2000) e estão abaixo dos valores descritos por (ANTOGNINI; EISELE, 1993). Saxena et al, 2001, comparando a indução com ketamina ou tiopental, em caprinos sedados com romifidina, relatam a ocorrência de hipotermia somente nos animais induzidos com ketamina, contrariando os trabalhos de (SHARMA; KUMAR, 1986) que relataram hipotermia em animais pré-medicados com α -2 agonistas e induzidos com tiopental e (DIPALEE CHITALE et al, 1999a; 1999b) que trabalharam com dois protocolos de MPA, incluindo os alfa 2 agonistas, induzidos com ketamina.

QUADRO 2. Classificação do grau de hipoxemia baseado na estimativa da PaO_2 pelo valor da SpO_2

SpO₂ (%)	Estimativa da PaO₂(mm/Hg)	Grau de Hipoxemia
> 95%	Acima de 80	Sem hipoxemia
90 a 94	60	Leve
86 a 89	55	Moderada
< 86	< 55	Severa

FONTE: BRAZ, 1996

Quando são combinados os dados dos vários trabalhos, chega-se à conclusão de que as drogas alfa 2 agonistas poderiam ser as responsáveis por maior ocorrência de hipotermia neste estudo. (ANTOGNINI; EISELE, 1993), em animais sob regime de ventilação controlada, não usaram outras drogas para MPA e indução, sendo esta última etapa feita apenas com anestésicos halogenados, também observaram hipotermia.

Neste caso parece haver interação de vários fatores, capazes de agravar o quadro de hipotermia sendo um deles, o sinergismo aditivo de várias drogas depressoras, talvez por isso os animais neste estudo tenham tido queda de temperatura mais acentuada. Deste modo, Oliveira, 1992, aponta como principais causas da hipotermia a diminuição do metabolismo, hipotensão, depressão anestésica e ventilação controlada, por entrada de ar frio e seco e retirada de ar quente e úmido. Outro ponto destacado pelo autor diz respeito as salas de cirurgias, em sua revisão 100% dos pacientes que entraram em anestesia em centro cirúrgicos cuja temperatura permanecera abaixo de 21°C, desenvolveram algum grau de hipotermia. A romifidina reduz a termogênese controlada pelo hipotálamo por diminuição da atividade simpática, já os derivados fenotiazínicos também interferem na regulação térmica por provocarem vasodilatação e diminuição do metabolismo (MASSONE, 1999). Desta forma, por provocarem maior grau de hipotensão, maior depressão do SNC, e maior perda de líquidos pela sudorese e diurese, as drogas α_2 agonistas induzem maior grau de hipotermia que é agravada pela interação com ventilação controlada, uso

do halotano, resfriamento do centro cirúrgico e administração de soluções venosas não aquecidas. Mesmo que as médias das temperaturas não tenham atingido níveis tão críticos para Haskins, 1988, estas exigem monitoramento constante e soluções para sua correção. Giors et al, 1997, relatam a importância da manutenção da temperatura corpórea no sucesso das cirurgias cardiovasculares em caprinos.

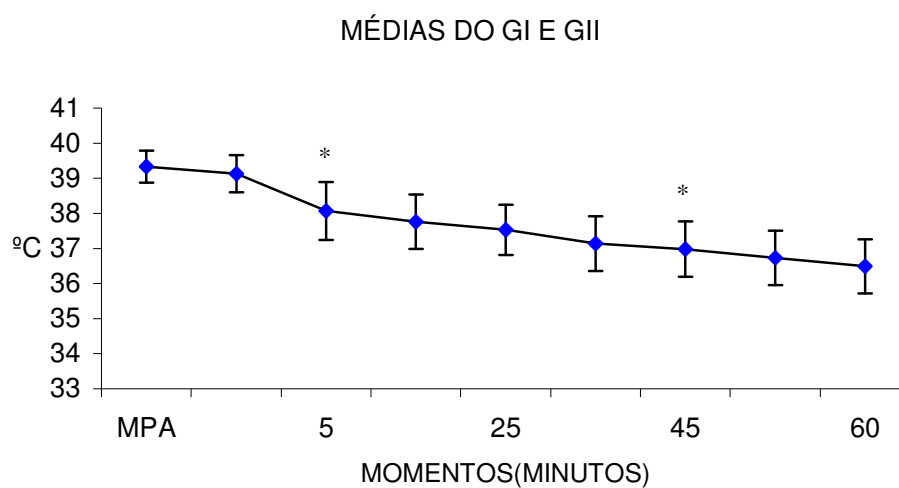


Fig. 4. Média (\pm D.P.) evolução da média da temperatura dos GI e GII. * Significativamente diferente entre os tempos anteriores ($P < 0,05$) pelo teste de Tukey.

Tabela 3. Médias±D.P. dos valores de volume corrente(VC), pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arteria (PaCO₂), pH e bicarbonato (HCO₃) em caprinos após a aplicação na MPA de acepromazina e fentanil(GI) e romifidina (GII), nos diversos momentos da avaliação.

PARÂMETRO	GRUPOS	MOMENTOS									MÉDIAS±D.P.
		MPA	APMPA	5	15	25	35	45	55	60	
VC	GI	.	.	20,73 ±2,23	20,40 ±2,05	19,92 ±2,50	20,10 ±2,69	18,84 ±3,57	18,50 ±3,32	18,70 ±2,77	19,60± 2,79^A
	GII	.	.	27,0 ±3,12	26,20 ±3,22	25,10 ±3,51	24,50 ±3,53	24,20 ±3,01	23,70 ±3,43	23,70 ±3,43	24,91 ±3,39^B
MÉDIAS±D.P.				23,86 ±4,16^a	23,30 ±3,96^a	22,51 ±3,98^a	22,30 ±3,79^a	21,52 ±4,23^a	21,10 ±4,23^a	21,20 ±3,97^a	
PaCO ₂	GI	36.1 ±1.28	29.8 ±1.13	.	.	30.7 ±1.76	32,10 ±3,14^A
	GII	36.1 ±0.99	30.0 ±0.94	.	.	30.5 ±0.97	32,20 ±2,96^A
MÉDIAS±D.P.		36,10 1,11±^a	29,90 1,02±^b	.	.	30,60 1,39±^b	
PaO ₂	GI	109.0 ±8.75^{Aa}	413. ±21.10^{Ab}	.	.	434.0 ±19.55^{Ac}	318,66 ±151,96
	GII	122.6 ±17.06^{Aa}	389. ±28.84^{Bb}	.	.	413.9 ±23.44^{Bc}	308,50 ±136,02
MÉDIAS±D.P.		115,8 ±14,93	401 ±27,51	.	.	423,95 ±23,40	
pH	GI	7.36 ±0.01	7.43 ±0.02	.	.	7.41 ±0.01	7,40 ±0,03^A
	GII	7.35 ±0	7.44 ±0	.	.	7.43 ±0	7,41 ±0,04^A
MÉDIAS±D.P.		7,35 ±0,01^a	7,43 ±0,02^b	.	.	7,42 ±0,01^b	
HCO ₃	GI	21.7 ±1.25	17.7 ±1.15	.	.	18.90 ±1.28	19,43 ±2,07^A
	GII	22.6 ±1.17	18.3 ±1.41	.	.	18.80 ±1.47	19,90 ±2,35^A
MÉDIAS±D.P.		22,15 ±1,26^a	18,00 ±1,29^b	.	.	18,85 ±1,34^b	

Médias seguidas de letras diferentes (maiúsculas) na mesma coluna e na mesma linha (minúsculas) diferem entre si pelo teste de Tukey a (p<0,05).

Os volumes correntes, a uma pressão constante de ciclagem, foram diferentes entre os grupos sempre mais elevados (Tabela 3) no GII, estando bem acima daqueles encontrados por (HOFFMAN et al, 1997; FANTONI et al, 1998; MOENS et al, 1998; TEIXEIRA NETO et al, 2000; WILSON et al, 2000) e ratificando os achados de (BLUMENTHAL et al, 1998). As variações encontradas nas literaturas são explicadas pela não padronização dos protocolos anestésicos de tais experimentos, na variação de tamanho e massa corporal dos animais, na variação do tempo de jejum, alterando totalmente o grau de resistência pulmonar e da parede torácica, quando da realização de cirurgias nas quais o tórax é aberto, eliminando-se a resistência dos músculos respiratórios e diminuindo a complacência pulmonar por manipulação cirúrgica e por fim na variação anatômica dos pulmões nas diferentes espécies. Além disso (AULER JÚNIOR; RUIZ NETO, 1992) sugerem que a anestesia poderia induzir as alterações nas propriedades elásticas dos pulmões (elastância e complacência) e nas características fluxo-resistivas (resistência) do sistema respiratório total. Chamam ainda a atenção para o decúbito como agravante, o que concorda com (TULAMO et al, 1995).

Munehika, 1996, relata que os ventiladores que usam o fole para medirem o volume corrente, podem levar a erros significativos quando ventilam pacientes com complacência tóraco-pulmonar muito baixa e resistência das vias aéreas muito elevada, este fenômeno é explicado pela pressurização do gás no interior do fole e dos tubos, associada frequentemente, à distensão desses componentes. Assim, o deslocamento do fole não mais estará mostrando com exatidão, o volume fornecido, pois o fole estará deformado e a parte do volume fornecido poderá estar retido nos tubos expandidos.

Colocando-se o paciente em decúbito dorsal, altera-se a conformação da caixa torácica, modificando as forças de recolhimento elástico dos pulmões, sendo necessária maior pressão sob o parênquima pulmonar para que se obtenha a mesma variação de volume medida quando o paciente assume um outro decúbito. Corroborando com esta idéia (TEIXEIRA NETO et al, 2000) verificou alterações respiratórias em eqüinos, devido à mudança de posição do animal na mesa cirúrgica. Como exemplo das variações dos efeitos dos anestésicos (BEHRAKIS et al, 1983) relatam as variações na elastância e resistência respiratória em indivíduos anestesiados pelo tiopental, óxido nítrico e halotano.

Os valores de PaCO_2 e HCO_3^- e pH foram iguais (Tabela 3) nos dois grupos, já a PaO_2 foi diferente entre os grupos ($p < 0,05$). Estes resultados estão de acordo com os trabalhos de (LIN et al, 1991; STEGMANN, 1999; MAMA et al, 2001; McMURPHY et al, 2002). Apesar dos valores da ventilação controlada serem diferentes entre os grupos, os valores da hemogasometria arterial nos revelaram que mesmo os animais sendo ventilados com volumes pulmonares diferentes, estes não foram capazes de alterar o equilíbrio ácido-básico dos animais, mantido pelas devidas correções fisiológicas do organismo, prova disto é a pequena diferença entre os valores do bicarbonato, que mesmo não sendo significativas, promoveram a equiparação dos potenciais hidrogeniônicos. Greene et al, 1991, comparando os modos de ventilação espontânea e controlada,

em animais não bloqueados, obteve melhoria da acidose respiratória nos animais submetidos à ventilação controlada o mesmo, relatado por (WILSON et al, 2000) que utilizaram volume corrente de 15 ml/kg em bovinos, obtendo pressões parciais de CO₂ em torno de 40 mmHg.

5. CONCLUSÃO

Diante dos resultados expostos podemos concluir que :

1. A Medicação Pré-anestésica, altera o volume corrente, em caprinos não bloqueados, sendo estes valores maiores nos animais submetidos a pré-medicação com acepromazina/fentanil ou romifidina, que os descritos para cães e equinos;
2. . o grau de interferência é diretamente proporcional ao maior grau de relaxamento muscular, e depressão do SNC promovida por estas drogas.
3. . Estas diferenças não alteram de modo significativo os valores dos gases sanguíneos, desde que se mantenham as pressões sanguíneas e a temperatura em valores normais.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIDA, H. ; STEFEY, E. P. ; PASCOE, J. R. Use of sevoflurane for anesthetic management of horses during thoracotomy. **AJVR** , v.61,n.11, p. 1430-7, 2000.

ALVES, T. C. A. ; BRAZ, J. R. C. ; VIANA, P. T. G. Alfa 2 agonistas em anestesiologia : aspectos clínicos e farmacológicos. **Rev Bras Anest**, v.50, n.5, p.396-404, 2000.

AMARAL, J. L. G. ; FERREIRA, A. C. P. ; FERREZ, D. ; GERETTO, P. Monitorização da respiração: oximetria e capnografia. **Rev Bras Anest**, v.42, n.1, p.51-8, 1992.

AMARPAL. ; AITHAL, H. P. ; PRATAP, K. ; SINGH, G. R. Neuroleptanalgesia with medetomidine and pentazocine in goats. **Indian Vet J**, v.75, p.150-4, 1998.

ANTOIGNINI, J.F. ; EISELE, P. H. Anesthetic potency and cardiopulmonary effects of enflurane, halothane and isoflurane in goats. **Lab Anim Sci** , v.43, n.6, p.607-10, 1993.

AULER JÚNIOR, J. O. C. ; RUIZ NETO, P. P. Alterações pulmonares da anestesia. **Rev Bras Anest**, v.42, supl. 14, p.15-24, 1992.

BEHRAKIS, P. K. ; HIGGS, B. D. ; BAYDUR, A. Active inspiratory impedance in halothane anesthetized humans. **J Appl Physiol**, v.54, p.1477-81, 1983.

BJÖRK, V. O. ; STERNLIEB, J. Artificial heart valve testing in goats. **Scand J Thor Cardiovasc Surg**, v.20, p. 97-102, 1986.

BLUMENTHAL, S. R. ; SKOULA, C. M. ; GORDON, B. E. Relationship between inspiratory pressure and tidal volume in the anesthetized canine. **Lab Anim Sci**, v.48, p.69-73, 1998.

BOLOTIN, G. ; LORUSSO, R. ; SCHREUDER, J. J. ; NESHER, N. ; KAULBACH, H. ; URETZKY, G. ; VAN der VEEN, F. Perioperative hemodynamic and geometric changes of the ventricle during cardiomyoplast in goats with dilated left ventricle. **CHEST**, v.121, n.5, p.1628-33, 2002.

BRAZ, J. R. C. ; AULER JÚNIOR, J. O. C. ; AMARAL, J. L. G. ; CORIAT, P. **O sistema cardiovascular e anestesia**. São Paulo : Fundação Editora da UNESP, Arts Médicas, 1997. 360p.

BRAZ, J. R. C. Monitorização da oxigenação e da ventilação. **Rev Bras Anest**, v.46, n.3, p.223-40, 1996.

CALVO, E. L. J. ; VALLES, M. A. V. ; GARGALLO, J. V. **Anestesia práctica de pequeños animales**. Madrid: McGraw Hill, 1992.252p.

CARROL, G. L. ; HARTSFIELD, S. M. ; CHAMPNEY, T. H. ; SLATER, M. R. ; NEWMAN, J. A. Stress related hormonal and metabolic responses to restraint with and without butorphanol administration in pre conditioned goats. **Lab Anim Sci**, v.48, n.4, p.387-90, 1998.

CARROL, G. ; HOOPER, R. N. ; SLATER, M. R. ; HARTSFIELD, S. M. ; MATTHEWS, N. S. Detomidine-butorphanol-propofol for carotid artery translocation and castration or ovarietomy in goats. **Vet Surg**, v.27, p.75-82, 1998.

CORNICK, S. J. L. ; HARTSFIELD, S. M. ; TAYLOR, T. S. ; JACOBSON, J. Cardiopulmonary effects of butorphanol tartrate intravenously administered for placement of duodenal cannule in isoflurane anesthetized yearling steers. **AJVR**, v.51, n.7, p. 1062-4, 1990.

CORTOPASSI, S. R. G. ; HOLZCHUH, M. P. ; FANTONI, D. T. Anestesia geral com propofol em cães pré-tratados com acepromazina e alfentanil. **Ciência Rural**, v.30, n.4, p.635-44, 2000.

COULSON, N.M. ; JANUSZKIEWICZ, A. J. ; RIPPLE, G. R. Physiological responses of sheep to two hours anaesthesia with diazepam-ketamine. **Vet Rec**, v.129, p.329-32, 1991.

DIPALEE CHITALE. ; PRATAP, K. ; AMARPAL. ; GUPTA, O. P. ; AITHAL, H. P. ; SINGH, G. R. Observation on some clinical aspects of alpha-2 agonists with diazepam as preanesthetic to ketamine anaesthesia in goats: an experimental study. **Indian Vet J**, v.76, p.112-4, 1999.

DIPALEE CHITALE. ; PRATAP, K. ; AMARPAL. ; SINGH, G. R. ; GUPTA, O. P. Biochemical effects of ketamine with premedication of alpha 2 agonists and diazepam in goats. **Indian Vet J**, v.76, p.304-5, 1999.

DOHERTY, T. J. ; ROHRBACH, B. W. ; GEISER, D. R. Effects of acepromazine and butorphanol on isoflurane minimum alveolar concentration in goats. **J Vet Pharmacol Therap**, v.25, p.65-7, 2002.

DYSON, D. H. ; PETTIFER, G. R. Evaluation of the arrhythmogenicity of a low dose of acepromazine: comparison with xylazine. **Can J Vet Res**, v.61, p.241-45, 1997.

FANTONI, D. T. ; FUTEMA, F. ; CORTOPASSI, S. R. G. ; SILVA, L. C. L. C. ; VERENGUER, M. ; MIRANDOLA, R. ; FERREIRA, M. A. Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em equinos. **Ciência Rural**, v.29, n.1, p.45-50, 1999.

FANTONI, D. T. ; ALVARENGA, J. ; SILVA, L. C. L. C. ; CORTOPASSI, S. R. G. ; MIRANDOLA, R. M. S. Controlled mechanical ventilation in horses under vecuronium blockage. **Braz J Vet Anim Sci**, v.35, n.4, p.182-7, 1998.

- FREEMAN, S. L. ; BOWEN, I. M. ; WOLFENBERGER, R. B. ; ENGLAND, G. C. W. Cardiopulmonary effects of romifidine and detomidine used as premedicants for ketamine / halothane anaesthesia in ponies. **Vet Rec**, v.147, p.535-9, 2000.
- GIL, J. R. ; EZQUERRA, L. J. Ventilacion e relajantes musculares . In : CALVO, L. J. E. ; VALLES, M. A. V. ; GARGALLO, J. V. **Anestesia práctica de pequeños animales**. Madrid: McGraw Hill, 1992. P.137-49.
- GIORS, M. LACARIA, A. ; LERDA, S. ; MANASSERO, F. ; MARTINI, W. ; PANERO, B. ; PENNA, C. Coronary reactive hyperaemia after nitric oxide inhibition in the anaesthetized goat. **J Biol Res**, v.123, n.3-4, p.39-46, 1997
- GREENE, S. A. ; KEEGAN, R. D. ; GALLAGHER, L. V. ; ALEXANDER, J. E. ; HARARI, J. Cardiovascular effects of halothane anesthesia after diazepam and ketamine administration in beavers (*Castor canadensis*) during spontaneous or controlled ventilation. **AJVR**, v.52, n.5, p.665-8, 1991.
- HASKINS, S. C. Controlled ventilation and mechanical ventilators . In : PADDLEFORD, R. R. **Manual of small animal anesthesia**. 2ed. New York : Churchill Livingstone, 1988. P.110-22.
- HELAYEL, P. E. ; OLIVEIRA FILHO, G. R. ; MARCON, L. ; PEDERNEIRAS, F. H. ; NICOLodi, M. A. ; PEDERNEIRAS, S. G. Gradiente SpO₂-SaO₂ durante ventilação mecânica em anestesia e terapia intensiva. **Rev Bras Anest**, v.51, n.4, p.305-10, 2001.
- HOFFMAN, A. M. ; KUPCINSKAS, R. L. ; PARADIS, M. R. Comparision of alveolar ventilation oxygenation, pressure support, and respiratory system resistance in response to noinvasive versus conventional mechanical ventilation in foals. **AJVR**, v.58, n.12, p.1436-7, 1997.
- HUGHES, J. M. ; NOLAN, A. M. Total intravenous anesthesia in greyhounds: pharmacokinetics of propofol and fentanyl – a preliminary study. **Vet Surg**, v.28,n.6, p. 513-24, 1999.
- KASTNER, S. B. R. ; RECHENBERG, B. V. ; KELLER, K. ; WOLFENBERGER, R. B. ; RECHENBERGER Von, B. Comparison of medetomidine and dexmedetomidine as premedication in isoflurane anesthesia for orthopaedic surgery in domestic sheep. **J Vet Med**, v.48, n.4, p.231-41, 2001.
- LIN, H. C. ; THURMON, J. C. ; TRANQUILLI, W. J. ; BENSON, G. J. ; OLSON, W. A. Hemodynamic responses of calves to tiletamine-zolazepam-xylazine anesthesia. **AJVR**, v.52, n.10, p.1606-10, 1991.
- LUMB, W. V. ; JONES, W. E. **Veterinary anesthesia**, 3ed, Philadelphia : Lea & Febiger, 1996, 928p.
- LUNA, S. P. L. Equilíbrio ácido básico . In : FANTONI, D. T. ; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. P.120-9.
- MAMA, K. R. ; WAGNER, A. E. ; STEFFEY, E. P. Circulatory, respiratory and behavioral responses in isoflurane anesthetized llamas. **Vet Anaesth Analg**, v.28, n.1, p.12-7, 2001.
- MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 3ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1999. 225P.
- McMURPHY, R. M. ; YOUNG, L. E. ; MARLIN, D. J. ; WALSH, K. Comparision of the cardiopulmonary effects of anaesthesia maintained by continuous infusion of romifidine , guaifenesin and ketamine with anesthesia maintained by inhalation of halothane in horses. **AJVR**, v.36, n.12, p.1655-61, 2002.

MOENS, Y. ; LAGERWEIJ, E. ; GOOTJES, P. ; POORTMAN, J. Influence of tidal volume and positive end-expiratory pressure on inspiratory gas distribution and gas exchange during mechanical ventilation in horses positioned in lateral recumbency . **AJVR**, v.59, n.3, p.307-12, 1998.

MUIR, W. W. GADAWSKI, J. E. ; GROSENBAUGH, D. A. A cardiorespiratory effects of tiletamine-zolazepam-ketamine-medetomidine combination in horses. **AJVR**, v.60, n.60, p.770-4, 1999

MUNECHIKA, M. Ventiladores de pressão positiva: classificação e funcionamento. **Rev Bras Anesthesiol**, v.46, n.3, p. 175-86, 1996.

NOLAN, A. M. ; REID, J. The use of intraoperative fentanyl in spontaneously breathing dogs undergoing orthopaedic surgery. **J Vet Anaesth**, v.18, p.30-4, 1991.

OLIVEIRA, C. H. S. Monitorização da temperatura. **Rev Bras Anest**, v.42, n.1, p.79-84, 1992.

OTERO, P. ; JACOMET, L. ; PISERA, D. ;REBUELTO, M. ; HALLU, R. estudio preliminar de los efectos cardio-respiratorios Del fentanilo en caninos anestesiados pelo con halotano. **Arc Méd Vet**, v.32, n.2, p.1-11, 2000.

PADDLEFORD, R. R. **Manual of small animal anesthesia**. 2ed. New York : Churchill Livingstone, 1988. 372p.

PIRES, J. S. ; CAMPELLO, R. A. V. ; FARIA, R. X. ; GUEDES, A. G. P. Anestesia por infusão contínua de propofol em cães pré-medicados com acepromazina e fentanil. **Ciência Rural**, v.30, n.5, p.829-34, 2000.

POLIS, I. ; GASTHUYS, F. ; LAEVENS, H. ; VAN HAN, L. ; De RICK, A. The influence of ventilation mode (spontaneous ventilation, IPPV and PEEP) on cardiopulmonary parameters in sevoflurane anaesthetized dogs. **J Vet Med A**, v.48, p.619-30, 2001.

RADERMECKER, M. A. ; FOURNY, J. ; BONNET, P. ; PHILIPPART, C. ; SERTEYN, D. ; LIMET, R. Surgical technique for cardiomyoplasty and iterative transthoracic biopsies in an experimental goat model. **Eur Surg Res**, v.25, p.110-22, 1993.

SAXENA , A. ; SHARMA, A. K. ; KUMAR, N. Sedivet as a premedicant in barbiturate and nonbarbiturate anaesthesia in goats. **Indian J Anim Sci**, v.71, n.12, p.116-19, 2001.

SHARMA, A. K. ; KUMAR, A. Xylazine as premedicant in thiopentone sodium anaesthesia in dogs. **Indian Vet J**, v.63, p.298-304, 1986.

STEGMANN, G. F. Observations on some cardiopulmonary effects of midazolam, xtlazine and a midazolam/ketamine combination in the goat. **J S Afr Vet Ass**, v.69, n.3, p.89-92, 1999.

TAYLOR, P. M. Endocrine and metabolic responses in sheep during halothane and pentobarbitone anaesthesia with dobutamine infusion. **J Vet Pharmacol Therap**, v.21, p. 62-8, 1998a.

TAYLOR, P. M. ; BENNETT, R. C. ; BREARLEY, J. C. ; LUNA, S. P. L. ; JONHSON, C. B. Comparison of detomidine and romifidine as premedicants before ketamine and halothane anesthesia in horses undergoing elective surgery. **AVJR**, v.62, n.3, p.359-63, 2001.

TEIXEIRA NETO, F. J. ; LUNA, S. P. L. ; MASSONE, F. ; THOMASSIAN, A. ; VARGAS, J. L. R. ; SILVA JÚNIOR, J. R. ; VAZ, B. B. D. ; CROCCI, A. J. The effect of changing the mode of ventilation on the arterial-to-end-tidal CO₂ difference and physiological dead space in laterally and dorsally recumbent horses during halothane anesthesia. **Vet Surg**, v.29, n.2, p.200-5, 2000.

TULAMO, R. M. ; RAEKALLIO, M. ; EKBLAD, A. Cardiovascular effects of medetomidine-ketamine anaesthesia in sheep, with and without 100% oxygen, and its reversal with atipamezole. **J Vet Anaesth**, v.22, p. 9-14, 1995.

WATERMAN, A. E. ; LINVINGSTON, A. ; AMIN, A. Analgesic activity and respiratory effects of butorphanol in sheep. **Res Vet Sci**, v.51, p.19-23, 1991.

WAXMAN, K. ; SHOEMAKER, W. C. ; LIPPMANN, N. Cardiovascular effects of anesthesia induction with ketamine. **Anesth Analg**, v.58, n.5, p.355-8, 1980.

WELCH, J. A. ; WOHL, J. S. ; WRIGHT, J. C. Evaluation of postoperative respiratory function by serial blood gas analysis in dogs treated with transdermal fentanyl. **J Vet Emergency and Critical Care**, v.12, n.2, p.81-7, 2002.

WILSON, D. V. ; KANTROWITZ, A. ; PACHOLEWICZ, J. ; SALAT, O. ; PAULES, B. R. ; ZHOU, Y. ; DAWE, E. J. Perioperative management of calves undergoing implantation of a left ventricular assist device. **Vet Surg**, v.29, p.106-18, 2000.

Alterações Cardiovasculares em Caprinos Anestesiados pelo Halotano sob dois Diferentes Protocolos de Medicação Pré-Anestésica¹⁷

José Ribamar da Silva Júnior¹⁸ e Francisco Solano Feitosa Júnior¹⁹

RESUMO

Neste estudo objetivou-se determinar a influência da medicação pré-anestésica (MPA) em caprinos anestesiados pelo halotano. 20 caprinos, clinicamente sadios foram divididos em dois grupos: GI (Acepromazina-0,05 mg/kg e fentanil 2,5µg/kg); GII (Romifidina-20 µg/kg) como MPA ,induzidos com a associação ketamina (2mg/kg) e midazolam (0,15mg/kg) e mantidos com halotano em regime de ventilação controlada com pressão fixa de insuflação. Foram avaliados qualidade de sedação (QSED), latência sedação (LATSED), tempo de indução (TIND), qualidade de indução (QIND), respiração espontânea (RESP), tempo de extubação (TEXT), tempo de recuperação (TREC), qualidade de recuperação (QREC), tempo de estação (TEST), frequência cardíaca (FC), temperatura (T), pressões arteriais não invasivas média (PAM), sistólica (PAS), diastólica (PAD), pressão arterial média invasiva (PAMINV), pressão venosa central (PVC) , gases sanguíneos e pH. Os valores de PAM, PAS, PAD (GI 96,5±12,19, 124,9±17,33 e 77,6±9,43 e GII 102±8,52, 131,2±10,86 e 82,4±9,44), bem como PAMINV (GI -1,04±2,12 e GII 0,03±1,18), FC e TR foram respectivamente (GI 87,32±18,44 e GII 67,82±10,21) e (GI 38,10±1,07 e GII 37,27±1,15), sendo estes diferentes (p<0,05) e a PVC (GI -1,04± 2,12 e GII 0,03±1,18) diferente a (p<0,05). Os parâmetros QIND E QREC foram iguais (p>0,05), as variáveis LATSED, TND, RESP, TEXT, TREC e TEST foram diferentes (p<0,05) sendo maiores para o GII. Concluímos que os protocolos usados na MPA foram satisfatórios em caprinos clinicamente saudáveis, embora a atenção no monitoramento,quanto aos aspectos das pressões sanguíneas, temperatura e maior período de recuperação seja importante particularmente quando do uso da romifidina.

Cardiovascular alterations in Goats Anesthetized by Halotano under two Different Protocols of Pré-anesthetic Medication

SUMMARY

In this study it was aimed at to determine and to evaluate the pré-anesthetic medication (MPA) in goats anesthetized by the halotano. 20 goats, healthy clinicamente were divided in two groups: GI (Acepromazine-0,05 mg/kg and fentanyl 2,5 g/kg); GII (Romifidine-20 g/kg) as MPA ,induced with the association ketamine (2mg/kg) and midazolam (0,15mg/kg) and maintained with halothano in ventilation regime controlled with pressure it fastens of inflation. They were appraised mitigation quality (QSED), latency mitigation (LATSED), time of induction (TIND), induction quality (QIND), spontaneous breathing (RESP), time of extubation (TEXT), time of recovery (TREC), recovery quality (QREC), time of station (TEST), heart frequency (FC), temperature (T), blood pressures medium (PAM), systolic (PAS), diastolic (PAD), blood pressure medium invasive (PAMINV), central veined pressure (PVC), blood gases and pH. The values of PAM, PAS, PAD (GI 96,5 12,19, 124,9 17,33 and 77,6 9,43 and GII 102 8,52, 131,2 10,86 and 82,4 9,44), as well as PAMINV (GI -1,04 2,12 and GII 0,03 1,18), FC and TR were respectively (GI 87,32 18,44 and GII 67,82 10,21) and (GI 38,10 1,07 and GII 37,27 1,15), being these different ones (p <0,05) and PVC (GI -1,04 2,12 and GII 0,03 1,18) different the (p <0,05). The parameters QIND and QREC were same (p>0,05), the variables LATSED, TND, RESP, TEXT, TREC and TEST were different (p <0,05) being larger for GII. We concluded that the protocols used in MPA they were satisfactory in goats clinically healthy, whereas attention is required in the monitoring, to the aspects of the blood pressure, body temperature and larger recovery period is particularly important when of the use of the romifidine.

¹⁷ Parte da dissertação de mestrado intitulada "Emprego da Romifidina ou da Associação Acepromazina – Fentanil na Medicação Pré-anestésica em Caprinos Anestesiados pelo Halotano sob Ventilação Controlada" ;

¹⁸ Pós-graduando do curso de Mestrado em Ciência Animal da Universidade Federal do Piauí (UFPI);

¹⁹ Orientador – Prof. Dr do curso de Mestrado em CIÊNCIA ANIMAL , UFPI.

INTRODUÇÃO

Os pequenos ruminantes são significativamente importantes, quando usados como modelos experimentais em estudos de órgãos artificiais, transplantes cardíacos e para comparação de fisiopatologias cardiorrespiratórias (BRICE et al, 1991; DEHGAHNI; VARSHOW, 1995). Dentre as técnicas anestésicas usadas nestas espécies destacamos as de anestesia local que garantem maior grau de segurança aos animais por menor depressão cardiorrespiratória, mas com inconvenientes tais como: restrição no tempo cirúrgico, impossibilidade de acesso ao tórax e contenção adequada. Como solução, alguns autores recomendam a anestesia geral, ressaltando o uso do halotano, como droga de escolha em ovinos e caprinos de todas as idades (STEGMANN, 1998; OTTO; GERICH, 2001).

Esta droga causa depressão do miocárdio e hipotensão, efeitos descritos em várias espécies (TAYLOR, 1999). Visando minimizar estes, várias linhas de pesquisa procuram estabelecer protocolos de Medicação Pré-Anestésica (MPA) e indução capazes de antagonizar ou prevenir tais ações (DYSON; PETTIFER, 1997; WHITE et al, 2001; DOHERTY et al, 2002), mas poucas são aquelas que relatam ou buscam estas interações em caprinos; desta forma, objetivou-se comparar as interações hemodinâmicas entre dois protocolos de MPA, bem como alguns aspectos clínicos na sedação, indução e recuperação em caprinos anestesiados pelo halotano.

MATERIAIS E MÉTODOS

ANIMAIS

Após aprovação do Comitê de Ética para Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Piauí, sob parecer nº007/ 2003, foram utilizados 20 caprinos (*Capra hircus*) machos, sem raça definida, clinicamente sadios, adquiridos em uma mesma propriedade do município de José de Freitas, PI, com idade aproximada de 18 meses, pesando, $20,10 \pm 3,34$ kg no GI e $19,30 \pm 4,42$ kg no GII para realização de trabalho experimental.

LOCAL

Os procedimentos foram efetuados no centro cirúrgico do Hospital Veterinário Universitário (HVU) do Centro de Ciências Agrárias (CCA) da Universidade Federal do Piauí (UFPI) campus da Socopo, Teresina, PI.

GRUPOS e PROTOCOLOS ANESTÉSICOS

Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos de 10 animais; submetidos a um período de adaptação de 48 horas em baias coletivas da Clínica de Grandes Animais do Hospital Veterinário Universitário do CCA – UFPI campus da Socopo, Teresina, PI, alimentados com volumoso, ração e água à vontade. Antes do experimento os animais foram submetidos a um período de jejum sólido de 18 horas e líquido de 6 horas .

DIVISÃO DOS GRUPOS

- GI (n=10): Neste grupo os animais receberam como droga de medicação pré-anestésica na mesma seringa a acepromazina²⁰ na dose de 0,05mg/kg e fentanil²¹ na dose de 2,5 µg/kg por via intramuscular ; após o período de latência, foram induzidos com a associação de ketamina²²(Dose: 2mg/kg) e Midazolam²³ (Dose: 0,15 mg/kg), na mesma seringa, por via intravenosa, intubados com sonda oro-traqueal²⁴ e mantidos em respiração espontânea

²⁰ ACEPRAN 1%-F.A. UNIVET

²¹ FENTANEST 0,005%-F.A. CRISTÁLIA

²² KETAMIN 5%-F.A. CRISTÁLIA

²³ DORMIUM 0,5%-AMPOLA UNIÃO QUÍMICA

²⁴ SONDA ORO-TRAQUEAL RUSH

com halotano²⁵ em oxigênio a 100%, até plano cirúrgico descrito por (LUMB;JONES,1996). A partir desse plano os animais continuaram recebendo halotano e oxigênio a 100%, e submetidos a um regime de ventilação controlada, ciclada a pressão (Com pressão fixa de insuflação de 15cmH₂O) e frequência ventilatória constante, com desinsuflação passiva (ZEEP) e mantidos em anestesia por 60 minutos após toda paramentação. Mais duas doses complementares de fentanil (2,5µg/kg), foram dadas aos 25 e 55 minutos pós- indução.

- GII (n=10): Todos os procedimentos do GI foram aplicados neste grupo, com a diferença de que neste, os animais receberam como Medicação Pré-anestésica (MPA) a romifidina²⁶ na dose de 20 µg/kg por via intramuscular.

Após a aplicação da MPA, as variáveis: tempo de latência para sedação (LATSED) em minutos, e a qualidade de sedação (QSED) foram mensurados, após o período de latência da aplicação da MPA, os animais foram induzidos, sendo o tempo decorrido entre a aplicação das drogas de indução e o aparecimento dos efeitos (TIND) mensurados em segundos, assim como a qualidade de indução (QIND). Após o decúbito este foi colocado em uma calha cirúrgica (decúbito dorsal) sendo intubado e conectado a um aparelho de anestesia²⁷ e mantido em circuito circular bivalvular em sistema semi fechado de alto fluxo (100ml/O₂/kg). Todos os animais foram colocados sob as mesmas condições de ventilação para minimizarmos os efeitos na ventilação e alterações no equilíbrio ácido-básico. Um cateter²⁸ n^o 20G foi introduzido na artéria auricular ou na artéria femoral e ligado a um esfigomanômetro para análise da Pressão Arterial Média Invasiva (PAMinv) em mm/hg e coleta anaeróbia de amostras de sangue arterial, em seringas previamente heparinizadas²⁹, para determinação da Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no sangue arterial [P_aCO₂] e Equilíbrio

²⁵ HALOTHANE F.A 100ML CRISTÁLIA

²⁶ SEDIVET F.A SOLUÇÃO A 1% BOHERING I

²⁷ TAKAOKA KT 10 SÉRIE NISSEI

²⁸ JELCO IND BRASILEIRA

²⁹ HEPARINA SÓDICA 5000 UI/ML CRISTÁLIA

Ácido-básico [pH arterial]. Outro cateter³⁰ nº 16G foi introduzido via jugular até ao átrio direito sendo conectado a uma coluna d'água com escala volumétrica em centímetros, para mensuração da Pressão Venosa Central (PVC) cm/H₂O. Os animais foram monitorados continuamente por meio de monitor cardíaco³¹, Oxímetro de pulso³² e Eletrocardiograma³³ na derivação II por todo o experimento, analisando-se a duração da onda P (Ps), intensidade de impulso elétrico atrial (PmV), tempo de condução elétrica átrio-ventricular (intervalo PR), tempo de condução ventricular (QRS), amplitude da onda R (RmV), intervalo QT e intervalo RR. Todos os animais foram mantidos sob fluidoterapia com solução fisiológica de cloreto de sódio a 0,9%, a uma taxa de 10 ml/kg/hora. Frequência cardíaca (FC), Temperatura Retal (TR), Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD) foram mensurados de forma não invasiva. A Pressão Arterial Média (PAM) foi calculada segundo (FANTONI; CORTOPASSI, 2002) que usam a fórmula $PAM = 60\% PAD + 40\% PAS$. A Pressão arterial média invasiva (PAMinv) só foi mensurada a partir do tempo (5), foram avaliados também os tempos de respiração espontânea (RESP) em minutos, extubação (TEXT) em minutos, recuperação (TREC) em minutos, que é compreendido entre a retirada do animal da anestesia e o momento que o mesmo ficava em decúbito esternal e o tempo de estação (TEST) em minutos, que é obtido entre o tempo que o animal foi retirado da anestesia e o momento que o mesmo ficava em posição quadrupedal. Os tempos usados para avaliação dos parâmetros foram: Antes da medicação pré-anestésica (MPA), 30 minutos após a medicação pré-anestésica (APMPA) e a partir da indução aos 5, 15, 25, 35, 45, 55, 60 minutos. O (quadro 1) resume os tempos e os parâmetros avaliados.

As variáveis QSED, QIND e QREC foram mensurados de acordo com (O'HAIR et al, 1988; CARROL et al, 1998)(quadro 2).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

³⁰ INTRACATH Nº16 BD IND. BRASILEIRA

³¹ MONITOR CARDÍACO ECAFIX IND E COM LTDA DO BRASIL

³² OXÍMETRO DE PULSO ECAFIX IND E COM LTDA DO BRASIL

³³ ELETROCARDIOGRAFO ECAFIX IND E COM LTDA DO BRASIL

Os parâmetros foram arranjados em esquema fatorial (2X9), tratamentos e tempos, e os resultados submetidos à Análise de Variância, seguido do teste de Tukey para comparação dos diferentes momentos de observação dentro do mesmo grupo e entre grupos com nível de significância estipulado em 5%($P<0,05$). As variáveis não paramétricas (escores) foram submetidas a transformação raiz quadrada de $X+1$ e expostas a análise de variância e teste de Tukey, as variáveis pareadas foram submetidas ao teste de f a 5% de significância ($P<0,05$).

Quadro 1. Variáveis e seus tempos de avaliação

VARIÁVEIS	TEMPOS DE AVALIAÇÃO								
	MPA	APMPA	T5	T15	T25	T35	T45	T55	T60
FC	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
PaCO ₂	OK	X	X	X	X	OK	X	X	OK
pH	OK	X	X	X	X	OK	X	X	OK
TR	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
PAM _{inv}	X	X	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
PAS	OK	OK	OK	X	X	X	X	X	X
PAD	OK	OK	OK	X	X	X	X	X	X
PAM	OK	OK	OK	X	X	X	X	X	X
PVC	X	X	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
ECG	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não foi observado óbito nos animais usados na pesquisa, com os mesmos devolvidos ao local de origem. Os animais usados no (GI e GII) apresentaram pesos iguais ($p>0,05$) sendo os mesmos respectivamente $20,10\pm 3,34\text{kg}$ e $19,30\pm 4,42\text{kg}$. Após aplicação da MPA nos dois grupos, foram observados

sinais clínicos de sedação mais intensos e com menor período de latência no GII (QSED GI $0,40 \pm 0,51$ e GII $1,57 \pm 0,16$ e LATSED GI $32 \pm 7,14$ e GII $16 \pm 3,16$ minutos) (fig. 1).

Em nenhum dos animais foi observado sinais clínicos de regurgitação, timpanismo, apnéia ou excessiva salivação, embora os animais do GII apresentassem salivação mais intensa que os animais do GI. Contrariando estes resultados (MITCHELL; BURTON, 1991) relatam prolongada apnéia com regurgitação e aspiração do conteúdo do estômago, levando a óbito dois dos animais estudados, mesmo com a aplicação da atropina. Regurgitação, vômito, salivação e timpanismo são descritos por vários autores (SAXENA et al, 2001; DIPALEE CHITALE et al, 1999; REDONDO et al, 2000). Estas ações são devido aos efeitos parassimpatomiméticos atribuídos as drogas α_2 agonista aliada ao grande relaxamento muscular, promovido por estas drogas (LUMB; JONES, 1996).

QUADRO 2. Parâmetros para mensuração das variáveis qualidade de sedação(QSED), qualidade de indução(QIND) e qualidade de recuperação(QREC) em escores.

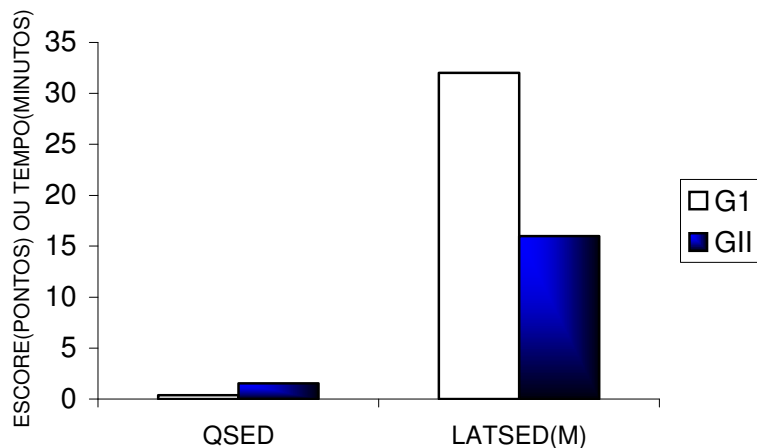
PARÂMETRO	CLASSIFICAÇÃO			
	0	1	2	3
QSED	Não sedação, alerta e totalmente responsivo a estímulos externos	Discreta sedação, com algum grau de deambulação (ataxia), com diminuição da percepção dos estímulos externos com leve ptose das pálpebras e lábios e discreto abaixamento de cabeça.	Moderada sedação com possibilidade de decúbito esternal ou constante ataxia dos membros posteriores com mínima resposta a estímulos externos .	Extremamente sedado, decúbito lateral com incapacidade de manter a cabeça em posição altiva.
	Animal permanece em pé , sinais de excitação, exige dose	Discreta excitação, intubação difícil com sinais responsivos da traquéia, demora a ir a	Sem excitação, intubação facilitada com discreto Sinais de resistência a extensão	Sem excitação, intubação facilitada decúbito rápido, sem resistência a extensão

QIND	de reforço.	decúbito com leve resistência a extensão dos membros.	dos membros.	dos membros.
QREC	Decúbito prolongado com inabilidade para se levantar após várias tentativas de estação sem sucesso.	Excitação transitória caracterizada por movimentos de pedagem e grau de ataxia moderado.	Sem excitação com 02 tentativas de ficar em estação com algum grau de ataxia quando em posição quadrupedal.	Suave sem excitação, fácil transição para o estado de alerta, ficando quieto até a total capacidade de ficar em estação.

Modificado de(O'HAIR et al , 1988; CARROL et al, 1998) .

A QIND E QREC nos dois grupos foram iguais ($p>0,05$) sendo respectivamente no GI (QIND $1,69\pm0,10$ e QREC $1,73\pm0$) e GII (QIND $1,73\pm0$ e QREC $1,63\pm0,15$). Apesar destes parâmetros serem iguais nos dois grupos e os animais não apresentarem sinais de excitação com indução tranqüila, permitindo a intubação, os tempos de indução (TIND GI $21,20\pm5,47$ e GII $13,50\pm2,79$ segundos), respiração espontânea (RESP GI $20,60\pm7,27$ e GII $43,40\pm11,50$ minutos), extubação (TEXT GI $37,10\pm4,70$ e GII $56,40\pm15,01$ minutos), recuperação (TREC GI $51,50\pm4,74$ e GII $93,90\pm12,14$ minutos) e estação (TEST GI $86,80\pm7,72$ e GII $137,50\pm10,34$ minutos) foram diferentes($p<0,05$) (fig. 2).

FIG.1. Qualidade de sedação (QSED) em escores e latência sedação (LATSED) em minutos, diferentes a $p<0,05$ pelo teste de Tukey..

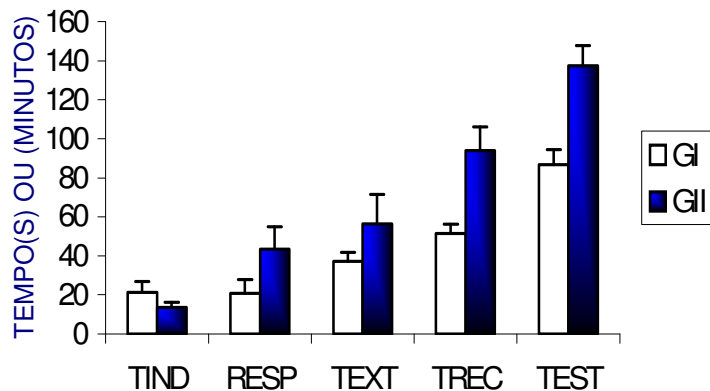


A sedação nos animais do GII foi mais intensa que os do GI, caracterizada pelo abaixamento da cabeça com ptose de lábios, pálpebras e ataxia com decúbito ventral seguido de lateral. Embora os animais do GI apresentassem sinais clínicos de sedação e deixassem se manipular, estes eram mais responsivos a estímulos externos que os animais do GII. Estes resultados estão de acordo com a literatura e ratificam as ações sedativas mais proeminentes das drogas alfa-2 agonistas (TULAMO et al, 1995; AITHAL et al, 2001; SAXENA, 2002).

A romifidina é um derivado imidazólico agonista de receptores α_2 adrenérgicos desenvolvido a partir da clonidina (AMARPAL et al, 2002), tem suas ações sedativas derivadas do efeito simpato-lítico. Ao se ligarem aos receptores α_2 pré-sinápticos, impedem a liberação das catecolaminas, diminuindo assim a atividade simpática, levando a sedação, hipnose e relaxamento muscular. FANTONI et al, 1999, avaliando e comparando as ações da romifidina e da acepromazina em eqüinos, concluem que ambas promoveram sedação e que nenhum animal apresentou excitação, porém romifidina foi bem mais intenso que os animais sedados com acepromazina. Contudo, a ação analgésica das drogas alfa-2 agonistas, embora dentre as drogas parece ser a de menor efeito analgésico (AMARPAL et al, 2002). Em outros estudos, agonistas parecem não promover sedação, embora os autores descrevam sinais de ataxia.

FIG.2. Média(D.P) Tempo de indução (TIND) em segundos, respiração espontânea (RESP), tempos de extubação (TEXT), recuperação (TREC) e estação (TEST) em minutos, diferentes a $p < 0,05$ pelo teste de Tukey

FIG.2.Média(DP) Tempo de indução (TIND) em segundos, respiração espontânea (RESP), tempo de extubação (TEXT),



Boyd & Day, 1995, não observaram sedação em emas que foram pré-medicadas com xilazina, ratificando estas afirmações (CORNICK et al, 1995) concluem ainda que a analgesia com xilazina foi inconsistente e não significativa. Ao associarmos o fentanil a acepromazina, esperávamos que o sinergismo entre as drogas, levasse a um maior grau de sedação, já que sabidamente a atividade sedativa da acepromazina é pobre (FANTONI et al, 1999) e alguns autores descrevem a atividade sedativa do fentanil (KYLES et al, 1993; FANTONI et al, 1999b; SANTOS et al, 2001), todavia este sinergismo não foi capaz de causar sedação equipotente a romifidina, mesmo os animais permitindo a manipulação mais facilmente, quando comparado ao tempo inicial. (PIRES et al, 2000) chegam a mesma conclusão ao associar estas drogas em cães. (CARROL et al, 2001). relatam a excitação em caprinos pré-medicados com derivados opióides. Carrol et al, 1999, observaram em caprinos vocalização e maior grau de agitação após a aplicação intravenosa do fentanil, talvez por estes efeitos as ações sedativas da associação utilizada neste estudo, não tenham sido evidentes quanto as observadas no GII.

As diferenças apontadas nos tempos de indução (TIND), respiração espontânea (RESP), extubação (TEXT), recuperação (TREC) e estação (TEST) são provenientes ainda das ações sedativas e hipotermizantes da romifidina no GII, haja visto que os animais foram induzidos e mantidos com as mesmas drogas e permaneceram no mesmo plano anestésico por todo experimento. Ratificando os resultados do nosso estudo (LEE et al, 2001) observaram maiores períodos de anestesia e recuperação em cães pré-medicados com alfa-2 agonistas em comparação a acepromazina. (FANTONI et al, 1999) chamam a atenção que a sedação com romifidina, dentre as drogas alfa-2 agonistas, é a mais duradoura, explicando desta forma os

maiores tempos para estas variáveis, outra explicação é indicada nas médias de temperatura com valores significativamente mais baixos no GII (tabela 3). Temperaturas mais baixas promovem tempo de recuperação mais prolongado por maior dificuldade de metabolização e eliminação e drogas (AITHAL et al ,2001).

Poucos trabalhos citam os tempos de recuperação e estação em caprinos sedados com romifidina , mas os tempos encontrados neste estudo estão bem acima daqueles descritos por (POLYDORO et al ,1997; FREEMAN et al,2000) em eqüinos, (AMARPAL et al ,2002) usando xilazina e medetomidina em caprinos (REDONDO et al, 1999, 2000) em cães, e bem abaixo dos descritos por (LIN et al, 1994) utilizando a associação tiletamina e xilazina. Ainda tentando explicar as diferenças quanto ao período de recuperação (DEHGANI; VARSHOWI, 1995) observaram em ovinos que o percentual de gordura destes animais em relação ao peso total influenciou diretamente no período de recuperação, sendo os tempos mais elevados naqueles animais onde o percentual de gordura era maior. Para os autores a maior quantidade de gordura, dificulta a metabolização e eliminação dos agentes anestésicos que geralmente possuem grande afinidade pelos tecidos gordurosos e como estes tem pouca vascularização, a eliminação destas drogas é dificultada. (DONALDSON et al, 2000) comparam em eqüinos anestesiados pelo halotano ou isoflurano, aspectos como qualidades de indução e recuperação, tempos de recuperação e extubação. Os autores concluem que não houveram diferenças nos tempos de extubação desses animais e que apesar dos animais do grupo anestesiado com isoflurano terem tempos mais rápidos de recuperação, a qualidade de recuperação nestes foram inferiores, quando comparados ao grupo com halotano.

As pressões arteriais média (PAM), sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram iguais entre os grupos ($p>0,05$) no momento MPA, sendo respectivamente no GI $96,5\pm 12,19$, $124,9\pm 17,33$ e $77,6\pm 9,43$ e GII $102\pm 8,52$, $131,2\pm 10,86$ e $82,4\pm 9,44$ mm/hg. Após a aplicação da medicação pré-anestésica tivemos redução significativa ($p<0,05$) destas variáveis no GII em todos os tempos analisados, no GI esta permaneceu sem alterações comparativamente ao tempo inicial (tabela 1). A partir do momento (5), os valores de PAMinv obedecem a mesma tendência dos valores obtidos com o método não invasivo, havendo diferenças significativas ($p<0,05$) entre os grupos, com menores valores para o GII (tabela 2), embora Cruz et al, 1996, não indiquem o uso do método oscilométrico; estes subestimam os valores das pressões, eles indicam tendências que foram confirmadas pelo método invasivo. A PVC também segue o mesmo comportamento da PAMinv com valores diferentes entre os grupos (tabela 2), assim também acontece com os valores de FC e

TR (tabela 3). Complicações descritas por (GOUVEA et al, 1992) após cateterização de artérias e veias não foram observadas neste estudo.

Hipotensão, bradicardia e hipotermia são ações relatadas pelos autores para romifidina ou outras drogas alfa-2 agonistas (SAXENA et al, 2000; REDONDO et al ,2000; AMARPAL et al 2002) e para a acepromazina (CORREIA et al, 1996; TAYLOR, 1999). A diminuição da temperatura, após a aplicação das drogas alfa-2 agonistas, podem ser em decorrência da diminuição do metabolismo, inibição dos movimentos da musculatura esquelética, pelo relaxamento muscular e depressão do SNC (LUMB; JONES, 1996; TIWARI et al, 1997).

Redondo et al, 2000, relatam os efeitos bifásicos na pressão arterial média em animais sedados com romifidina, segundo estes autores temos inicialmente uma hipertensão transitória pela atividade agonista simpática em receptores α_2 localizados na parede das artérias, promovendo também bradicardia reflexa, para em seguida termos uma marcada e prolongada hipotensão com bradicardia. (CAULKELTT et al, 1996) observaram em ovinos que a PA apresentou elevação inicial, logo após a aplicação da associação α_2 agonista e ketamina, e que esta permaneceu alta apresentando diminuição gradual até o final do experimento. Estas mesmas observações sobre a dualidade comportamental da pressão arterial, são descritas por Lawrence et al, 1997, em caprinos. Os mesmos autores relatam ainda bradicardia reflexa sem alteração da PVC.

TABELA 1. Análise das variáveis Pressão Arterial Média(PAM), Pressão Arterial Diastólica(PAD) e Pressão Arterial Sistólica(PAS) pelo método não invasivo em mm/hg nos (GI) e (GII) .

PARÂMETROS	TEMPOS(minutos)			
	PAM	MPA	APMPA	5
GI	96.5±12.19 ^{Aa}	91.7±10.26 ^{Aa}	91.0±9.60 ^{Aa}	
GII	102. ±8.52 ^{Aa}	70.9±8.86 ^{Bb}	73.4±9.54 ^{Bb}	
PAD				
GI	77.6±9.43 ^{Aa}	74.4±5.58 ^{Aa}	69.8±7.17 ^{Aa}	
GII	82.4±9.44 ^{Aa}	55.6±12.09 ^{Bb}	59.3±9.10 ^{Bb}	

PAS			
GI	124.9±17.33 ^{Aa}	117.9±18.78 ^{Aa}	123.2±17.91 ^{Aa}
GII	131.2±10.86 ^{Aa}	93.9±12.69 ^{Bb}	95.1±13.51 ^{Bb}

(Médias±D.P) seguidas de letras diferentes maiúsculas na mesma coluna e minúsculas na mesma linha diferem entre si para o mesmo parâmetro pelo teste de tukey a 5% de significância(p<0,05)

Neste estudo observamos a redução das pressões e da FC no grupo tratado com romifidina (GII). Bradicardia e hipotensão também são descritos por outros autores (DOMINGUEZ et al,1999; FREEMAN et al, 2002). (MUIR; GADAWSKI, 2002) observando o efeito de altas doses de romifidina em gatos, relatam diminuição da FC, PAM, PAMinv e débito cardíaco, citando que o efeito depressor das drogas alfa-2 agonistas são proporcionais ao aumento das doses, ou seja , quanto maior a dose, maior o grau de depressão cardiovascular observado. (ROSSI et al, 2003) relatam ainda que a via de aplicação parece ser um fator que pouco interfere nestas ações, pois observou os mesmos efeitos em caprinos que receberam por via subaracnoideana, a xilazina. Contrariando estas afirmações em ovinos (GRANT; UPTON, 2001) não observaram diferenças nas pressões e FC, relatando apenas leve diminuição da PaO₂, mas não sugerindo hipoxemia, os autores concluem que estas observações podem ser atribuídas a instalação mais lenta dos efeitos deletérios em razão da aplicação intramuscular.

A acepromazina é o derivado fenotiazínico mais comumente utilizado como medicação pré-anestésica na medicina veterinária (LUMB; JONES, 1996); seu principal efeito hemodinâmico a diminuição da pressão arterial dose dependente (FANTONI et al,1999).Neste estudo essa afirmação não foi observada, com PAM e PAMinv permanecendo os valores dentro dos limites fisiológicos normais. Em cães pré-medicados com fentanil e submetidos a anestesia com halotano (OTERO et al, 2000) não observaram diferenças significativas ao longo do tempo na PAS, PAD, PAM e PVC. Ao compararem os valores com o grupo controle, somente diferenças na PAD e PAM foram significativas, enquanto a PAS e PVC foram semelhantes. (FANTONI et al ,1999) concluem em seu trabalho com equinos que as alterações cardiovasculares promovidas pelas drogas alfa-2 agonistas foram menos deletérias que aquelas desencadeadas pela acepromazina. Robertson et al, 2001, observaram diminuição da PAM em cães pré-medicados com acepromazina em comparação ao grupo tratado com romifidina. Contrariando estas afirmações e ratificando

os resultados encontrados neste estudo, (HODGSON et al, 2002) observaram em bovinos marcada diminuição da FC após aplicação da xilazina ao contrário da acepromazina.

O mecanismo de hipotensão promovido pela fenotiazinas é atribuído ao bloqueio α adrenérgico periférico (PADLLEFORD, 1988). Ainda no GI utilizamos o fentanil, não observando os efeitos de bradicardia descritos por (CARROL et al,1999; WILSON et al ,2000; SANTOS et al,2001), talvez a aplicação de doses baixas e a utilização da quetamina como droga de indução tenham contribuído para a permanência dos valores em níveis normais.

TABELA 2. Análise pressão arterial média invasiva em mm/hg(PAMINV) e Pressão Venosa Central(PVC) em cm/H₂O nos dois grupos.

PARÂMETROS	TEMPOS(minutos)									MÉDIAS (DP)
	MPA	APMPA	5	15	25	35	45	55	60	
PAMINV										
GI	.	.	77.2 ±11	79.6 ±9.27	80.5 ±10.01	85.4 ±12.19	82.7 ±12.59	80.0 ±8.69	79.0 ±10.88	80,62^A ±10,56
GII	.	.	72.4 ±9.69	68.8 ±9.62	67.0 ±11.08	66.20 ±8.86	65.7 ±9.28	67.1 ±10.69	66.8 ±10.92	67,71^B ±9,84
MÉDIAS(DP)	.	.	74,80^a ±10,39	74,20^a ±10,73	73,75^a ±12,39	75,80^a ±14,30	74,20^a ±13,85	73,55^a ±11,56	72,90^a ±12,31	
PVC										
GI	.	.	-1,6 ±1,1	-1,57 ±1,37	-1,35 ±1,74	-1,15 ±1,98	-0,65 ±2,52	-0,39 ±2,99	-0,6 ±2,76	-1,04^A ±2,12
GII	.	.	0,35 ±1,29	0,03 1,41±	-0,25 ±0,79	0,2 ±1,31	0 ±1,24	-0,05 ±1,23	-0,01 ±1,18	0,03^B ±1,18
MÉDIAS(DP)	.	.	-0,62^a ±1,53	-0,77^a ±1,58	-0,80^a ±1,43	-0,47^a ±1,78	-0,32^a ±1,96	-0,22^a ±2,23	-0,30^a ±2,09	

(MÉDIAS±DP) seguidas de letras diferentes na mesma coluna maiúsculas e na mesma linha minúsculas para os mesmos parâmetros, diferem entre si estatisticamente pelo teste de tukey a 5% de significância(p<0,05).

Hikasa et al, 2002, citam o halotano como uma das causas de hipotensão; dose dependente, em cães, gatos e caprinos. Hipotensão e depressão cardiovascular são comumente atribuídas às ações do halotano em equinos (RAISIS et al, 2000). (MUTOH et al, 1997) comparando os quatro principais anestésicos inalatórios utilizados na veterinária, relatam o halotano como sendo o de maior efeito deletério no sistema cardiovascular. (TAYLOR,1999) relata o halotano como droga indutora de hipotensão, afirmando ainda que um dos fatores que podem contribuir para hipotensão em animais anestesiados é o uso da ventilação controlada. (CORREIA et al, 1999) utilizando a associação acepromazina/opiídeo, observaram que os animais apresentaram diminuição da PA, FC e FR, embora os autores considerem estas alterações não significativas.

Neste estudo atribuímos as diferenças entre grupos quanto as pressões ao uso da romifidina, já que todos os animais receberam como indução e manutenção as mesmas drogas e foram ventilados e mantidos sob as mesmas condições.

A PVC foi significativamente ($p < 0,05$) mais alta no GII mas, no decorrer do tempo a média dos valores do GI e GII não se alterou (tabela 2).

TABELA 3. Análise da Frequência Cardíaca(FC) em batimentos por minuto e Temperatura (TR) em °C nos dois grupos .

PARÂMETRO	TEMPOS(minutos)									MÉDIAS (DP)
	MPA	APMPA	5	15	25	35	45	55	60	
FC										
GI	87.4 ±18.2	92.2 ±22.08	89.2 ±21.33	82.6 ±25.18	79.8 ±12.52	87.1 ±13.14	91.9 ±16.39	88.2 ±17.27	87.5 ±20.48	87,32^A ±18,44
GII	77.6 ±11.2	55.8 ±8.02	71.7 ±11.72	68.8 ±9.34	69.0 ±8.59	67.2 ±9.38	66.8 ±6.21	67.5 ±6.75	66.0 ±7.84	67,82^B ±10,21
MÉDIAS(DP)	82,50^a ±15,8	74^a ±24,70	80,45^a ±19	75,70^a ±19,79	74,40^a ±11,82	77,15^a ±15,09	79,35^a ±17,64	77,85^a ±16,60	76,75^a ±18,60	
TR										
GI	39,64 ±0,41	39,38 ±0,48	38,53 ±0,73	38,24 ±0,56	38 ±0,53	37,62 ±0,70	37,45 ±0,71	37,14 ±0,66	36,94 ±0,66	38,10^A ±1,07
GII	39,03 ±0,23	38,88 ±0,47	37,61 ±0,66	37,29 ±0,67	37,06 ±0,57	36,67 ±0,54	36,51 ±0,56	36,33 ±0,69	36,05 ±0,62	37,27^B ±1,15
MÉDIAS(DP)	39,33^a ±0,45	39,13^a ±0,53	38,07^b ±0,83	37,76^{bc} ±0,77	37,53^{bcd} ±0,72	37,14^{cde} ±0,78	36,98^{de} ±0,79	36,73^{de} ±0,77	36,49^e ±0,77	

(MÉDIAS±DP) seguidas de letras diferentes na mesma coluna maiúsculas e na mesma linha minúsculas para os mesmos parâmetros, diferem entre si estatisticamente pelo teste de tukey a 5% de significância($p < 0,05$).

Os valores encontrados em nosso estudo estão dentro dos limites fisiológicos descritos por (DIPALLE CHITALE et al,1998; SAXENA et al, 2000) e abaixo dos descritos por (AITHAL et al,2001; AMARPAL et al, 2002). A PVC é determinada pela condição do volume intravascular, pelo tônus vascular, função cardíaca direita e frequência cardíaca. O maior valor da PVC no GII neste estudo foi derivado principalmente das interações entre as pressões mais baixas e pela redução da FC neste grupo. (AMARPAL et al, 2002) explicam que aumentos da PVC podem ser determinados pelo maior acúmulo de sangue, devido ao baixo fluxo do mesmo decorrente da diminuição da FC, outra explicação relatada pelos mesmos autores, sugerem que o aumento da PVC possa ser derivado também do maior deslocamento do sangue para o compartimento venoso devido a vasodilatação.

Os valores referentes a Ps (duração da onda P), mostraram que os grupos não apresentaram diferenças estatísticas ($p>0,05$) ao longo do tempo, mas ao compararmos as médias entre os grupos, verificamos valores maiores para o GI (tabela 4). Já nas médias relativas a intensidade do impulso elétrico atrial (PmV) foram observadas diferenças, embora sem significação clínica, nos tempos e entre os grupos. Todas as médias estão dentro da faixa de normalidade descritas por (AITHAL et al, 2001), Esses resultados, apesar de não terem repercussão clínica, podem significar um retardo na diminuição da condutividade elétrica nos átrios, promovida pela associação acepromazina e fentanil possivelmente pela maior estimulação vagal promovida pelos derivados opióides apesar da associação com a acepromazina. Rezende et al, 2000, não observaram em cães pré-medicados com levomepromazina, a ocorrência de arritmias mesmo após infusão de adrenalina. (OTERO et al, 2000) observaram em cães diminuição da FC com aplicação de fentanil, os autores relatam que o halotano, anestésico inalatório usado em seu experimento, é capaz de produzir depressão direta do nodo sino-atrial, diminuindo assim a FC e prolongando os parâmetros eletrocardiográficos.

Fantoni et al, 1999, também atribuem esta ação ao efeito direto do fentanil no nodo sino-atrial. (SANTOS et al, 2001) relatando alterações na onda P em cães, atribuem estas, a ação da associação do fentanil e droperidol sobre a condutividade elétrica. Para os autores, a explicação não pode ser sustentada no aumento do volume atrial, como descritos por outros autores (SOUZA et al, 2002), pois o fentanil pouco interfere com o débito cardíaco. Segundo os mesmos, as alterações da onda P, poderiam ser melhor explicadas, devido a uma possível ação dos agentes sobre os átrios, aumentando a impedância da musculatura cardíaca superior.

TABELA 4. Análise da onda P (duração da onda P [Ps] em segundos e intensidade de impulso elétrico atrial [PmV] em milivolts [mV]) nos GI e GII nos diversos momentos e entre grupos.

TRAT	TEMPOS(minutos)									MÉDIA(D.P)	
	MPA	APMPA	5	15	25	35	45	55	60		
PS	GI	0,02 ±0,01	0,02 ±0,01	0,02 ±0,003	0,02 ±0,004	0,02 ±0,01	0,02 ±0	0,02 ±0	0,02 ±0	0,02 ±0,003	0,021^A ±0,003
	GI	0,02 ±0	0,02 ±0,004	0,02 ±0	0,02 ±0	0,02 ±0	0,02 ±0	0,02 ±0	0,02 ±0,003	0,02 ±0,01	0,02^B ±0,003
MÉDIAS		0,015^a ±0,004	0,015^a ±0,01	0,02^a ±0,002	0,02^a ±0,003	0,02^a ±0,004	0,02^a ±0	0,02^a ±0	0,02^a ±0,003	0,02^a ±0,002	
PmV	GI	0,13^{Ab} ±0,05	0,1^{Ab} ±0	0,1^{Ab} ±0	0,1^{Ab} ±0	0,11^{Ab} ±0,03	0,1^{Ab} ±0	0,1^{Ab} ±0	0,1^{Ab} ±0	0,1^{Ab} ±0	0,1 ±0,001
	GI	0,13^{Ab} ±0,05	0,1^{Ab} ±0	0,1^{Ab} ±0	0,1^{Ab} ±0	0,11^{Ab} ±0,03	0,1^{Ab} ±0	0,1^{Ab} ±0	0,1^{Ab} ±0	0,1^{Ab} ±0	0,1 ±0,001

GII	0,1 ^{Aa} ±0	0,1 ^{Aa} ±0,02	0,11 ^{Ba} ±0	0,1 ^{Ba} ±0	0,1 ^{Aa} ±0	0,1 ^{Ba} ±0	0,1 ^{Ba} ±0	0,1 ^{Ba} ±0	0,1 ^{Ba} ±0	0,1 ±0,003
MÉDIAS	0,12 ±0,04	0,01 ±0,01	0,1 ±0	0,1 ±0	0,11 ±0,02	0,1 ±0	0,1 ±0	0,1 ±0	0,1 ±0	

(MÉDIAS±DP) seguidas de letras diferentes na mesma coluna maiúsculas e na mesma linha minúsculas para os mesmos parâmetros, diferem entre si estatisticamente pelo teste de tukey a 5% de significância(p<0,05).

Quanto ao tempo de condução elétrica átrio-ventricular (intervalo PR), foram observadas diferenças significativas (p<0,05) sendo as médias superiores no GII. Os mesmos resultados foram encontrados neste estudo para as variáveis QRS (tempo de condução ventricular), RmV (amplitude da onda R), intervalo QT e intervalo RR, sendo os valores maiores no GII (tabela 5). Estes mesmos resultados, embora sem importância clínica, são descritos por (AITHAL et al, 2001; AMARPAL et al, 2002) em caprinos que também receberam romifidina. Aumentos de intervalo PR e QT podem sugerir diminuição da velocidade de condução elétrica entre átrio e ventrículo respectivamente (AITHAL et al, 2001) e podem ocorrer devido a diminuição da FC, observada em nosso estudo com mais intensidade para o GII. Segundo os autores , estes efeitos são derivados da maior atividade vagal em intensidade e duração proporcionada pela romifidina. Segundo Oliveira, 1992, alongamento do intervalo PR e QT são observados em animais com hipotermia. Neste estudo os animais do GII, tiveram temperaturas mais baixas que no GI.

Amarpal et al, 2002, também atribuem as alterações observadas em seus estudos, ao maior estímulo vagal proporcionado pela romifidina, os autores citam ainda arritmia sinusal e bloqueio átrio ventricular de segundo grau (BAV), fato apenas observado em um animal do GII no tempo (60) neste estudo. (KUUSELA et al, 2001) também relatam a ocorrência de BAV de segundo grau em cães após uso de drogas alfa-2 agonistas. (SANTOS et al, 2001) afirmam que o intervalo QT é utilizado para monitorar efeitos de fármacos e eletrólitos sobre a dinâmica cardíaca e esta relacionado à frequência cardíaca.

TABELA 5. Análise do tempo de condução elétrica átrio-ventricular (intervalo PR) , tempo de condução ventricular (QRS), intervalo QT e RR em segundos e amplitude da onda R (RmV) em milivolts, nos GI e GII nos diversos tempos e entre grupos.

TEMPOS

TRAT		MPA	APMPA	5	15	25	35	45	55	60	MÉDIA(D.P)
PR	GI	0,06 ±0,02	0,06 ±0,1	0,07 ±0,01	0,05 ±0,01	0,06 ±0,01	0,06 ±0	0,07 ±0	0,05 ±0	0,05 ±0,003	0,06 ^A ±0,002
	GII	0,07 ±0,04	0,08 ±0,04	0,07 ±0,01	0,08 ±0,03	0,07 ±0,01	0,07 ±0,02	0,08 ±0,02	0,09 ±0,02	0,09 ±0,03	0,08 ^B ±0,003
MÉDIAS		0,06 ^a ±0,03	0,07 ^a ±0,03	0,07 ^a ±0,01	0,07 ^a ±0,02	0,07 ^a ±0,01	0,06 ^a ±0,02	0,07 ^a ±0,03	0,07 ^a ±0,02	0,07 ^a ±0,03	
QRS	GI	0,02 ±0,01	0,03 ±0,01	0,03 ±0,01	0,02 ±0,004	0,02 ±0,01	0,02 ±0,004	0,02 ±0,01	0,02 ±0,003	0,02 ±0,003	0,02 ^A ±0,01
	GII	0,03 ±0,002	0,03 ±0,01	0,03 ±0,01	0,03 ±0,01	0,03 ±0,01	0,03 ±0,02	0,04 ±0,01	0,03 ±0,01	0,04 ±0,01	0,03 ^B ±0,01
MÉDIAS		0,03 ^a ±0,01	0,03 ^a ±0,01	0,03 ^a ±0,01	0,03 ^a ±0,01	0,02 ^a ±0,01	0,03 ^a ±0,008	0,03 ^a ±0,004	0,02 ^a ±0,01	0,03 ^a ±0,01	
RmV	GI	0,11 ±0,12	0,19 ±0,09	0,15 ±0,07	0,13 ±0,05	0,1 ±0	0,1 ±0,1	0,1 ±0	0,12 ±0,04	0,13 ±0,05	0,12 ^A ±0,04
	GII	0,19 ±0,11	0,21 ±0,19	0,15 ±0,09	0,16 ±0,1	0,15 ±0,08	0,18 ±0,09	0,16 ±0,08	0,20 ±0,11	0,23 ±0,08	0,18 ^B ±0,07
MÉDIAS		0,15 ^a ±0,09	0,2 ^a ±0,14	0,15 ^a ±0,08	0,14 ^a ±0,08	0,12 ^a ±0,06	0,14 ^a ±0,07	0,13 ^a ±0,06	0,16 ^a ±0,09	0,18 ^a ±0,08	
QT	GI	0,16 ^{Aa} ±0,05	0,14 ^{Aa} ±0,02	0,16 ^{Aa} ±0,02	0,16 ^{Aa} ±0,03	0,16 ^{Aa} ±0,03	0,16 ^{Aa} ±0,02	0,16 ^{Aa} ±0,08	0,13 ^{Aa} ±0,03	0,12 ^{Aa} ±0,01	0,15 0,03±
	GII	0,17 ^{Aa} ±0,06	0,20 ^{Ba} ±0,07	0,21 ^{Ba} ±0,07	0,21 ^{Aa} ±0,01	0,19 ^{Aa} ±0,04	0,21 ^{Ba} ±0,04	0,22 ^{Aa} ±0,09	0,28 ^{Ba} ±0,12	0,29 ^{Ba} ±0,14	0,22 ±0,1
MÉDIAS		0,16 ±0,05	0,17 ±0,06	0,19 ±0,05	0,18 ±0,06	0,17 ±0,03	0,18 ±0,03	0,19 ±0,09	0,21 ±0,12	0,20 ±0,13	
RR	GI	0,29 ±0,09	0,30 ±0,06	0,32 ±0,07	0,30 ±0,05	0,32 ±0,07	0,26 ±0,07	0,31 0,03±	0,23 ±0,05	0,21 ±0,06	0,28 ^A ±0,09
	GII	0,41 ±0,03	0,54 ±0,21	0,51 ±0,15	0,47 ±0,26	0,48 ±0,12	0,45 ±0,05	0,52 ±0,18	0,59 ±0,25	0,63 ±0,28	0,51 ^B ±0,1
MÉDIAS		0,35 ^a 0,25±	0,42 ^a ±0,2	0,42 ^a ±0,15	0,39 ^a ±0,2	0,40 ^a ±0,13	0,36 ^a ±0,11	0,42 ^a ±0,24	0,41 ^a ±0,26	0,42 ^a ±0,29	

(MÉDIAS±DP) seguidas de letras diferentes na mesma coluna maiúsculas e na mesma linha minúsculas para os mesmos parâmetros, diferem entre si estatisticamente pelo teste de tukey a 5% de significância(p<0,05).

Quanto ao complexo QRS, não observamos diferenças clínicas no decorrer do tempo para os grupos, mas as médias do GII foram maiores que as do GI (p<0,05). Os resultados encontrados em nosso estudo estão abaixo daqueles observados por (SOUZA et al, 2002) em cães. A amplitude da onda R (RmV) foi menor no GI, todavia os valores encontrados nos dois grupos permaneçam dentro dos valores normais, descritos por (AMARPAL et al,2002). A amplitude da onda R, basicamente reflete a força contrátil do miocárdio ventricular, assim como o complexo QRS mensura o tempo de contração deste ventrículo, sendo influenciado pela velocidade de condução do estímulo pelos feixes de His e as fibras de Purkinje (SOUZA et al. 2002). (SANTOS et al, 2001) observaram redução da amplitude da onda R (RmV) em cães pré-medicados com a associação droperidol e fentanil, segundo os autores a alteração da impedância, provavelmente produzida pela associação podem justificar o fenômeno, porém os mesmos sugerem a criação ou a adaptação

de metodologia específica para confirmar ou não estas afirmações. O parâmetro RR representa em resumo as alterações ocorrida na FC (SANTOS et al, 2001), observando aumento destes valores em animais com bradicardia. Neste estudo confirmamos estas observações; os animais do GII tiveram maiores valores de RR, acompanhados de bradicardia.

TABELA 6. Análise do pH e na Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial(PaCO₂) em mm/hg nos grupos (GI) e (GII).

PARÂMETRO	TEMPOS									MÉDIAS (DP)
	MPA	APMPA	5	15	25	35	45	55	60	
PH										
GI	7,36 ±0,01	7,43 ±0,02	.	.	7,41 ±0,01	7,40^A ±0,03
GII	7,35 ±0	7,44 ±0	.	.	7,43 ±0	7,41^A ±0,04
MÉDIAS(DP)	7,35^a ±0,01	7,43^b ±0,02	.	.	7,42^b ±0,01	
PaCO₂										
GI	36,1 ±1,28	29,8 ±1,13	.	.	30,7 ±1,76	32,20^A ±3,14
GII	36,1 ±0,99	30 ±0,94	.	.	30,50 ±0,97	32,20A ±2,96
MÉDIAS(DP)	36,10^a ±1,11	29,90^b ±1,02	.	.	30,60^b ±1,39	

(MÉDIAS±DP) seguidas de letras diferentes na mesma coluna maiúsculas e na mesma linha minúsculas para os mesmos parâmetros, diferem entre si estatisticamente pelo teste de tukey a 1% de significância(p<0,01).

Os valores da PaCO₂ foram iguais nos dois grupos, não havendo variação dos limites fisiológicos nos valores de pH, (tabela 6). Neste experimento mantivemos todos os animais ventilados com as mesmas variáveis, portanto a não alteração dos valores hemogasométricos é em decorrência deste modo de ventilação. Hipoventilação com hipercapnia é a principal alteração descrita em ruminantes submetidos a anestesia geral com ventilação espontânea(WILSON et al, 2000).

CONCLUSÃO

Pelos resultados expostos podemos concluir que:

1. Os protocolos usados na MPA foram satisfatórios em caprinos clinicamente saudáveis, proporcionando sedação adequada com possibilidade de indução suave;
2. É necessário a atenção no monitoramento constante, quanto aos aspectos da diminuição das pressões sanguíneas, temperatura, maiores alterações no ECG e no período de recuperação anestésica principalmente quando do uso da romifidina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AITHAL, H. P. ; AMARPAL. ; KINJAVDEKAR, P. ; PAWDE, A. M. ; PRATAP, K. Analgesic and cardiopulmonary effects of intrathecally administered romifidine or romifidine and ketamine in goats (*Capra hircus*). **J S Afr Vet Ass**, v.72, n.2, p.84-91, 2001.

AMARPAL. ; KINJAVDEKAR, P. ; AITHAL, H. P. ; PATHAK, R. ; SINGH, V. ; PRATAP, K. Effect of xylazine and medetomidine premedication on propofol anesthesia in goats. **Indian J Anim Sci**, v.72, n.7, p.565-6, 2002.

AMARPAL. ; KINJAVDEKAR, P. ; AITHAL, H. P. ; PAWDE, A. M. ; PRATAP, K. Analgesic sedative and haemodynamic effects of spinally administered romifidine in female goats. **J Vet Med A**, v.49, p.3-8, 2002.

BOYD, K. L. ; DAY, T. K. Evaluation of intramuscular xylazine-ketamine and telazol ketamine-xylazine in adult emus. **Am College Vet Anesth**, v.24, p.179, 1995.

BRICE, A. G. ; FORSTER, H. V. ; PAN, L. G. ; BROWN, A. L. ; FORSTER, A. L. ; LOWRY, T. F. Effects of cardiac denervation on cardiorespiratory responses to exercise in goats. **J Appl Physiol**, v.70, n.3, p.1113-20, 1991.

CARROL, G. L. ; BOOTHED, D. M. ; HARTSFIELD, S. M. ; WALLER, M. K. ; GELLER, S. C. Pharmacokinetics and selected behavioral responses to butorfanol and its metabolites in goats following intravenous and intramuscular administration. **Vet Anesth Analg**, v.28, p.188-95, 2001.

CARROL, G. ; HOOPER, R. N. ; BOOTHE, D. ; HARTSFIELD, S. M. ; RANDOLL, L. A. Pharmacokinetics of fentanyl after intravenous and transdermal administration in goats. **AJVR**, v.60, n.8, p. 1170-4, 1999.

CAULKETT, N. A. ; DUKET, T. ; CRIBB, P. H. Cardiopulmonary effects of medetomidine-ketamine in domestic sheep (*Ovis ovis*) maintained in sternal recumbency. **J Zoo Wildlife Med**, v.27, n.2, p.217-26, 1996.

CORNICK, S. J. L.; TULLY, T. N. ; SMITH, J. A. Evaluation of the safety and efficacy of a continuous infusion of guaifenesin, xylazine, and ketamine for maintenance of anesthesia in Emus. **ACVA**, v.24, p.180, 1995.

CORREIA, D. ; NOLAN, A. M. ; REID, J. Pharmacokinetics of propofol infusions, either alone or with ketamine, in sheep premedicated with acepromazine and papaveretum. **Res Vet Sci**, v.60, p.213-7, 1996.

CRUZ, J. I. ; CAULKETT, N. A. ; RILEY, C. ; CRUZ, A. Blood pressure measurement in anaesthesia sows: comparison between invasive vs oscillometric method during short term laparoscopic surgery. **J Vet Anesth**, v.23, n.2, p.83, 1996.

DEHGHANI, S. N. ; VARHOWI, H. R. Effects of tail fat on induction and recovery of sheep anesthetized with halothane. **Small Rumin Res**, v.17, p.91-5, 1995.

DIPALEE CHITALE. ; PRATAP, K. J. ; AMARPAL. ; SINGH, G. R. ; GUPTA, O. P. Alpha-2 agonist with diazepam as preanesthetic to ketamine anaesthesia in goats: haemodynamic effects. **Indian J Anim Sci**, v.68, n.11, p.1138-9, 1998.

DOHERTY, T. J. ; ROHRBACH, B. W. ; GEISER, D. R. Effects of acepromazine and butorphanol on isoflurane minimum alveolar concentration in goats. **J Vet Pharmacol Therap**, v.25, p.65-7, 2002.

DOMINGUEZ, J. M. ; VILLAMANDOS, G. R. J. ; SANTISTEBAN, J. M. ; RUIZ, I. ; REDONDO, J. I. ; AVILA, I. Romifidine-ketamine and halothane anesthesia in horses. **Equine Practice**, v.21, n.2, p.20-1, 1999.

DONALDSON, L. L. ; DUNLOP, G. S. ; HOLLAND, M. S. ; BURTON, B. A. The recovery of horses from inhalant anesthesia : a comparison of halothane and isoflurane. **Vet Surg**, v.29, p.92-101, 2000.

DYSON, D. H. ; PETTIFER, G. R. Evaluation of the arrhythmogenicity of a low dose of acepromazine: comparison with xylazine. **Can J Vet Res**, v.61, p.241-45, 1997.

FANTONI, D. T. ; FUTEMA, F. ; CORTOPASSI, S. R. G. ; SILVA, L. C. L. C. ; VERENGUER, M. ; MIRANDOLA, R. ; FERREIRA, M. A. Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em eqüinos. **Ciência Rural**, v.29, n.1, p.45-50, 1999.

FANTONI, D. T. ; AMBROSIO, A. M. ; FUTEMA, F. ; MIGLIATI, E. R. ; TAMURA, E. Y. Utilização de alfentanil, sufentanil e fentanil em cães anestesiados com halotano. **Ciência Rural**, v. 29, n.4, p.681-8, 1999.

FREEMAN, S. L. ; BOWEN, I. M. ; WOLFENBERGER, R. B. ; ENGLAND, G. C. W. Cardiopulmonary effects of romifidine and detomidine used as premedicants for ketamine / halothane anaesthesia in ponies. **Vet Rec**, v.147, p.535-9, 2000.

FREEMAN, S.L. BOWEN, I. M. ; WOLFENSBERGER, B. R. ; ALIBHAL, H. I. K. ; ENGLAND, G. C. W. Cardiovascular effects of romifidine in the standing horse. **Res Vet Sci**, v.72, p.123-9, 2002.

GOUVEA, F. ; FERREIRA, E. ; CAMPOS, A. P. ; PEREIRA, M. F. ; FERREIRA JÚNIOR, W. ; ISKIN, D. ; MANZONI, M. H. ; BATISTA, M. P. Monitorização hemodinâmica: métodos invasivos, **Rev Bras Anest**, v.42, n.1, p.21-40, 1992.

GRANT, C. ; UPTON, R. N. Cardiovascular and haemodynamic effects of intramuscular doses of xylazine in conscious sheep. **Austr Vet J**, v.79, n.1, p.58-9, 2001.

HIKASA, Y. ; HOKUSHIN, S. ; TAKASE, K. ; OGASAWARA, S. Cardiopulmonary hematological serum biochemical and behavioral effects of sevoflurane compared with isoflurane or halothane in spontaneously ventilating goats. **Small Rumin Res**, v.43, p.167-78, 2002.

HODGSON, D. S. ; DUNLOP, C. I. ; CHAPMAN, P. L. ; SMITH, J. A. Cardiopulmonary effects of xylazine and acepromazine in pregnant cows in late gestation. **AJVR**, v.63, n.12, p.1695-9, 2002.

KUUSELA, E. ; RAEKALLIO, M. ; VÄISÄNEN, K. M. ; ROPPONEN, H. ; VAINIO, O. Comparison of medetomidine and dexdetomidine as premedicants in dogs undergoing propofol-isoflurane anesthesia. **AJVR**, v.62, n.7, p.1073-80, 2001.

KYLES, A. E. ; WATERMAN, A. E. ; LINVINGSTON, A. Antinociceptive effects of combining low doses of neuroleptic drugs and fentanyl in sheep. **AJVR**, v.54, n.9, p.1483-8, 1993.

LAWRENCE, C. J. ; PRINZEN, F. W. ; LANGE, S. Hemodynamic and coronary vascular effects of dexmedetomidine in the anesthetized goat. **Acta Anaesthesiol Scand**, v.41, p.830-6, 1997.

LEE, S. ; HWANG, J. ; YEON, S. ; LEE, H. ; LEE, S. L ; HWANG, J. M. ; VEON, S. C. ; LEE, H. J. Anesthetic effects of tiletamine-zolazepam in combination with acepromazine or fentanyl-xylazine-azaperone in dogs. **J Vet Clinics**, v.18, n.1, p.22-8, 2001.

LIN, H. C. ; WALLACE, S. S. ; TYLER, J. W. ; ROBBINS, R. L. ; THURMON, J. C. ; WOLFE, D. F. Comparison of tiletamine-zolazepam-ketamine and tiletamine-zolazepam-xylazine anaesthesia in sheep. **Austr Vet J**, v.71, n.8, p.239-42, 1994.

LUMB, W. V. ; JONES, W. E. **Veterinary anesthesia**, 3ed, Philadelphia : Lea & Febiger, 1996, 928p.

MITCHELL, P. J. ; BURTON, H. R. Immobilisation of southern elephant seals and leopard seal with cyclohexamine anesthetics and xylazine. **Vet Rec**, v.2129, p.332-6, 1991.

MUIR, W. W. GADAWSKI, J. E. Cardiovascular effects of a high dose of romifidine in propofol anesthetized cats. **AJVR**, v.63, n.9, p.1241-6, 2002.

MUTOH, T. ; NISHIMURA, R. ; KIM, H. ; MATSUNGA, S. ; SASAKI, N. ; KIM, H. Y. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane and isoflurane in dogs. **AJVR**, v.58, n.8, p.885-90, 1997.

O'HAIR, K. C. ; DOOD, K. T. ; PHILLIPS, Y. Y. ; BEATTIE, R. J. Cardiopulmonary effects of nalbuphine hydrochloride and butorphanol tartarate in sheep. **Lab Anim Sci**, v.38, n.1, 1988.

OLIVEIRA, C. H. S. Monitorização da temperatura. **Rev Bras Anest**, v.42, n.1, p.79-84, 1992.

OTERO, P. ; JACOMET, L. ; PISERA, D. ; REBUELTO, M. ; HALLU, R. estudio preliminar de los efectos cardio-respiratorios Del fentanilo en caninos anestesiados pelo con halotano. **Arc Méd Vet**, v.32, n.2, p.1-11, 2000.

OTTO, K. A. ; GERICH, T. Comparison of simultaneous changes in electroencephalographic and haemodynamic variables in sheep anaesthetised with halothane. **Vet Rec**, v.21, p.80-4, 2001.

PADDLEFORD, R. R. **Manual of small animal anesthesia**. 2ed. New York : Churchill Livingstone, 1988. 372p.

PIRES, J. S. ; CAMPELLO, R. A. V. ; FARIA, R. X. ; GUEDES, A. G. P. Anestesia por infusão contínua de propofol em cães pré-medicados com acepromazina e fentanil. **Ciência Rural**, v.30, n.5, p.829-34, 2000.

POLYDORO, A. S. ; NATALINI, C. C. ; SCHOSSLER, J. E. W. ; HENNEMANN, C. R. A. ; CASSOL, D. S. ; FUTEMA, F. Alterações cardiorrespiratórias da anestesia geral em eqüinos com romifidina, tiletamina-zolazepam e halotano. **Ciência Rural**, v.27, n.2, p.249-56, 1997.

RAISIS, A. L. ; YOUNG, L. E. ; BLISSIT, K. J. ; BREARLEY, J. C. ; MEIRE, H. B. ; TAYLOR, P. M. ; LEKEUX, P. A comparison of the haemodynamic effects of isoflurane and halothane anesthesia in horgses. **Equine Vet J**, v.32, n.4, p.318-26, 2000.

REDONDO, J. I. ; VILLAMANDOS, G. R. J. ; DOMINGUEZ, J. M. ; SANTISTEBAN, J. M. Propofol or thiopental as induction agents in romifidine sedated and halothane-N₂O anesthetized dogs : a preliminary study. **Can J Vet Res**, v.64, p.249-53, 2000.

REDONDO, J. I. ; VILLAMANDOS, G. R. J. ; SANTISTEBAN, J. M. ; DOMINGUEZ, J. M. ; AVILA, I. Romifidine , medetomidine or xylazine before propofol-halothane-N₂O anesthesia in dogs. **Can J Vet Res**, v.63, p.31-6, 1999.

REZENDE, M. L . ; SANTOS, P. S. P. ; NUNES, N. ; BOLZAN, A. A. Emprego da levomepromazina no bloqueio da arritmia induzida pela adrenalina em cães anestesiados pelo sevofluorano. **Ciência Rural**, v.30,n.3, p. 421-4, 2000.

ROBERTSON, S. A. ; HAUPTMAN, J. G. ; NACHREINER, R. F. ; RICHTER, M. A. Effects of acetylpromazine or morphine on urine production in halothane anesthetized dogs. **AJVR**, v.62, n.12, p.1922-7, 2001.

ROSSI, R. ; JUNQUEIRA, A. L. ; BERETA, M. P. Analgesic and systemic effects of ketamine, xylazine, and lidocaine after subarachnoid administration in goats. **AJVR**, v.64, n.1, p.51-6, 2003.

SANTOS, P. S. P. ; NUNES, N. ; VICENTI, F. A. M. ; MARTINS, S. E. C. ;REZENDE, M. L. Eletrocardiografia de cães submetidos a diferentes concentrações de desflurano, pré-tratados ou não com a associação de fentanil-droperidol. **Ciência Rural**, v.31, n.5, p.805-11, 2001.

SAXENA , A. ; SHARMA, A. K. ; AITHAL, H. P. ; SINGH, B. Romifidine-pentazocine anesthetic combination in atropine premedicated goats. **Indian J Anim Sci**, v.70, n.5, p.480-1, 2000.

SAXENA, A. ; SHARMA, A.K. ; SWARUP, D. Neuroleptanalgesic effects of romifidine(sedivet) and pentazocine in atropine pre-medicated goats: clinical and haematobiochemical study. **Indian Vet J**, v.78, p.594-6, 2001.

SAXENA, A. ; SHARMA,A. K. ; AMARPAL. Romifidine as premedicant for thiopental sodium anesthesia in goats. **Indian Vet J**, v.79, p.230-3, 2002.

SOUZA, A. P. ; CARARETO, R. ; NUNES, N. ; LEITE, A. V. ; PAULA, D. P. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-s ou cetamina. **Ciência Rural**, v.32, n.5, p.787-91, 2002.

SOUZA, A. P. ; POMPERMAYER, L. G. ; LAVOR, M. S. L. ;DUARTE, T. S. ; SILVA, R. M. N. Butorfanol na anestesia com propofol em gatas pré-tratadas com levomepromazina. **Ciência Rural**, v.32, n.4, p.589-94, 2002.

STEGMANN, G. F. Observations on the use of midazolam for sedation, and induction of anaesthesia with midazolam in combination with ketamine in the goat. **J S Afr Vet Ass**, v.69, n.3, p.89-92, 1998.

TAYLOR, P. M. Effects of hypertonic saline infusion on the adrenocortical response to thiopental-halothane anesthesia in sheep after premedication with acepromazine. **Vet Surg**, v.28, p.77-82, 1999.

TIWARY, S. K. ; KUMAR, A. ; PARIKH, P. V. Effects of medetomidine with and without ketamine, and its reversal with atipamezole in goats. **Indian J Anim Sci**, v.67, n.10, p. 849-51, 1997.

TULAMO, R.M. ; RAEKALLIO, M. ; EKBLAD, A. Cardiovascular effects of medetomidine-ketamine anaesthesia in sheep , with and without 100% oxygen, and its reversal with atipamezole. **J Vet Anaesth** , v.22, p. 9-14, 1995.

WHITE, K. L. ; SHELTON, K. ; TAYLOR, P. M. Comparison of diazepam ketamine and thiopentone for induction of anaesthesia in healthy dogs. **Vet Anesth Analg**, v.28, p.42-8, 2001.

WILSON, D. V. ; KANTROWITZ, A. ; PACHOLEWICZ, J. ; SALAT, O. ; PAULES, B. R. ; ZHOU, Y. ; DAWE, E. J. Perioperative management of calves undergoing implantation of a left ventricular assist device. **Vet Surg** , v.29, p.106-18, 2000.

Concentrações Séricas do Cortisol em Caprinos Anestesiados Pelo Halotano Sob Dois Protocolos de Medicação Pré-Anestésica³⁴

José Ribamar da Silva Júnior³⁵, Francisco Solano Feitosa Júnior³⁶

RESUMO

Objetivou-se com este trabalho, determinar a influência da Medicação Pré-anestésica (MPA) na concentração sérica de cortisol (CSC) em caprinos submetidos a anestesia pelo halotano. 20 caprinos, machos foram, divididos em dois grupos (GI acepromazina e fentanil e no GII romifidina), com indução de ketamina e midazolam e manutenção com halotano). Foram mensurados as pressões arteriais média (PAM) e invasiva (PAM inv), sistólica (PAS), diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), temperatura (TR), equilíbrio ácido básico (EAB) e CSC. A CSC foi menor no GII, embora os valores não tenham sofrido modificações em relação ao tempo inicial em nenhum dos grupos. As CSC não sofreram influência das variáveis analisadas. Concluímos que as drogas usadas na MPA neste estudo foram eficazes em atenuar a resposta ao estresse endócrino em caprinos, sugerindo que este efeito seja mais acentuado com romifidina.

Concentrations of Cortisol in goats Anesthetized By Halotano Under Two Protocols of Pré-anesthetic Medication

SUMMARY

We aimed at with this work, to determine the influence of the Pré-anesthetic Medication (MPA) in the concentration cortisol seric (CSC) in goats submitted the anesthesia for the halothane. 20 goats, males were, divided in two groups (GI acepromazine and fentanyl and in the GII romifidine, with ketamine induction and midazolam and maintenance with halothane). they were analysis the blood pressures average (PAM) and invasive (PAMinv), systolic (PAS), diastolic (PAD), heart frequency (FC), temperature (TR), basic acid balance (EAB) and Concentration seric cortisol (CSC). CSC was smaller in GII, although the values have not suffered modifications in relation to the initial time in none of the groups. CSC didn't suffer influence of the analyzed variables. We concluded that the drugs used in MPA in this study they were effective in lessening the answer to the endocrine stress in goats, suggesting that this effect is more accentuated with romifidine.

INTRODUÇÃO

A crescente preocupação com o bem estar animal e a busca constante de técnicas anestésicas seguras e de qualidade, desencadearam nos pesquisadores, a dúvida de como a anestesia e a cirurgia poderiam influenciar nas respostas de estresse e quais as técnicas de anestesia poderiam promover mais alterações. Desta forma, a procura por parâmetros que poderiam nortear estas pesquisas foram intensamente desejadas e investigadas em vários trabalhos encontrados na literatura (LUNA et al,1997; CARROL et al, 1997; TAYLOR,1998a,

³⁴ Parte da dissertação de mestrado intitulada Emprego da romifidina ou da associação acepromazina e fentanil na medicação pré-anestésica em caprinos anestesiados pelo halotano sob ventilação controlada;

³⁵ Pós graduando do curso de mestrado em ciência animal da Universidade Federal do Piauí –UFPI;

³⁶ Orientador, Professor Doutor do curso de mestrado em Ciência Animal da UFPI.

1998b). De forma geral, concluíram que as alterações no cortisol plasmático poderiam ser capazes de detectar estes efeitos. Qualquer tipo de estresse físico ou neurogênico, aí incluímos anestesia e cirurgia, podem causar aumento imediato e acentuado nos níveis de cortisol, por meio da secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise anterior (GUYTON, 1996), assim uma ampla variedade de estímulos inespecíficos podem causar aumento dos níveis de cortisol e este parâmetro tem sido extensivamente usado como indicador de estresse endócrino animal (HUGHAN et al, 2001).

Vários trabalhos têm procurado estabelecer sob diferentes aspectos, quais as técnicas de anestesia podem ser responsabilizadas por tal efeito (LUNA et al, 1997; STEGMANN; JONES, 1998; TAYLOR, 1999). (TAYLOR, 1999) aponta o halotano como sendo uma das drogas anestésicas que comprovadamente causam liberação de cortisol com ou sem cirurgia em eqüinos, a autora ainda relata que em ovinos a resposta ao estresse, induzida pelo halotano é semelhante aos eqüinos, sendo estes animais usados como modelos para determinação das causas deste efeito.

Todavia devido à observação de literatura escassa no assunto em caprinos e a falta de observação de como a MPA nestes animais pode alterar estas respostas, realizamos trabalho experimental objetivando avaliar a influência da MPA nas alterações de cortisol em caprinos anestesiados pelo halotano.

MATERIAIS E METODOS

ANIMAIS

Após aprovação do Comitê de Ética para Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Piauí, sob parecer nº007/ 2003, foram utilizados 20 caprinos (*Capra hircus*) machos, sem raça definida, clinicamente sadios, adquiridos em uma mesma propriedade do município de José de Freitas, PI, com idade aproximada de 18 meses, pesando, $20,10 \pm 3,34$ kg no GI e $19,30 \pm 4,42$ kg no GII para realização de trabalho experimental.

LOCAL

Os procedimentos foram efetuados no centro cirúrgico do Hospital Veterinário Universitário (HVU) do Centro de Ciências Agrárias (CCA) da Universidade Federal do Piauí (UFPI) campus da Socopo, Teresina, PI.

GRUPOS e PROTOCOLOS ANESTÉSICOS

Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos de 10 animais, submetidos a um período de adaptação de 48 horas em baias coletivas da Clínica de Grandes Animais do Hospital Veterinário do CCA – UFPI campus Socopo, Teresina, PI, alimentados com volumoso, ração e água à vontade. Antes do experimento os animais foram submetidos a um período de jejum sólido de 18 horas e líquido de 6 horas.

DIVISÃO DOS GRUPOS

- GI (n=10): Neste grupo os animais receberam como droga de medicação pré-anestésica na mesma seringa a acepromazina^{37,38} na dose de 0,05mg/kg e fentanil³⁹ na dose de 2,5 µg/kg por via intramuscular; após 30 minutos, foram induzidos com a associação de ketamina⁴⁰ (Dose: 2mg/kg) e Midazolam⁴¹ (Dose: 0,15 mg/kg), na mesma seringa, por via intravenosa, intubados com sonda oro-traqueal⁴² e mantidos em respiração espontânea com halotano⁴³ em oxigênio a 100%, até o plano cirúrgico anestesia descrito por (LUMB; JONES, 1996) para ruminantes. A partir desse plano os animais continuaram recebendo halotano e oxigênio a 100%, mas foram submetidas a um regime de ventilação controlada, ciclada a pressão (Com pressão fixa de 15cmH20) e frequência ventilatória constante, com desinsuflação passiva (ZEEP) e mantidos em anestesia por 60 minutos após toda paramentação. Mais duas doses complementares de fentanil(2,5µg/kg), foram dadas aos 25 e 55 minutos pós- indução.
- GII (n=10): Todos os procedimentos do GI foram aplicados neste grupo, com a diferença de que neste, os animais receberam como Medicação Pré-anestésica (MPA) a romifidina⁴⁴ na dose de 20 µg/kg por via intramuscular.

Cada animal após a indução foi colocado em decúbito dorsal em uma calha cirúrgica sendo intubado e ligado a um aparelho de anestesia⁴⁵ e mantido em circuito circular bivalvular em sistema semi fechado de alto fluxo(100ml/O₂/kg). Um cateter⁴⁶ nº 20G foi introduzido na artéria auricular ou na artéria femoral e ligado a um esfigomanômetro para

³⁷ ACEPRAN 1% F.A UNIVET

³⁹ FENTANEST 0,005%-F.A. CRISTÁLIA

⁴⁰ KETAMIN 5%-F.A. CRISTÁLIA

⁴¹ DORMIUM 0,5%-AMPOLA UNIÃO QUÍMICA

⁴² Sonda OROTRAQUEAL RUSH

⁴³ HALOTHANO F.A 100ML CRISTÁLIA

⁴⁴ SEDIVET F.A A 1% BOHERINGER

⁴⁵ TAKAOKA KT 10 SERIE NISSEI

análise da Pressão Arterial Média Invasiva(PAMinv). Todos os animais foram cateterizados na veia radial, para coleta de sangue e análise de cortisol, após colheita, o sangue foi sorado e congelado para posterior análise em teste de radioimunoensaio. Os animais foram monitorados continuamente por meio de monitor cardíaco⁴⁷ e Oxímetro de pulso⁴⁸ para avaliação da Saturação de Oxigênio na hemoglobina (SpO₂). Todos os animais foram mantidos sob fluidoterapia com solução fisiológica de cloreto de sódio a 0,9%, a uma taxa de 10 ml/kg/hora. Frequência Respiratória (FR), Temperatura Retal (TR), Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD), Pressão Arterial Média (PAM) e Frequência Cardíaca (FC) por meio de Eletrocardiograma. Os tempos usados para avaliação dos parâmetros foram: Antes da medicação pré-anestésica (MPA), 30 minutos após a medicação pré-anestésica (APMPA) e a partir da indução aos 5, 15, 25, 35, 45, 55, 60 minutos. O quadro 1 resume os tempos e os parâmetros avaliados.

Quadro 1. Variáveis e seus tempos de avaliação

TEMPOS DE AVALIAÇÃO(minutos)									
VARIÁVEIS	MPA	APMPA	5	15	25	35	45	55	60
TR	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
PAMinv	X	X	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
CORTISOL	OK	X	X	X	OK	X	X	X	OK
FC	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
PAS	OK	OK	OK	X	X	X	X	X	X
PAD	OK	OK	OK	X	X	X	X	X	X
PAM	OK	OK	OK	X	X	X	X	X	X

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os parâmetros foram arranjados em esquema fatorial (2X9), tratamentos e tempos, e os resultados submetidos à Análise de Variância, seguido do teste de Tukey para comparação dos diferentes momentos de observação dentro do mesmo grupo e entre grupos com nível de significância estipulado em 5%(P<0,05).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

⁴⁶ JELCO INDUSTRIA BRASILEIRA

⁴⁷ MONITOR CARDÍACO ECAFIX IND E COM LTDA DO BRASIL

⁴⁸ OXÍMETRO DE PULSO ECAFIX IND E COM LTDA DO BRASIL

Os resultados deste experimento estão contidos em tabelas dispostas ao longo do texto. Não foi observado óbito nos animais usados na pesquisa, sendo os mesmos devolvidos ao local de origem. Os animais usados no GI e GII apresentaram pesos estatisticamente iguais ($p>0,05$) sendo respectivamente 20,10 ($\pm 3,34$ kg) e 19,30 ($\pm 4,42$ kg). Os métodos usados para obtenção e estocagem das amostras de sangue para análise do cortisol se mostraram eficazes conforme os relatos de (CARROLL et al, 1998; STEGMANN; JONES, 1998; TAYLOR, 1999).

A concentração sérica do cortisol foi maior no GI quando comparado ao GII ($p<0,05$), com os valores nos tempos não apresentando variação (tabela 1).

TABELA 1. Análise da concentração sérica de cortisol no soro sanguíneo em $\mu\text{g/ml}$ dos GI e GII, nos diversos tempos

GRUPOS	TEMPOS(minutos)			MÉDIAS \pm D.P
	MPA	25	60	
GI	1,0114 $\pm 0,70$	1,27 $\pm 1,5531$	0,5770 $\pm 0,9168$	0,9528^A $\pm 1,11$
GI	0,6421 $\pm 0,6998$	0,2707 $\pm 0,1716$	0,4010 $\pm 0,4495$	0,4379^B $\pm 0,49$
MÉDIAS\pmD.P	0,8268^a $\pm 0,70$	0,7704^a $\pm 1,19$	0,4890^a $\pm 0,70$	

MÉDIAS (\pm DP). Médias seguidas de letras diferentes maiúsculas na mesma coluna e minúsculas na mesma linha, diferem pelo teste de tukey a 5% de significância ($p<0,05$)

Os valores descritos neste estudo estão bem abaixo daqueles descritos por (TAYLOR, 1998) em ovinos e maiores que os descritos por (MOON, 1997) em felinos e semelhantes aos de (CARROL et al, 1997) em caprinos. Os valores de PAMinv e FC (tabela 2) e PAM, PAS, PAD (tabela 3) estão apresentados nas tabelas respectivamente. A PAMinv foi inferior no GII quando comparado ao GI ($p<0,05$), sendo observado maior grau de hipotensão no grupo tratado com romifidina (GII). Os valores de PAM, PAS e PAD acompanharam as mesmas tendências.

A temperatura nos animais do GII foram inferiores ($p<0,05$) as do GI sendo respectivamente ($38,1\pm 1,07^{\circ}\text{C}$ no GI e $37,27\pm 1,15^{\circ}\text{C}$ no GII). Aumento dos níveis de cortisol foram relatados por (TAYLOR, 1999) em animais pré-medicados com acepromazina e submetidos à anestesia geral com halotano, nestes estudo a autora avaliou a influência da hipotensão na liberação de cortisol como um das causas mais comuns para tal efeito.

TABELA 2. Análise da Frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto e da Pressão Arterial Média Invasiva(PAMinv) em mm/Hg nos GI e GII nos diversos tempos e entre os grupos .

PARÂMETRO	TEMPOS(minutos)									MÉDIAS (DP)	
	MPA	APMPA	5	15	25	35	45	55	60		
GI	87.4	92.2	89.2	82.6	79.8	87.1	91.9	88.2	87.5	87,32^A	
	±18.2	±22.08	±21.33	±25.18	±12.52	±13.14	±16.39	±17.27	±20.48	±18,44	
FC	GII	77.6	55.8	71.7	68.8	69.0	67.2	66.8	67.5	66.0	67,82^B
		±11.2	±8.02	±11.72	±9.34	±8.59	±9.38	±6.21	±6.75	±7.84	±10,21
MÉDIAS(DP)	82,50^a	74^a	80,45^a	75,70^a	74,40^a	77,15^a	79,35^a	77,85^a	76,75^a		
	±15,8	±24,70	±19	±19,79	±11,82	±15,09	±17,64	±16,60	±18,60		
PAMInv	GI	.	.	77.2	79.6	80.5	85.4	82.7	80.0	79.0	80,62^A
				±11	±9.27	±10.01	±12.19	±12.59	±8.69	±10.88	±10,56
	GII	.	.	72.4	68.8	67.0	66.20	65.7	67.1	66.8	67,71^B
				±9.69	±9.62	±11.08	±8.86	±9.28	±10.69	±10.92	±9,84
MÉDIAS(DP)	.	.	74,8^a±	74,20^a±	73,75^a	75,80^a	74,20^a	73,55^a	72,90^a		
			10,39	10,73	±12,39	±14,30	±13,85	±11,56	±12,31		

MÉDIAS (±DP). Médias seguidas de letras diferentes maiúsculas na mesma coluna e minúsculas na mesma linha, diferem pelo teste de Tukey a 5% de significância (p<0,05)

Neste estudo encontraram-se maior grau de hipotensão nos animais do GII, sendo os valores de cortisol menores para este grupo, quando comparado ao GI, portanto a hipotensão neste trabalho não causou aumento nos níveis de cortisol, já que no GI onde os valores de PAMInv foram maiores, os níveis de cortisol também foram maiores que nos animais do GII, embora não haja variação significativa destes níveis nos dois grupos (fig 1). Contrariando nossos resultados (TAYLOR, 1999) conclui seu experimento com a afirmação de que a hipotensão foi a responsável juntamente com o halotano pelos aumentos dos níveis de cortisol. Estas mesmas conclusões são feitas pela mesma autora em outro trabalho também com ovinos (TAYLOR, 1998a). A autora observou neste trabalho, que os ovinos pré-medicados com acepromazina submetidos à anestesia com halotano, tiveram seus níveis de cortisol mais elevados em comparação aos animais anestesiados somente com pentobarbital. A autora conclui que o halotano é um fator ativador da liberação de cortisol em ovinos. (STEGMANN; JONES, 1998) não observaram diferenças nas concentrações plasmáticas de cortisol em eqüinos pré-medicados com acepromazina, os mesmos relatam que só foram observadas alterações nas concentrações de cortisol em eqüinos com acepromazina, quando doses superiores a 0,5 mg/kg foram usadas. Associada a acepromazina utilizamos no GI doses de fentanil tanto na MPA como na manutenção, com o intuito de suplementarmos a analgesia nesta técnica e verificarmos se a associação era capaz de minimizar as respostas hormonais ao halotano. Como vimos os valores de cortisol foram maiores neste grupo quando comparado ao grupo da romifidina.

TABELA 3. Análise das variáveis Pressão Arterial Média(PAM), Pressão Arterial Diastólica(PAD) e Pressão Arterial Sistólica(PAS) pelo método não invasivo em mm/hg nos (GI) e (GII) .

PARÂMETROS		TEMPOS	
PAM	MPA	APMPA	5
GI	96.5±12.19 ^{Aa}	91.7±10.26 ^{Aa}	91.0±9.60 ^{Aa}
GII	102.±8.52 ^{Aa}	70.9±8.86 ^{Bb}	73.4±9.54 ^{Bb}
PAD			
GI	77.6±9.43 ^{Aa}	74.4±5.58 ^{Aa}	69.8±7.17 ^{Aa}
GII	82.4±9.44 ^{Aa}	55.6±12.09 ^{Bb}	59.3±9.10 ^{Bb}
PAS			
GI	124.9±17.33 ^{Aa}	117.9±18.78 ^{Aa}	123.2±17.91 ^{Aa}
GII	131.2±10.86 ^{Aa}	93.9±12.69 ^{Bb}	95.1±13.51 ^{Bb}

(Médias±D.P) seguidas de letras diferentes maiúsculas na mesma coluna e minúsculas na mesma linha diferem entre si para o mesmo parâmetro pelo teste de tukey a 5% de significância(p<0,05)

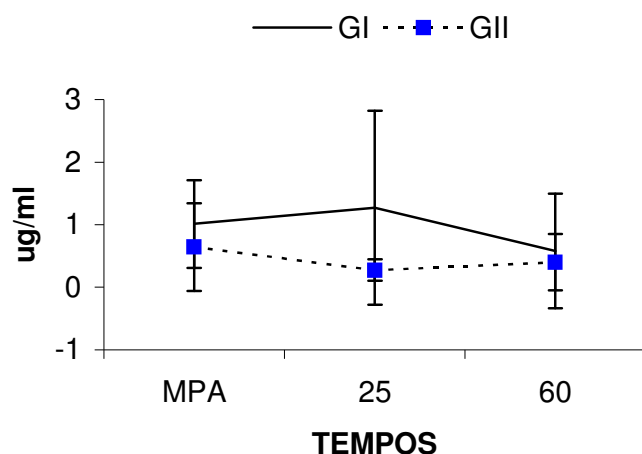


FIG. 1 Médias (±D.P) das concentrações séricas de cortisol nos GI e GII, não apresentando diferenças significativas nos valores dentro do grupo nos diversos tempos (p>0,05) nom teste de tukey.

ado opióide, e sua influência na liberação de cortisol em caprinos, relatam que nestes animais não houveram diferenças entre o grupo tratado e o não tratado. (DOHERTY et al, 2002) observaram que o butorfanol falhou em promover a analgesia em um modelo de nocicepção em ovinos e que a dose utilizada não foi capaz de suplementar e incrementar a qualidade da anestesia em caprinos. Waterman et al, 1991, também em ovinos, relatam a falha dos opióides agonistas parciais em comparação aos opióides agonistas puros. Os autores atribuem a falha do butorfanol como um reflexo de como diferentes tipos de receptores opióides interagem com os diferentes tipos de dor e a menor quantidade de receptores opióides nestes animais. (GELLASH et al, 2002) não observaram diferenças nos níveis

de cortisol em gatas submetidas à cirurgia que receberam fentanil ou butorfanol durante o perioperatório.

Em éguas prenhes os níveis de cortisol aumentaram, mesmo os animais recebendo alfa 2 agonistas e opióides na MPA. Em outro estudo (TAYLOR et al, 2001b) não observaram diferenças nos níveis de cortisol nos mesmos animais que receberam agora a associação cetamina, alfa 2 agonistas, e EGG, tendo recebido a mesma MPA, relatando ainda que os níveis de cortisol caíram mesmo os animais tendo uma queda da PAM (invasiva ou não) significativa.

Dijk et al, 2003, associaram a detomidina a buprenorfina e observaram que os animais tiveram aumento dos níveis de cortisol no grupo submetido a cirurgia, ou seja, a associação não foi capaz de antagonizar a estimulação e resposta endócrina ao estresse da cirurgia, confirmando a grande variação e influência das técnicas anestésicas no cortisol (ILLERA et al, 2000) citam em coelhos anestesiados pelo pentobarbital e a associação droperidol e fentanil a diminuição do cortisol, em comparação a associação ketamina e diazepam e ao grupo anestesiado pelo tiopental, principalmente no período de recuperação.

Carrol et al (2001) citam que a duração de ação do fentanil é menor em caprinos do que quando comparadas ao homem e aos cães. (CARROL et al, 1998) observam que as alterações na FC, TR e FR não influenciaram diretamente nas concentrações séricas de cortisol. Contrariando os trabalhos de (CARROLL et al, 1998; DOHERTY et al, 2002). Os autores (SOUZA et al, 2002) observaram que gatas submetidas a OSH, pré-medicadas com butorfanol, não tiveram alterações no cortisol, ao contrário do grupo não tratado, vale ressaltar que neste experimento, os autores usaram como agente de manutenção um anestésico geral intravenoso. Contrariando estes resultados (TAYLOR et al, 2001) relatam aumento dos níveis de cortisol em éguas anestesiadas por agentes intravenosos, mesmo os animais recebendo pré-medicação com acepromazina, butorfanol e detomidina. (VAISANEN et al, 2002) comparando níveis de cortisol em cadela submetidas a OSH, pré-medicadas com medetomidina ou acepromazina, observaram níveis de cortisol mais elevados nos animais tratados com acepromazina, mesmo todos os animais tendo recebido junto com as drogas de MPA um derivado opióide.

Estes resultados ratificam as observações feitas neste estudo, já que no trabalho dos autores, os animais também foram submetidos à anestesia geral inalatória. Para os autores a habilidade das drogas alfa 2 agonistas em estabilizar os níveis plasmáticos de catecolaminas pode ajudar a atenuar a ativação perianestésica do sistema nervoso autônomo simpático, não alterando assim os níveis de cortisol. (MELLOR et al, 2002) atribuem o aumento dos níveis de cortisol em ovinos submetidos à cirurgia, a estimulação simpática da medula adrenal. Esta observações são feitas por (KO et al, 2000) em cadelas submetidas a OSH. A relação entre a liberação de cortisol e resposta adrenérgica é explicada por (GUYTON, 1986). Para o autor a liberação de adrenalina causa a estimulação do eixo hipotalâmico-hipofisário, causando a liberação de ACTH, este por sua vez é carregado ao córtex adrenal e causa liberação do cortisol. (MWANZA et al, 2000) confirmaram

a ação do ACTH, ao explicarem em fêmeas a relação deste hormônio, observando aumento dos níveis de cortisol.

HUGHAN et al, 2001, relataram que a associação xilazina e quetamina não foi capaz de aliviar a imediata resposta endócrina, observando aumento dos níveis de cortisol nos seus estudos. Os mesmos autores notam que os níveis de cortisol foram maiores quando estes animais foram submetidos à cirurgia, os mesmos resultados são descritos por (MARTIN et al, 2001) que observaram em ovinos aumento dos níveis de cortisol, mesmo os animais tendo recebido na MPA um derivado opióide. Estes resultados ratificam os encontrados em nosso estudo. (LUNA et al, 1997) afirmaram que a atenuação dos níveis de cortisol em eqüinos induzidos com a associação cetamina/ midazolam se deveu ao midazolam e não a cetamina, pois na literatura existem relatos de aumento de ACTH quando do uso de cetamina em humanos. Para os autores o midazolam atenua a resposta endócrina ao estresse, mas mantém a pituitária responsiva a estímulos ameaçadores.

CONCLUSÃO

Pelos resultados expostos concluímos que:

1. As drogas usadas na MPA , atenuaram os níveis de cortisol em caprinos, apesar destes valores serem diferentes entre os grupos observamos a não variação destes valores em função do tempo;
2. . Conclui-se que a romifidina , tenha maior efeito nesta atenuação que a associação acepromazina/fentanil, todavia mais estudos com diferentes doses, drogas e experimentando um grupo com cirurgia, sejam necessários para conclusões mais próximas da realidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARROL, G. L. ; BOOTHED, D. M. ; HARTSFIELD, S. M. ; WALLER, M. K. ; GELLER, S. C. Pharmacokinetics and selected behavioral responses to butorfanol and its metabolites in goats following intravenous and intramuscular administration. **Vet Anesth Analg**, v.28, p.188-95, 2001.

CARROL, G. L. ; HARTSFIELD, S. M. ; CHAMPNEY, T. H. ; SLATER, M. R. ; NEWMAN, J. A. Stress related hormonal and metabolic responses to restraint with and without butorphanol administration in pre conditioned goats. **Lab Anim Sci**, v.48, n.4, p.387-90, 1998.

CARROL, G. L. ; HARTSFIELD, S. M. ; HAMBLETON, R. Anesthetic effects of tiletamine-zolazepam, alone or in combination with butorphanol, in goats. **JAVMA**, v.211, n.5, p.593-7, 1997.

CARROL,G. ; HOOPER, R. N. ; SLATER, M. R. ; HARTSFIELD,S. M. ; MATTHEWS,N .S. Detomidine-butorphanol-propofol for carotid artery translocation and castration or ovariectomy in goats. **Vet Surg** ,v.27, p.75-82, 1998.

- DIJK, P. V. ; LANKUED, D. P. K. ; RIJKENHUIZEN, A. B. M. ; JONKER, F. H. DIJK, V. P. Hormonal, metabolic and physiological effects of laparoscopic surgery using a detomidine-buprenorphine combination in standing horses. **Vet Anaesth Analg**, v.30,n.2, p.72-80,2003.
- DOHERTY, T. J. ; ROHRBACH, B. W. ; GEISER, D. R. Effects of acepromazine and butorphanol on isoflurane minimum alveolar concentration in goats. **J Vet Pharmacol Therap**, v.25, p.65-7, 2002.
- GELLASCH, K. L. ; KRUSE, E. K. T. ; OSMOND, C.S. ; SHIH, A. N. C. ; BJORLING, D. E. Comparison of transdermal administration of fentanyl versus intramuscular administration of butorphanol for analgesia after onychectomy in cats. **JAVMA**, v.220, n.7, p.1020-4, 2002.
- GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica**, 9ed, Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1996, 1014p.
- HUGHAN, S. C. ; LOOSE, J. M. ; CADDY, D. J. ; CANNY, B. J. ; TILBROOK, A. J. ; YOUNG, I. R. Combined xylazine and ketamine as an analgesic regimen in sheep. **Aust Vet J**, v.79, n.3, p.207-11, 2001.
- ILLERA, J. C. ; GONZALES, G. A. ; SILVAN, G. ; ILLERA, M. The effects of different anesthesia treatment on the adreno-cortical functions and glucose levels in NZW rabbits. **J Physiol Bio**, v.56, n.4, p.329-36, 2000.
- KO, J. C. H. ; MANDSAGER, R. E. J. ; LANGE, D. N. ; FOX, S. M. Cardiorespiratory responses and plasma cortisol concentrations in dogs treated with medetomidine before undergoing ovariohysterectomy. **JAVMA**, v.217, n.4, p.509-14, 2000.
- LUMB, W. V. ; JONES, W. E. **Veterinary anesthesia**, 3ed, Philadelphia : Lea & Febiger, 1996, 928p.
- LUNA, S. P. L. ; TAYLOR, P. M. ; MASSONE, F. Midazolam and ketamine induction before halothane anaesthesia in ponies: cardiorespiratory, endocrine and metabolic changes. **J Vet Pharmacol Therap**, v.20, p.153-9, 1997.
- MARTIN, M. F. ; CARRASCO, M. S. ; GARGALLO, U. J. ; LIMA, J. R. ; EZQUERRA, L. J. Endocrine, haematological and metabolic responses to sevoflurane anesthesia in lambs. **Vet Anaesth Analg**, v.28, p.132-9, 2001.
- MELLOR, D.J. ; STAFFORD, K. J. ; TODD, S. E. ; LOWE, T. E. ; GREGORY, N. G. ; BRUCE, R. A. ; WARD, R. N. A comparison of catecholamine and cortisol responses of young lambs and calves to painful husbandry procedures. **Austr Vet J**, v.80, n.4, p.228-33, 2002.
- MOON, P. F. Cortisol suppression in cats after induction of anesthesia with etomidate, compared with ketamine-diazepam combination. **AJVR**, v.58, n.8, p.868-71, 1997.
- MWANZA, A. M. ; MADEJ, A. ; KINDAHL, H. ; LUNDEHEIM, N. ; EINARSSON, S. Plasma levels of cortisol, progesterone, oestradiol-17 beta and prostaglandin F2 alpha metabolite after ACTH administration in ovariectomized gilts. **J Vet Med**, v.47, n.4, p.193-200, 2000.
- SOUZA, A. P. ; CARARETO, R. ; NUNES, N. ; LEITE, A. V. ; PAULA, D. P. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-s ou cetamina. **Ciência Rural**, v.32, n.5, p.787-91, 2002.
- SOUZA, A. P. ; POMPERMAYER, L. G. ; LAVOR, M. S. L. ; DUARTE, T. S. ; SILVA, R. M. N. Butorfanol na anestesia com propofol em gatas pré-tratadas com levomepromazina. **Ciência Rural**, v.32, n.4, p.589-94, 2002.

STEGMANN, G. F. ; JONES, R. S. Perioperative plasma cortisol concentration in the horse. **J S Afr Vet Ass**, v.69, n.4, p.137-42, 1998.

TAYLOR, P. M. Endocrine and metabolic responses in sheep during halothane and pentobarbitone anaesthesia with dobutamine infusion. **J Vet Pharmacol Therap**, v.21, p. 62-8, 1998a.

TAYLOR, P. M. ; BENNETT, R. C. ; BREARLEY, J. C. ; LUNA, S. P. L. ; JONHSON, C. B. Comparison of detomidine and romifidine as premedicants before ketamine and halothane anaesthesia in horses undergoing elective surgery. **AVJR**, v.62, n.3, p.359-63, 2001.

TAYLOR, P. M. ; LUNA, S. P. L. ; WHITEM R. J. ; BLOOMSFIELD, M. ; FOWDEN, A. L. Intravenous anaesthesia using detomidine, ketamine and guaiphenesin for laparotomy in pregnant pony mares. **Vet Anaesth Analg**, v.28, n.3, p.119-25, 2001.

TAYLOR, P. M. ; WHITE, K. L. ; FOWDEN, A. L. ; GIUSSANI, D. A. ; BLOOMFIELD, M. ; SEAR, J. W. Propofol anaesthesia for surgery in late gestation pony mares. **Vet Anaesth and Analg**, v.28, n.4, p.177-87, 2001.

TAYLOR, P. M. Effects of hypertonic saline infusion on the adrenocortical response to thiopental-halothane anaesthesia in sheep after premedication with acepromazine. **Vet Surg**, v.28, p.77-82, 1999.

TAYLOR, P. M. Endocrine and metabolic responses to halothane and pentobarbitone anaesthesia in sheep. **J Vet Anaesth**, v.25, n.1, p. 24-30, 1998b.

VAISANEN, M. ; RAEKALLIO, M. ; KUUSELA, E. ; HUTTUNEN, P. ; LEPPALUOTO, J. ; KIRVES, P. ; VAINIO, O. Evaluation of the perioperative stress responses in dogs administered medetomidine or acepromazine as part of the preanesthetic medication. **AJVR**, v.63, n.7, p.969-75, 2002.

WATERMAN, A. E. ; LIVINGSTON, A. ; AMIN, A. Further studies on the antinociceptive activity and respiratory effects of buprenorphine in sheep. **J Vet Pharmacol Therap**, v.14, p. 230-4, 1991.

CONCLUSÕES GERAIS

Diante dos resultados obtidos nesta pesquisa podemos concluir que:

A adoção da associação Acepromazina- Fentanil como drogas de MPA em caprinos é uma alternativa viável em substituição a romifidina, principalmente quando se deseja maior estabilidade cardiovascular ;

Os caprinos podem ser submetidos a ventilação controlada, sem o uso de drogas bloqueadoras neuromusculares de ação periférica, sendo o volume corrente, um parâmetro confiável para monitoramento desse regime ventilatório;

As drogas usadas na medicação Pré-Anestésica alteram o volume corrente em caprinos não bloqueados, sendo os volumes maiores que os descritos para outras espécies e diretamente proporcionais ao maior grau de relaxamento oferecido pelas drogas de MPA, indução e manutenção da anestesia;

A romifidina proporciona maior grau de sedação e atenuação na liberação do cortisol em caprinos anestesiados pelo halotano, embora sugerimos a realização de novos ensaios com realização de cirurgias para comprovação desta ação;

O halotano pode ser usado como agente de manutenção da anestesia geral inalatória, sendo seus efeitos cardiovasculares influenciados pelas drogas usadas na MPA;

A monitorização por oximetria e pressão arterial média invasiva, constituem métodos simples e com grande aplicabilidade na avaliação paramétrica dos sistemas respiratório e cardiovascular em caprinos submetidos a anestesia geral.

As técnicas anestésicas empregadas permitem a realização de toracotomias em caprinos, favorecendo também o controle da respiração.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIDA, H. ; STEFEY, E. P. ; PASCOE, J. R. Use of sevoflurane for anesthetic management of horses during thoracotomy. **AJVR** , v.61,n.11, p. 1430-7, 2000.
- AITHAL, H. P. ; AMARPAL. ; KINJAVDEKAR, P. ; PAWDE, A. M. ; PRATAP, K. Analgesic and cardiopulmonary effects of intrathecally administered romifidine or romifidine and ketamine in goats (*Capra hircus*). **J S Afr Vet Ass**, v.72, n.2, p.84-91, 2001.
- ALVES, T. C. A. ; BRAZ, J. R. C. ; VIANA, P. T. G. Alfa 2 agonistas em anestesiologia : aspectos clínicos e farmacológicos. **Rev Bras Anest**, v.50, n.5, p.396-404, 2000.
- AMARAL, J. L. G. ; FERREIRA, A. C. P. ; FERREZ, D. ; GERETTO, P. Monitorização da respiração: oximetria e capnografia. **Rev Bras Anest**, v.42, n.1, p.51-8, 1992.
- AMARPAL. ; AITHAL, H. P. ; PRATAP, K. ; SINGH, G. R. Neuroleptanalgesia with medetomidine and pentazocine in goats. **Indian Vet J**, v.75, p.150-4, 1998.
- AMARPAL. ; KINJAVDEKAR, P. ; AITHAL, H. P. ; PATHAK, R. ; SINGH, V. ; PRATAP, K. Effect of xylazine and medetomidine premedication on propofol anesthesia in goats. **Indian J Anim Sci**, v.72, n.7, p.565-6, 2002.
- AMARPAL. ; KINJAVDEKAR, P. ; AITHAL, H. P. ; PAWDE, A. M. ; PRATAP, K. Analgesic sedative and haemodynamic effects of spinally administered romifidine in female goats. **J Vet Med A**, v.49, p.3-8, 2002.
- ANTOGNINI, J.F. ; EISELE, P. H. Anesthetic potency and cardiopulmonary effects of enflurane, halothane and isoflurane in goats. **Lab Anim Sci**, v.43, n.6, p.607-10, 1993.
- AULER JÚNIOR, J. O. C. ; CARVALHO, M. J. Monitorização respiratória. **Rev Bras Anest**, v.42, n.1, p.41-9, 1992.
- AULER JÚNIOR, J. O. C. ; RUIZ NETO, P. P. Alterações pulmonares da anestesia. **Rev Bras Anest**, v.42,(supl 14), p.15-24, 1992.
- BEHRAKIS, P. K. ; HIGGS, B. D. ; BAYDUR, A. Active inspiratory impedance in halothane anesthetized humans. **J Appl Physiol**, v.54, p.1477-81, 1983.
- BJÖRK, V. O. ; STERNLIEB, J. Artificial heart valve testing in goats. **Scand J Thor Cardiovasc Surg**, v.20, p. 97-102, 1986.
- BLUMENTHAL, S. R. ; SKOULA, C. M. ; GORDON, B. E. Relationship between inspiratory pressure and tidal volume in the anesthetized canine. **Lab Anim Sci**, v.48, p.69-73, 1998.

BOLOTIN, G. ; LORUSSO, R. ; SCHREUDER, J. J. ; NESHER, N. ; KAULBACH, H. ; URETZKY, G. ; VAN der VEEN, F. Perioperative hemodynamic and geometric changes of the ventricle during cardiomyoplast in goats with dilated left ventricle. **CHEST**, v.121, n.5, p.1628-33, 2002.

BOYD, K. L. ; DAY, T. K. Evaluation of intramuscular xylazine-ketamine and telazol ketamine-xylazine in adult emus. **Am College Vet Anesth**, v.24, p.179, 1995.

BRAZ, J. R. C. ; AULER JÚNIOR, J. O. C. ; AMARAL, J. L. G. ; CORIAT, P. **O sistema cardiovascular e anestesia**. São Paulo : Fundação Editora da UNESP, Arts Médicas, 1997. 360p.

BRAZ, J. R. C. Monitorização da oxigenação e da ventilação. **Rev Bras Anest**, v.46, n.3, p.223-40, 1996.

BRICE, A. G. ; FORSTER, H. V. ; PAN, L. G. ; BROWN, A. L. ; FORSTER, A. L. ; LOWRY, T. F. Effects of cardiac denervation on cardiorespiratory responses to exercise in goats. **J Appl Physiol**, v.70, n.3, p.1113-20, 1991.

CALVO, E. L. J. ; VALLES, M. A. V. ; GARGALLO, J. V. **Anestesia práctica de pequeños animales**. Madrid: McGraw Hill, 1992.252p.

CARROL, G. L. ; BOOTHED, D. M. ; HARTSFIELD, S. M. ; WALLER, M. K. ; GELLER, S. C. Pharmacokinetics and selected behavioral responses to butorfanol and its metabolites in goats following intravenous and intramuscular administration. **Vet Anesth Analg**, v.28, p.188-95, 2001.

CARROL, G. L. ; HARTSFIELD, S. M. ; CHAMPNEY, T. H. ; SLATER, M. R. ; NEWMAN, J. A. Stress related hormonal and metabolic responses to restraint with and without butorphanol administration in pre conditioned goats. **Lab Anim Sci**, v.48, n.4, p.387-90, 1998.

CARROL, G. L. ; HARTSFIELD, S. M. ; HAMBLETON, R. Anesthetic effects of tiletamine-zolazepam, alone or in combination with butorphanol, in goats. **JAVMA**, v.211, n.5, p.593-7, 1997.

CARROL, G. ; HOOPER, R. N. ; BOOTHE, D. ; HARTSFIELD, S. M. ; RANDOLL, L. A. Pharmacokinetics of fentanyl after intravenous and transdermal administration in goats. **AJVR**, v.60, n.8, p. 1170-4, 1999.

CARROL, G. ; HOOPER, R. N. ; SLATER, M. R. ; HARTSFIELD, S. M. ; MATTHEWS, N. S. Detomidine-butorphanol-propofol for carotid artery translocation and castration or ovariectomy in goats. **Vet Surg**, v.27, p.75-82, 1998.

- CAULKETT, N. A. ; DUKET, T. ; CRIBB, P. H. Cardiopulmonary effects of medetomidine-ketamine in domestic sheep (*Ovis ovis*) maintained in sternal recumbency. **J Zoo Wildlife Med**, v.27, n.2, p.217-26, 1996.
- CHITTICK, E. ; HORNE, W. ; WOLFE, B. ; SLADKY, K. ; COOMINS, M. Cardiopulmonary assesement of medetomidine, ketamine and butorphanol anesthesia in captive thomson´s gazelles (*Gazella thomsoni*). **J Zoo Wildlife Med**, v.32, n.2, p.168-75, 2001.
- CORNICK, S. J. L.; HARTSFIELD, S. M. ; TAYLOR, T. S. ; JACOBSON, J. Cardiopulmonary effects of butorphanol tartrate intravenously administered for placement of duodenal cannule in isoflurane anesthetized yearling steers. **AJVR**, v.51, n.7, p. 1062-4, 1990.
- CORNICK, S. J. L.; TULLY, T. N. ; SMITH, J. A. Evaluation of the safety and efficacyof as continuous infusion of guaifenesin, xylazine, and ketamine for maintenance of anesthesia in Emus. **ACVA**, v.24, p.180, 1995.
- CORREIA, D. ; NOLAN, A. M. ; REID, J. Pharmacokinetics of propofol infusions, either alone or with ketamine, in sheep premedicated with acepromazineand papaveretum. **Res Vet Sci**, v.60, p.213-7, 1996.
- CORTOPASSI, S. R. G. ; HOLZCHUH, M. P. ; FANTONI, D. T. Anestesia geral com propofol em cães pré-tratados com acepromazina e alfentanil. **Ciência Rural**,v.30, n.4, p.635-44, 2000.
- COULSON, N.M. ; JANUSZKIEWICZ, A. J. ; RIPPLE, G. R. Physiological responses of sheep to two hours anaesthesia with diazepam-ketamine. **Vet Rec**, v.129, p.329-32, 1991.
- CRUZ, J. I. ; CAULKETT, N. A. ; RILEY, C. ; CRUZ, A. Blood pressure measurement in anaesthesia sows: comparison between invasive vs oscillometric method during short term laparoscopic surgery. **J Vet Anesth**, v.23, n.2, p.83, 1996.
- DEHGHANI, S. N. ; VARHOWI, H. R. Effects of tail fat on induction and recovery of sheep anesthetized with halothane. **Small Rumi Res**, v.17, p.91-5, 1995.
- DIJK, P. V. ; LANKUED, D. P. K. ; RIJKENHUIZEN, A. B. M. ; JONKER, F. H. DIJK, V. P. Hormonal, metabolic and physiological effects of laparoscopic surgery using a detomidine-buprenorphine combination in standing horses. **Vet Anaesth Analg**, v.30,n.2, p.72-80,2003.
- DIPALEE CHITALE. ; PRATAP, K. ; AMARPAL. ; GUPTA, O. P. ; AITHAL, H. P. ; SINGH, G. R. Observation on some clinical aspects of alpha-2 agonists with diazepam as preanesthetic to ketamine anaesthesia in goats: an experimental study. **Indian Vet J**, v.76, p.112-4, 1999.

DIPALEE CHITALE. ; PRATAP, K. ; AMARPAL. ; SINGH, G. R ; GUPTA, O. P. Biochemical effects of ketamine with premedication of alpha 2 agonists and diazepam in goats. **Indian Vet J**, v.76, p.304-5, 1999.

DIPALEE CHITALE. ; PRATAP, K. J. ; AMARPAL. ; SINGH, G. R. ; GUPTA, O. P. Alpha-2 agonist with diazepam as preanesthetic to ketamine anaesthesia in goats: haemodynamic effects. **Indian J Anim Sci**, v.68, n.11, p.1138-9, 1998.

DOHERTY, T. J. ; ROHRBACH, B. W. ; GEISER, D. R. Effects of acepromazine and butorphanol on isoflurane minimum alveolar concentration in goats. **J Vet Pharmacol Therap**, v.25, p.65-7, 2002.

DOMINGUEZ, J. M. ; VILLAMANDOS, G. R. J. ; SANTISTEBAN, J. M. ; RUIZ, I. ; REDONDO, J. I. ; AVILA, I. Romifidine-ketamine and halothane anesthesia in horses. **Equine Practice**, v.21, n.2, p.20-1, 1999.

DONALDSON, L. L. ; DUNLOP, G. S. ; HOLLAND, M. S. ; BURTON, B. A. The recovery of horses from inhalant anesthesia : a comparison of halothane and isoflurane. **Vet Surg**, v.29, p.92-101, 2000.

DYSON, D. H. ; PETTIFER, G. R. Evaluation of the arrhythmogenicity of a low dose of acepromazine: comparison with xylazine. **Can J Vet Res**, v.61, p.241-45, 1997.

FAGUNDES, F. E. S. Monitorização hemodinâmica não invasiva. **Rev Bras Anest**, v.42, n.1, p.15-19, 1992.

FANTONI, D. T. ; FUTEMA, F. ; CORTOPASSI, S. R. G. ; SILVA, L. C. L. C. ; VERENGUER, M. ; MIRANDOLA, R. ; FERREIRA, M. A. Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em equinos. **Ciência Rural**, v.29, n.1, p.45-50, 1999.

FANTONI, D. T. ; ALVARENGA, J. ; SILVA, L. C. L. C. ; CORTOPASSI, S. R. G. ; MIRANDOLA, R. M. S. Controlled mechanical ventilation in horses under vecuronium blockage. **Braz J Vet Anim Sci**, v.35, n.4, p.182-7, 1998.

FANTONI, D. T. ; AMBROSIO, A. M. ; FUTEMA, F. ; MIGLIATI, E. R. ; TAMURA, E. Y. Utilização de alfentanil, sufentanil e fentanil em cães anestesiados com halotano. **Ciência Rural**, v. 29, n.4, p.681-8, 1999.

FREEMAN, S. L. ; BOWEN, I. M. ; WOLFENBERGER, R. B. ; ENGLAND, G. C. W. Cardiopulmonary effects of romifidine and detomidine used as premedicants for ketamine / halothane anaesthesia in ponies. **Vet Rec**, v.147, p.535-9, 2000.

FREEMAN, S.L. BOWEN, I. M. ; WOLFENBERGER, B. R. ; ALIBHAL, H. I. K. ; ENGLAND, G. C. W. Cardiovascular effects of romifidine in the standing horse. **Res Vet Sci**, v.72, p.123-9, 2002.

GELLASCH, K. L. ; KRUSE, E. K. T. ; OSMOND, C.S. ; SHIH, A. N. C. ; BJORLING, D. E. Comparison of transdermal administration of fentanyl versus intramuscular administration of butorphanol for analgesia after onychectomy in cats. **JAVMA**, v.220, n.7, p.1020-4, 2002.

GIL, J. R. ; EZQUERRA, L. J. Ventilacion e relajantes musculares . In : CALVO, L. J. E. ; VALLES, M. A. V. ; GARGALLO, J. V. **Anestesia práctica de pequeños animales**. Madrid: McGraw Hill, 1992. P.137-49.

GIORS, M. LACARIA, A. ; LERDA, S. ; MANASSERO, F. ; MARTINI, W. ; PANERO, B. ; PENNA, C. Coronary reactive hyperaemia after nitric oxide inhibition in the anaesthetized goat. **J Biol Res**, v.123, n.3-4, p.39-46, 1997

GOUVEA, F. ; FERREIRA, E. ; CAMPOS, A. P. ; PEREIRA, M. F. ; FERREIRA JÚNIOR, W. ; ISKIN, D. ; MANZONI, M. H. ; BATISTA, M. P. Monitorização hemodinâmica: métodos invasivos, **Rev Bras Anest**, v.42, n.1, p.21-40, 1992.

GRANT, C. ; UPTON, R. N. Cardiovascular and haemodynamic effects of intramuscular doses of xylazine in conscious sheep. **Austr Vet J**, v.79, n.1, p.58-9, 2001.

GREENE, S. A. ; KEEGAN, R. D. ; GALLAGHER, L. V. ; ALEXANDER, J. E. ; HARARI, J. Cardiovascular effects of halothane anesthesia after diazepam and ketamine administration in beavers (*Castor canadensis*) during spontaneous or controlled ventilation. **AJVR**, v.52, n.5, p.665-8, 1991.

GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica**, 9ed, Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1996, 1014p.

HASKINS, S. C. Controlled ventilation and mechanical ventilators . In : PADDLEFORD, R. R. **Manual of small animal anesthesia**. 2ed. New York : Churchill Livingstone, 1988. P.110-22.

HELAYEL, P. E. ; OLIVEIRA FILHO, G. R. ; MARCON, L. ; PEDERNEIRAS, F. H. ; NICOLODI, M. A. ; PEDERNEIRAS, S. G. Gradiente SpO₂-SaO₂ durante ventilação mecânica em anestesia e terapia intensiva. **Rev Bras Anest**, v.51, n.4, p.305-10, 2001.

HIKASA, Y. ; HOKUSHIN, S. ; TAKASE, K. ; OGASAWARA, S. Cardiopulmonary hematological serum biochemical and behavioral effects of sevoflurane compared with isoflurane or halothane in spontaneously ventilating goats. **Small Rumin Res**, v.43, p.167-78, 2002.

HODGSON, D. S. ; DUNLOP, C. I. ; CHAPMAN, P. L. ; SMITH, J. A. Cardiopulmonary effects of xylazine and acepromazine in pregnant cows in late gestation. **AJVR**, v.63, n.12, p.1695-9, 2002.

HOFFMAN, A. M. ; KUPCINSKAS, R. L. ; PARADIS, M. R. Comparison of alveolar ventilation oxygenation, pressure support, and respiratory system resistance in response to noninvasive versus conventional mechanical ventilation in foals. **AJVR**, v.58, n.12, p.1436-7, 1997.

HUGHAN, S. C. ; LOOSE, J. M. ; CADDY, D. J. ; CANNY, B. J. ; TILBROOK, A. J. ; YOUNG, I. R. Combined xylazine and ketamine as an analgesic regimen in sheep. **Aust Vet J**, v.79, n.3, p.207-11, 2001.

HUGHES, J. M. ; NOLAN, A. M. Total intravenous anesthesia in greyhounds: pharmacokinetics of propofol and fentanyl – a preliminary study. **Vet Surg**, v.28, n.6, p. 513-24, 1999.

ILLERA, J. C. ; GONZALES, G. A. ; SILVAN, G. ; ILLERA, M. The effects of different anesthesia treatment on the adreno-cortical functions and glucose levels in NZW rabbits. **J Physiol Bio**, v.56, n.4, p.329-36, 2000.

KASTNER, S. B. R. ; RECHENBERG, B. V. ; KELLER, K. ; WOLFENBERGER, R. B. ; RECHENBERGER Von, B. Comparison of medetomidine and dexmedetomidine as premedication in isoflurane anesthesia for orthopaedic surgery in domestic sheep. **J Vet Med**, v.48, n.4, p.231-41, 2001.

KO, J. C. H. ; MANDSAGER, R. E. J. ; LANGE, D. N. ; FOX, S. M. Cardiorespiratory responses and plasma cortisol concentrations in dogs treated with medetomidine before undergoing ovariohysterectomy. **JAVMA**, v.217, n.4, p.509-14, 2000.

KUUSELA, E. ; RAEKALLIO, M. ; VÄISÄNEN, K. M. ; ROPPONEN, H. ; VAINIO, O. Comparison of medetomidine and dexmedetomidine as premedicants in dogs undergoing propofol-isoflurane anesthesia. **AJVR**, v.62, n.7, p.1073-80, 2001.

KYLES, A. E. ; WATERMAN, A. E. ; LINVINGSTON, A. Antinociceptive effects of combining low doses of neuroleptic drugs and fentanyl in sheep. **AJVR**, v.54, n.9, p.1483-8, 1993.

LAWRENCE, C. J. ; PRINZEN, F. W. ; LANGE, S. Hemodynamic and coronary vascular effects of dexmedetomidine in the anesthetized goat. **Acta Anaesthesiol Scan**, v.41, p.830-6, 1997.

LEE, S. ; HWANG, J. ; YEON, S. ; LEE, H. ; LEE, S. L. ; HWANG, J. M. ; VEON, S. C. ; LEE, H. J. Anesthetic effects of tiletamine-zolazepam in combination with acepromazine or fentanyl-xylazine-azaperone in dogs. **J Vet Clinics**, v.18, n.1, p.22-8, 2001.

LIN, H. C. ; THURMON, J. C. ; TRANQUILLI, W. J. ; BENSON, G. J. ; OLSON, W. A. Hemodynamic responses of calves to tiletamine-zolazepam-xylazine anesthesia. **AJVR**, v.52, n.10, p.1606-10, 1991.

LIN, H. C. ; WALLACE, S. S. ; TYLER, J. W. ; ROBBINS, R. L. ; THURMON, J. C. ; WOLFE, D. F. Comparison of tiletamine-zolazepam-ketamine and tiletamine-zolazepam-xylazine anaesthesia in sheep. **Austr Vet J**, v.71, n.8, p.239-42, 1994.

LUMB, W. V. ; JONES, W. E. **Vet Anesth**, 3ed, Philadelphia : Lea & Febiger, 1996, 928p.

LUNA, S. P. L. Equilíbrio ácido básico . In : FANTONI, D. T. ; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. P.120-9.

LUNA, S. P. L. ; TAYLOR, P. M. ; MASSONE, F. Midazolam and ketamine induction before halothane anaesthesia in ponies: cardiorespiratory, endocrine and metabolic changes. **J Vet Pharmacol Therap**, v.20, p.153-9, 1997.

MAMA, K. R. ; WAGNER, A. E. ; STEFFEY, E. P. Circulatory, respiratory and behavioral responses in isoflurane anesthetized llamas. **Vet Anaesth Analg**, v.28, n.1, p.12-7, 2001.

MARTIN, M. F. ; CARRASCO, M. S. ; GARGALLO, U. J. ; LIMA, J. R. ; EZQUERRA, L. J. Endocrine, haematological and metabolic responses to sevoflurane anesthesia in lambs. **Vet. Anaesth Analg**, v.28, p.132-9, 2001.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 3ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1999. 225P.

McMURPHY, R. M. ; YOUNG, L. E. ; MARLIN, D. J. ; WALSH, K. Comparison of the cardiopulmonary effects of anaesthesia maintained by continuous infusion of romifidine , guaifenesin and ketamine with anaesthesia maintained by inhalation of halothane in horses. **AJVR**, v.36, n.12, p.1655-61, 2002.

MELLOR, D.J. ; STAFFORD, K. J. ; TODD, S. E. ; LOWE, T. E. ; GREGORY, N. G. ; BRUCE, R. A. ; WARD, R. N. A comparison of catecholamine and cortisol responses of young lambs and calves to painful husbandry procedures. **Austr Vet J**, v.80, n.4, p.228-33, 2002.

MITCHELL, P. J. ; BURTON, H. R. Immobilisation of southern elephant seals and leopard seal with cyclohexamine anesthetics and xylazine. **Vet Rec**, v.2129, p.332-6, 1991.

MOENS, Y. ; LAGERWEIJ, E. ; GOOTJES, P. ; POORTMAN, J. Influence of tidal volume and positive end-expiratory pressure on inspiratory gas distribution and gas exchange during mechanical ventilation in horses positioned in lateral recumbency . **AJVR**, v.59, n.3, p.307-12, 1998.

MOON, P. F. Cortisol suppression in cats after induction of anesthesia with etomidate, compared with ketamine-diazepam combination. **AJVR**, v.58, n.8, p.868-71, 1997.

MUIR, W. W. **Manual de anestesia veterinária**. 3ed, Arimed :Porto Alegre, 2001, 432P

MUIR, W. W. GADAWSKI, J. E. ; GROSENBAUGH, D. A. A cardiorespiratory effects of tiletamine-zolazepam-ketamine-medetomidine combination in horses. **AJVR**, v.60, n.60, p.770-4, 1999

MUIR, W. W. GADAWSKI, J. E. Cardiovascular effects of a high dose of romifidine in propofol anesthetized cats. **AJVR**, v.63, n.9, p.1241-6, 2002.

MUNECHIKA, M. Ventiladores de pressão positiva: classificação e funcionamento. **Rev Bras Anesthesiol**, v.46, n.3, p. 175-86, 1996.

MUTOH, T. ; NISHIMURA, R. ; KIM, H. ; MATSUNGA, S. ; SASAKI, N. ; KIM, H. Y. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane and isoflurane in dogs. **AJVR**, v.58, n.8, p.885-90, 1997.

MUTOH, T. ; NISHIMURA, R. ; SASAKI, N. Effects of medetomidine-midazolam. Midazolam-butorphanol, or acepromazine-butorphanol as premedicants for mask induction of anaesthesia with sevoflurane in dogs. **AJVR**, v.63, n.7, p.1022-8, 2002.

MWANZA, A. M. ; MADEJ, A. ; KINDAHL, H. ; LUNDEHEIM, N. ; EINARSSON, S. Plasma levels of cortisol, progesteronem, oestradiol-17 beta and prostaglandin F2 alfa metabolite after ACTH administration in ovariectomized gilts. **J Vet Med**, v.47, n.4, p.193-200, 2000.

NOLAN, A. M. ; REID, J. The use of intraoperative fentanyl in spontaneously breathing dogs undergoing orthopaedic surgery. **J Vet Anaesth**, v.18, p.30-4, 1991.

O´HAIR, K. C. ; DOOD, K. T. ; PHILLIPS, Y. Y. ;BEATTIE, R. J. Cardiopulmonary effects of nalbuphine hydrochloride and butorphanol tartarate in sheep. **Lab Anim Sci**, v.38, n.1, 1998.

OLIVEIRA, C. H. S. Monitorização da temperatura. **Rev Bras Anest**, v.42, n.1, p.79-84, 1992.

OTERO, P. ; JACOMET, L. ; PISERA, D. ;REBUELTO, M. ; HALLU, R. Estúdio preliminar de los fectos cardio-respiratórios del fentanilo en caninos anestesiados pelo con halotano. **Arc Méd Vet**, v.32, n.2, p.1-11, 2000.

OTTO, K. A. ; GERICH, T. Comparison of simultaneous changes in electroencephalographic and haemodynamic variables in sheep anaesthetised with halothane. **Vet Rec**, v.21, p.80-4, 2001.

PADDLEFORD, R. R. **Manual of small animal anesthesia**. 2ed. New York : Churchill Livingstone, 1988. 372p.

PIRES, J. S. ; CAMPELLO, R. A. V. ; FARIA, R. X. ; GUEDES, A. G. P. Anestesia por infusão contínua de propofol em cães pré-medicados com acepromazina e fentanil. **Ciência Rural**, v.30, n.5, p.829-34, 2000.

POGGI, C. ; BARREIRO, G. ; CAMBRUN, G. ; ZUNINI, G. ; RODRIGUEZ, A. ; GANIO, M. ; SZTERN, P. ; OLIVEIRA, M. Qual é o significado da pressão venosa central no paciente queimado com falência multiorgânica ? **Rev Bras Anesthesiol**, v.48, n.1, p.51-6, 1998.

POLIS, I. ; GASTHUYS, F. ; LAEVENS, H. ; VAN HAN, L. ; De RICK, A. The influence of ventilation mode (spontaneous ventilation, IPPV and PEEP) on cardiopulmonary parameters in sevoflurane anaesthetized dogs. **J Vet Med A**, v.48, p.619-30, 2001.

POLYDORO, A. S. ; NATALINI, C. C. ; SCHOSSLER, J. E. W. ; HENNEMANN, C. R. A. ; CASSOL, D. S. ; FUTEMA, F. Alterações cardiorrespiratórias da anestesia geral em eqüinos com romifidina, tiletamina-zolazepam e halotano. **Ciência Rural**, v.27, n.2, p.249-56, 1997.

RADERMECKER, M. A. ; FOURNY, J. ; BONNET, P. ; PHILIPPART, C. ; SERTEYN, D. ; LIMET, R. Surgical technique for cardiomyoplasty and iterative transthoracic biopsies in an experimental goat model. **Eur Surg Res**, v.25, p.110-22, 1993.

RAISIS, A. L. ; YOUNG, L. E. ; BLISSIT, K. J. ; BREARLEY, J. C. ; MEIRE, H. B. ; TAYLOR, P. M. ; LEKEUX, P. A comparison of the haemodynamic effects of isoflurane and halothane anesthesia in horgses. **Equine Vet J**, v.32, n.4, p.318-26, 2000.

REDONDO, J. I. ; VILLAMANDOS, G. R. J. ; DOMINGUEZ, J. M. ; SANTISTEBAN, J. M. Propofol or thiopental as induction agents in romifidine sedated and halothane-N₂O anesthetized dogs : a preliminary study. **Can J Vet Res**, v.64, p.249-53, 2000.

REDONDO, J. I. ; VILLAMANDOS, G. R. J. ; SANTISTEBAN, J. M. ; DOMINGUEZ, J. M. ; AVILA, I. Romifidine , medetomidine or xylazine before propofol-halothane-N₂O anesthesia in dogs. **Can J Vet Res**, v.63, p.31-6, 1999.

REZENDE, M. L. ; SANTOS, P. S. P. ; NUNES, N. ; BOLZAN, A. A. Emprego da levomepromazina no bloqueio da arritmia induzida pela adrenalina em cães anestesiados pelo sevofluorano. **Ciência Rural**, v.30,n.3, p. 421-4, 2000.

ROBERTSON, S. A. ; HAUPTMAN, J. G. ; NACHREINER, R. F. ; RICHTER, M. A. Effects of acetylpromazine or morphine on urine production in halothane anesthetized dogs. **AJVR**, v.62, n.12, p.1922-7, 2001.

ROSSI, R. ; JUNQUEIRA, A. L. ; BERETA, M. P. Analgesic and systemic effects of ketamine, xylazine, and lidocaine after subarachnoid administration in goats. **AJVR**, v.64, n.1, p.51-6, 2003.

SANTOS, P. S. P. ; NUNES, N. ; VICENTI, F. A. M. ; MARTINS, S. E. C. ;REZENDE, M. L. Eletrocardiografia de cães submetidos a diferentes concentrações de desflurano, pré-tratados ou não com a associação de fentanil-droperidol. **Ciência Rural**, v.31, n.5, p.805-11, 2001.

SAXENA , A. ; SHARMA, A. K. ; AITHAL, H. P. ; SINGH, B. Romifidine-pentazocine anesthetic combination in atropine premedicated goats. **Indian J Anim Sci**, v.70, n.5, p.480-1, 2000.

SAXENA , A. ; SHARMA, A. K. ; KUMAR, N. Sedivet as a premedicant in barbiturate and nonbarbiturate anaesthesia in goats. **Indian J Anim Sci**, v.71, n.12, p.116-19, 2001.

SAXENA, A. ; SHARMA, A.K. ; SWARUP, D. Neuroleptanalgesic effects of romifidine(sedivet) and pentazocine in atropine pre-medicated goats: clinical and haematobiochemical study. **Indian Vet J**, v.78, p.594-6, 2001.

SAXENA, A. ; SHARMA, A. K. ; AMARPAL. Romifidine as premedicant for thiopental sodium anesthesia in goats. **Indian Vet J**, v.79, p.230-3, 2002.

SHARMA, A. K. ; KUMAR, A. Xylazine as premedicant in thiopentone sodium anaesthesia in dogs. **Indian Vet J**, v.63, p.298-304, 1986.

SHORT, C. E. **Principles & practice of veterinary anesthesia**, Baltimore: William & Wilkins, 1987 669p.

SOUZA, A. P. ; CARARETO, R. ; NUNES, N. ; LEITE, A. V. ; PAULA, D. P. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-s ou cetamina. **Ciência Rural**, v.32, n.5, p.787-91, 2002.

SOUZA, A. P. ; POMPERMAYER, L. G. ; LAVOR, M. S. L. ;DUARTE, T. S. ; SILVA, R. M. N. Butorfanol na anestesia com propofol em gatas pré-tratadas com levomepromazina. **Ciência Rural**, v.32, n.4, p.589-94, 2002.

STEGMANN, G. F. ; JONES, R. S. Perioperative plasma cortisol concentration in the horse. **J S Afr Vet Ass**, v.69, n.4, p.137-42, 1998.

STEGMANN, G. F. Observations on some cardiopulmonary effects of midazolam, xtlazine and a midazolam/ketamine combination in the goat. **J S Afr Vet Ass**, v.69, n.3, p.89-92, 1999.

STEGMANN, G. F. Observations on the use of midazolam for sedation, and induction of anaesthesia with midazolam in combination with ketamine in the goat. **J S Afr Vet Ass**, v.69, n.3, p.89-92, 1998.

TAYLOR, P. M. Endocrine and metabolic responses in sheep during halothane and pentobarbitone anaesthesia with dobutamine infusion. **J Vet Pharmacol Therap**, v.21, p. 62-8, 1998a.

TAYLOR, P. M. ; BENNETT, R. C. ; BREARLEY, J. C. ; LUNA, S. P. L. ; JONHSON, C. B. Comparison of detomidine and romifidine as premedicants before ketamine and halothane anesthesia in horses undergoing elective surgery. **AVJR**,v.62,n.3, p.359-63, 2001.

TAYLOR, P. M. ; LUNA, S. P. L. ; WHITEM R. J. ; BLOOMSFIELD, M. ; FOWDEN, A. L. Intravenous anesthesia using detomidine, ketamine and guaiphenesin for laparotomy in pregnant pony mares. **Vet Anaesth Analg**, v.28, n.3, p.119-25, 2001.

TAYLOR, P. M. ; WHITE, K. L. ; FOWDEN, A. L. ; GIUSSANI, D. A. ; BLOOMFIELD, M. ; SEAR, J. W. Propofol anesthesia for surgery in late gestation pony mares. **Vet Anaesth Analg**, v.28, n.4, p.177-87, 2001.

TAYLOR, P. M. Effects of hypertonic saline infusion on the adrenocortical response to thiopental-halothane anesthesia in sheep after premedication with acepromazine. **Vet Surg**, v.28, p.77-82, 1999.

TAYLOR, P. M. Endocrine and metabolic responses to halothane and pentobarbitone anaesthesia in sheep. **J Vet Anaesth**, v.25, n.1, p. 24-30, 1998b.

TEIXEIRA NETO, F. J. ; LUNA, S. P. L. ; MASSONE, F. ; THOMASSIAN, A. ; VARGAS, J. L. R. ; SILVA JÚNIOR, J. R. ; VAZ, B. B. D. ; CROCCI, A. J. The effect of changing the mode of ventilation on the arterial-to-end-tidal CO₂ difference and physiological dead space in laterally and dorsally recumbent horses during halothane anesthesia. **Vet Surg**, v.29, n.2, p.200-5, 2000.

TIWARY, S. K. ; KUMAR, A. ; PARIKH, P. V. Effects of medetomidine with and without ketamine, and its reversal with atipamezole in goats. **Indian J Anim Sci**, v.67, n.10, p. 849-51, 1997.

TULAMO, R. M. ; RAEKALLIO, M. ; EKBLAD, A. Cardiovascular effects of medetomidine-ketamine anaesthesia in sheep, with and without 100% oxygen, and its reversal with atipamezole. **J Vet Anaesth**, v.22, p. 9-14, 1995.

VAISANEN, M. ; RAEKALLIO, M. ; KUUSELA, E. ; HUTTUNEN, P. ; LEPPALUOTO, J. ; KIRVES, P. ; VAINIO, O. Evaluation of the perioperative stress responses in dogs administered medetomidine or acepromazine as part of the preanesthetic medication. **AJVR**, v.63, n.7, p.969-75, 2002.

VIEIRA, Z. E. G. Monitorização em anestesia: análise crítica. **Rev Bras Anest**, v.42, n.1, p.3-14, 1992.

WATERMAN, A. E. ; LIVINGSTON, A. ; AMIN, A. Further studies on the antinociceptive activity and respiratory effects of buprenorphine in sheep. **J Vet Pharmacol Therap**, v.14, p. 230-4, 1991.

WATERMAN, A. E. ; LIVINGSTON, A. ; AMIN, A. Analgesic activity and respiratory effects of butorphanol in sheep. **Res Vet Sci**, v.51, p.19-23, 1991.

WAXMAN, K. ; SHOEMAKER, W. C. ; LIPPMANN, N. Cardiovascular effects of anesthesia induction with ketamine. **Anesth Analg**, v.58, n.5, p.355-8, 1980.

WELCH, J. A. ; WOHL, J. S. ; WRIGHT, J. C. Evaluation of postoperative respiratory function by serial blood gas analysis in dogs treated with transdermal fentanyl. **J Vet Emergency and Critical Care**, v.12, n.2, p.81-7, 2002.

WHITE, K. L. ; SHELTON, K. ; TAYLOR, P. M. Comparison of diazepam ketamine and thiopentone for induction of anaesthesia in healthy dogs. **Vet Anesth Analg**, v.28, p.42-8, 2001.

WILSON, D. V. ; KANTROWITZ, A. ; PACHOLEWICZ, J. ; SALAT, O. ; PAULES, B. R. ; ZHOU, Y. ; DAWE, E. J. Perioperative management of calves undergoing implantation of a left ventricular assist device. **Vet Surg**, v.29, p.106-18, 2000.