

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO DA SUPLEMENTAÇÃO INTRANASAL DE
OXIGÊNIO EM BURROS (*Equus caballus* X *Equus asinus*)
ANESTESIADOS COM A ASSOCIAÇÃO CETAMINA,
BUTORFANOL E ÉTER GLICERIL GUAIACÓLICO**

Tiago José Caparica Módolo

Médico Veterinário

2014

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO DA SUPLEMENTAÇÃO INTRANASAL DE
OXIGÊNIO EM BURROS (*Equus caballus* X *Equus asinus*)
ANESTESIADOS COM A ASSOCIAÇÃO CETAMINA,
BUTORFANOL E ÉTER GLICERIL GUAIACÓLICO**

Tiago José Caparica Módolo

Orientador: Prof. Dr. José Antônio Marques

Coorientador: Dr^a. Marina Salles Munerato

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp,
Câmpus de Jaboticabal, como parte das
exigências para obtenção do título de
Mestre em Cirurgia Veterinária**

2014

M689a Módolo, Tiago José Caparica
Avaliação da suplementação intranasal de oxigênio em burros
(Equus caballus X Equus asinus) anestesiados com associação
aetamina, butorfanol e éter gliceril guaiacólico / Tiago José Caparica
Módolo. -- Jaboticabal, 2014
x, 41 f. : il. ; 29 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2014
Orientadora: José Antônio Marques
Co-orientadora: Marina Salles Munerato
Banca examinadora: Paulo Sergio Patto dos Santos, André
Escobar
Bibliografia

1. Muare. 2. Suplementação intranasal de oxigênio. 3. Anestesia
a campo. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e
Veterinárias.

CDU 619:616-089.5:636.182



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

CAMPUS DE JABOTICABAL

FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS DE JABOTICABAL

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: AVALIAÇÃO DA SUPLEMENTAÇÃO INTRANASAL DE OXIGÊNIO EM BURROS (Equus caballus X Equus asinus) ANESTESIADOS COM A ASSOCIAÇÃO CETAMINA, BUTORFANOL E ÉTER GLICERIL GUAICÓLICO

AUTOR: TIAGO JOSÉ CAPARICA MÓDOLO

ORIENTADOR: Prof. Dr. JOSE ANTONIO MARQUES

CO-ORIENTADORA: Profa. Dra. MARINA SALLES MUNERATO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de MESTRE EM CIRURGIA VETERINÁRIA , pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. JOSE ANTONIO MARQUES

Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal


Prof. Dr. ANDRÉ ESCOBAR

Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal


Prof. Dr. PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS

Departamento de Clínica e Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba

Data da realização: 26 de fevereiro de 2014.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

TIAGO JOSÉ CAPARICA MÓDOLO – nascido no décimo primeiro dia do mês de dezembro de 1985, na cidade de Botucatu, no estado de São Paulo. É Médico Veterinário, formado pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FAMEZ) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), no ano de 2010. Depois de formado, trabalhou um ano com atendimentos clínico e cirúrgico em propriedades rurais no estado do MS e desenvolveu alguns trabalhos de pesquisa, sob orientação do Prof. Dr. Rafael De Rossi, na universidade em que foi formado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que iluminou o meu caminho durante esta jornada.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (processos 134366/2013-1) pela concessão das bolsas durante a realização do mestrado.

À diretoria do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Câmpus Jaboticabal, pela disponibilização do espaço para realização deste trabalho.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Antônio Marques, pelos ensinamentos, paciência, pela confiança e principalmente por sua disponibilidade.

À minha coorientadora Dra. Marina Salles Munerato, por estar presente na realização de todas as fases deste trabalho (projeto, prática, estatística e escrita), por todos os ensinamentos e, principalmente, pela paciência.

Ao Prof. Dr. Gener Tadeu Pereira, pela ajuda na análise estatística.

Aos funcionários do HV/FCAV – UNESP Jaboticabal, Fábio, Laerte, Miguel, Beto, Arildo e Marcos. Que sempre me ajudaram antes, durante e após o experimento.

Ao Tarciso Philadelpho Carneiro, pela disponibilidade, ajuda e paciência durante o experimento.

Aos funcionários do Laboratório de Patologia Clínica do HOVET da FCAV – UNESP Jaboticabal.

A todos os Professores, funcionários, pós-graduando, alunos da FCAV – UNESP Jaboticabal, que me receberam muito bem na Universidade e que de uma forma ou outra acrescentaram muito em meu trabalho e em minha forma de pensar e de agir.

Aos residentes e amigos Samuel Santos Sousa e Yuri Bonacin, pela amizade, dedicação e ajuda durante esses dois anos.

Ao meu amigo Emanuel Martins Filho (Guga), pela amizade, ensinamentos e a calma que só um baiano poderia ter.

Ao meu amigo Vitor Cibiac Sartori, que esteve ao meu lado durante todo o tempo e que dividiu casa, contas, comida nesta estada por Jaboticabal.

À minha namorada, Gabriela Marchiori Bueno, por estar sempre ao meu lado, mesmo nos finais de semana que tinha que tratar dos animais, nas madrugadas para arrumar as coisas, durante o experimento e após ele também. Muito obrigado por me acalmar quando tudo parecia que ia dar errado.

À minha família, pais, irmãos, cunhados, avós, por me apoiarem e me incentivarem nessa jornada.

Aos meus amigos e quase irmãos de Botucatu e de Campo Grande, por toda paciência e que compreenderam o meu afastamento devido às obrigações assumidas por mim.

Aos meus companheiros, Vermelho, Castanho, Vinagre, Baio, Mala, Palanque, Pardal, Herninha, Caju e Alemão, por toda cooperação, paciência e ensinamentos. Sem vocês nada disso iria acontecer.

À todos que de uma forma ou outra contribuíram para realização deste trabalho.

SUMÁRIO

	Página
CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....	ii
RESUMO.....	iii
ABSTRACT.....	iv
LISTA DE ABREVIATURA.....	v
LISTA DE QUADROS.....	viii
LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE FIGURAS.....	x
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	3
3 OBJETIVO.....	14
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	15
4.1 Animais.....	15
4.2 Grupos Experimentais.....	15
4.3 Protocolo Anestésico.....	16
4.4 Delineamento Experimental.....	17
4.5 Instrumentação e Monitoração.....	18
4.6 Procedimento Cirúrgico.....	20
4.7 Recuperação.....	21
4.8 Análise Estatística.....	22
5 RESULTADOS.....	23
6 DISCUSSÃO.....	30
7 CONCLUSÕES.....	35
8 REFERÊNCIAS.....	36



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 012888/13 do trabalho de pesquisa intitulado "**Avaliação da suplementação intranasal de oxigênio em burros (*Equus caballus* X *Equus asinus*) anestesiados com associação Cetamina/Butorfanol/Guaifenesina**", sob a responsabilidade do Prof. Dr. José Antônio Marques está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação (COBEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 02 de julho de 2013.

Jaboticabal, 02 de julho de 2013.

Prof. Dr. Andriago Barboza De Nardi
Coordenador - CEUA

**AValiação DA SUPLEMENTAÇÃO INTRANASAL DE OXIGÊNIO EM BURROS
(*Equus caballus X Equus asinus*) ANESTESIADOS COM A ASSOCIAÇÃO
CETAMINA, BUTORFANOL E ÉTER GLICERIL GUAIACÓLICO**

RESUMO – As principais complicações para a realização de anestesia a campo em muares é a ocorrência de hipoxemia e a escassez de estudos a respeito de protocolos anestésicos na espécie. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da suplementação intranasal de oxigênio (SIO) em burros (*Equus caballus X Equus asinus*) anestesiados a campo com a associação cetamina/butorfanol/éter gliceril guaiacólico (EGG). Para isso, foram utilizados 6 burros adultos (278 a 365 kg) submetidos à medicação pré-anestésica (MPA) com 0,2 mg/kg de midazolam por via intramuscular (IM), após 15 minutos, 0,02 mg/kg de detomidina por via intravenosa (IV), seguido, após 5 minutos, de indução com administração IV da associação de cetamina (2mg/ml), butorfanol (22,5 µg/ml) e EGG (50 mg/ml) em solução de glicose a 5% (C/B/G) até o animal assumir o decúbito lateral. A manutenção foi realizada com a mesma associação anestésica da indução na taxa de infusão inicial de 2,1 ml/kg/h. Os animais foram submetidos duas vezes à MPA, indução e manutenção anestésica descrita anteriormente, com intervalo mínimo de 20 dias, formando, assim, dois grupos experimentais. Grupo SEM SIO – MPA, indução ($0,92 \pm 0,24$ ml/kg (média \pm DP)) e manutenção anestésica ($2,2 \pm 0,2$ ml/kg/h) com a associação C/B/G sem SIO; Grupo COM SIO – MPA, indução ($0,98 \pm 0,17$ ml/kg) e manutenção anestésica ($2,3 \pm 0,4$ ml/kg/h) com a associação C/B/G com SIO, fluxo de 40 ml/kg/h de oxigênio. Durante a anestesia foi colhido sangue arterial a cada 20 minutos (T0, T20, T40 e T60) para hemogasometria e analisados os parâmetros cardiovasculares a cada 5 minutos. Os dados foram analisados pela ANOVA seguidos pelo teste de Bonferroni. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. Foi observado hipoxemia ($PaO_2 < 60$ mmHg) dos burros no grupo sem SIO em todos os tempos avaliados (T0 = 59 ± 5 ; T20 = 55 ± 5 ; T40 = 53 ± 7 ; T60 = 49 ± 8) e as médias foram consideradas significativamente menores que as médias do grupo com SIO, nos mesmos tempos (160 ± 34 ; 115 ± 34 ; 92 ± 25 ; 81 ± 19 , respectivamente). Ademais, os animais apresentaram estabilidade cardiovascular, demonstrando que a associação de cetamina, butorfanol e EGG com pré-medicação de midazolam IM e detomidina IV é recomendada para a anestesia de burros a campo e que a suplementação intranasal de oxigênio aumenta a PaO_2 evitando a ocorrência de hipoxemia nesses animais.

Palavra-chave: Anestesia a campo, cetamina, EGG, hipoxemia, muares, suplementação intranasal de oxigênio.

**EVALUATION OF INTRANASAL OXYGEN SUPPLEMENTATION IN
ANESTHETIZED MULES (*Equus caballus* X *Equus asinus*) WITH KETAMINE,
BUTORPHANOL AND GUAIFENESIN**

ABSTRACT – The main complications of the field anesthesia in the mules are incident of hypoxemia and paucity of studies on anesthetic protocols in the species. The aim of this study was to evaluate the effect of intranasal oxygen supplementation (SIO) in mules (*Equus caballus* X *Equus asinus*) anesthetized under field conditions with combination of ketamine, butorphanol and guaifenesin. Six adult mules (278 to 365 kg) were used and underwent to premedication with 0.2 mg/kg of midazolam (i.m.), after 15 min, 0.02 mg/kg of detomidine (i.v.), after 5 min, anesthesia was induced with administration (free flow) a mixture of 5% guaifenesin with ketamine (2.0 mg/ml) and butorphanol (22.5 µg/ml) (C/B/G). When lateral recumbency occurred, the same mixture was used to maintenance (2.1 ml/kg/h). The animals were submitted twice to the MPA, induction and maintenance of anesthesia described above, with a minimum interval of 20 days, thus forming two experimental groups. WITHOUT SIO – MPA, induction (0.92 ± 0.24 ml/kg (mean \pm SD)) and maintenance (2.2 ± 0.2 ml/kg/h) with C/B/G mixture without SIO; WITH SIO - MPA, induction (0.98 ± 0.17 ml/kg) and maintenance (2.3 ± 0.4 ml/kg/h) with C/B/G mixture with SIO in rate of 40 ml/kg/min. Arterial blood was collected each 20 minutes (T0, T20, T40 and T60) during anesthesia, for blood gas analysis, and the cardiovascular parameters measured each 5 minutes. The data were analyzed by repeated measures ANOVA followed by Bonferroni test and *P* values < 0.05 were considered significant. Hypoxemia ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg) was observed in mules of the group without SIO at all times evaluated (T0 = 59 ± 5 ; T20 = 55 ± 5 ; 53 ± 7 = T40; T60 = 49 ± 8) and the means were considered significantly lower than the mean the supplemented group (T0 = 160 ± 34 ; T20 = 115 ± 34 ; T40 = 92 ± 25 ; T60 = 81 ± 19). Furthermore, the animals showed cardiovascular stability, demonstrating that the combination of ketamine, butorphanol and EGG, and premedication with midazolam (i.m.) and detomidine (i.v) is recommended for mules anesthesia under field condition and that intranasal oxygen supplementation increases PaO_2 avoiding the occurrence hypoxemia in these animals.

Keywords: Field anesthesia, guaifenesin, hypoxemia, intranasal oxygen supplementation, ketamine, mule.

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT – Alanina transaminase

AMPA – Alfa-amino-3-hidroxi-metil-5-4-isoxazolpropiónico

ANOVA – Análise de variância

AST – Transaminase

ATP – Adenosina trifosfato

BE – Excesso/déficit de bases

C/B/G – Associação de cetamina, butorfanol e éter gliceril guaiacólico

Ca⁺ - Íons cálcio

CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais

CO₂ – Dióxido de Carbono

COBEA – Colégio Brasileiro de Experimentação

DP – Desvio padrão

EGG – Éter Gliceril Guaiacólico¹

EVA – Escala visual analógica

f – Frequência respiratória

FC – Frequência cardíaca

FCAV – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias

FiO₂ – Fração inspirada de oxigênio

¹ MASSONE, F. Nômina Anestesiológica. In: _____. (Ed.) **Anestesiologia Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. cap. 27, p. 371-395.

g – Grama

GABA – Ácido gama-aminobutírico

h – Horas

HCO_3^- - Íons bicarbonato

IM – Intramuscular

IV – Intravenoso

kg – Quilograma

l – Litro

mg – Miligrama

Mg^{2+} - Íons magnésio

min – Minutos

ml – Mililitro

mmHg – Milímetros de mercúrio

mmol – Milimol

MPA – Medicação pré-anestésica

Na^+ - Íons sódio

NaCl – Cloreto de potássio

NMDA – N-metil-D-aspartato

NPAD – Pressão arterial diastólica não invasiva

NPAM – Pressão arterial média não invasiva

NPAS – Pressão arterial sistólica não invasiva

O_2 – Oxigênio

PaCO₂ – Pressão parcial de dióxido de carbono do sangue arterial

PAD – Pressão arterial diastólica invasiva

PAM – Pressão arterial média invasiva

PaO₂ – Pressão parcial de oxigênio do sangue arterial

PAS – Pressão arterial sistólica invasiva

pH – Potencial hidrogeniônico

SIO – Suplementação intranasal de oxigênio

SNC – Sistema nervoso central

SpO₂ – Saturação da oxihemoglobina

TR – Temperatura retal

UI – Unidades internacionais

V/Q – relação ventilação-perfusão

LISTA DE QUADROS

	Página
Quadro 1: Etograma comportamental, utilizado para avaliação da qualidade da Indução anestésica. UNESP - Jaboticabal, 2014.....	20
Quadro 2: Etograma comportamental, utilizado para avaliação da qualidade da recuperação anestésica. UNESP - Jaboticabal, 2014.....	21

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1: Valores médios \pm DP da associação e dos anestésicos utilizados para indução e manutenção anestésica. UNESP - Jaboticabal, 2014.....	23
Tabela 2: Valores médios \pm DP das variáveis cardiorrespiratórias de burros pré-medicados com midazolam e detomidina e anestesiados com a associação cetamina/butorfanol/EGG (C/B/G), sem e com suplementação intranasal de oxigênio. UNESP - Jaboticabal, 2014.....	24
Tabela 3: Valores médios \pm DP da hemogasometria arterial de burros pré-medicados com midazolam e detomidina e anestesiados com a associação cetamina/butorfanol/EGG (C/B/G), sem e com suplementação intranasal de oxigênio. UNESP - Jaboticabal, 2014.....	27
Tabela 4: Média \pm DP do tempo (minutos) para indução e recuperação anestésica (primeiro movimento, posição esternal e posição quadrupedal) e tempo para primeira defecação aferido a partir do final da anestesia. UNESP – Jaboticabal, 2014.....	28
Tabela 5: Média \pm DP do número de tentativas para posição esternal e para a posição quadrupedal durante a recuperação anestésica de burros anestesiados com a associação C/B/G. UNESP – Jaboticabal, 2014...	29

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Saturação da oxiemoglobina de burros pré-medicados com midazolam e detomidina e anestesiados com a associação cetamina/butorfanol/EGG (C/B/G), sem e com suplementação intranasal de oxigênio. UNESP - Jaboticabal, 2014.....	25
Figura 2: Pressão parcial de oxigênio arterial de burros pré-medicados com midazolam e detomidina e anestesiados com a associação cetamina/butorfanol/EGG (C/B/G), sem e com suplementação intranasal de oxigênio. UNESP - Jaboticabal, 2014.....	26
Figura 3: Frequência de ocorrência dos escores de indução anestésica de burros pré-medicados com midazolam e detomidina e anestesiados com a associação cetamina/butorfanol/EGG (C/B/G), sem e com suplementação intranasal de oxigênio. UNESP - Jaboticabal, 2014.....	28
Figura 4: Frequência de ocorrência dos escores de recuperação anestésica dos burros anestesiados com a associação cetamina/butorfanol/EGG C/B/G, pré-medicados com midazolam e detomidina sem e com suplementação intranasal de oxigênio. UNESP - Jaboticabal, 2014.....	29

1 INTRODUÇÃO

Os muares são produtos da cruzada de duas espécies de equídeos diferentes: o cavalo (*Equus caballus*) e o jumento (*Equus asinus*). Tal cruzamento visa à formação de um animal híbrido mais resistente que o cavalo, porém mais ágil que o jumento, denominado mular. Apesar dos muares terem como pais o jumento e o cavalo, estes diferem das espécies mencionadas em vários aspectos, como na anatomia, comportamento e metabolização de fármacos (MASSONE; MARQUES, 2011).

No Brasil e outras localidades no mundo, esses animais são amplamente utilizados no trabalho do campo, tendo grande importância econômica e cultural (SCHIMIDT, 1959; MENEZES et al., 2013). Entretanto, poucos estudos a respeito de protocolos anestésicos em muares foram conduzidos até o momento (MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997; ALVES et al., 1999; MATTHEWS; TAYLOR, 2000, 2002; LATZEL, 2012). Em geral, a anestesia nesses animais é realizada fora do ambiente hospitalar, para realização de orquiectomias e procedimentos pouco invasivos. Entretanto, devido ao temperamento e ao grande porte desses animais o uso da anestesia geral se torna necessária.

Para anestesia segura nos equídeos, a indução deve ser rápida e calma, proporcionando adequado relaxamento muscular, com analgesia e estabilidade cardiovascular. Além disso, é desejável que os protocolos anestésicos utilizados propiciem recuperação tranquila e sem excitação (FANTONI et al., 1999).

Dentre os fármacos mais utilizados para contenção química de equídeos tem-se a cetamina, que produz estado de anestesia dissociativa com estabilidade cardiopulmonar, porém não promove relaxamento muscular adequado, resultando em induções anestésicas ruins (HUBBELL, 2007). O éter gliceril guaiacólico (EGG), promove relaxamento da musculatura esquelética, porém com pouca ação sobre o diafragma, sendo comumente utilizado em induções e manutenções anestésicas de equídeos mantidos sob respiração espontânea (MASSONE; LUNA; CASTRO, 1996). O butorfanol, por se tratar de um opioide agonista dos receptores κ e antagonista dos receptores μ , geralmente é utilizado no intuito de proporcionar analgesia e sedação para procedimentos pouco invasivos (LAMONT; MATHEUS, 2007). Os

agonistas adrenérgicos do tipo α_2 , como a xilazina, detomidina e a romifidina são fármacos que causam sedação, analgesia e relaxamento muscular (HUBBELL, 2007). São amplamente utilizados em equídeos, entretanto os muares necessitam de doses até 50% maiores que a necessária para produzir sedação nos equinos (MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997; ALVES et al., 1999; MATTHEWS; TAYLOR, 2002, 2000). Porém a maioria desses estudos é baseada em relatos com base na experiência da rotina hospital dos autores com esses animais.

Ademais, a anestesia de equídeos é considerada um procedimento de risco para o animal e para a equipe de trabalho, principalmente em consequência do grande porte da maioria das espécies. Entre as principais complicações descritas durante a anestesia de animais de grande porte, sob ventilação espontânea e sem uma fonte de oxigênio, está a ocorrência de hipoxemia. Em geral a hipoxemia em grandes animais deve-se a diminuição da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) devido à alterações na relação de ventilação/perfusão quando esses são posicionados em decúbito. Tal redução na PaO_2 pode chegar a níveis críticos (< 60 mmHg) de hipoxemia (MCDONELL; KERR, 2007), principalmente quando os procedimentos ultrapassam 15 minutos. Assim, a suplementação de oxigênio por via endotraqueal ou intranasal vêm sendo descrita como uma terapia viável para evitar a ocorrência de hipoxemia durante a anestesia (CAULKETT, 2007).

Portanto, visando alcançar uma medicação pré-anestésica eficaz com sedação e miolorrelaxamento, além de indução e manutenção anestésica com estabilidade cardiovascular e em condições de serem utilizadas em ambiente não hospitalar, optou-se pela associação de um fármaco dissociativo (cetamina), a um potente miolorrelaxante de ação central (éter gliceril guaiacólico (EGG)) e um opióide (butorfanol), para indução e manutenção da anestesia de burros pré-medicados com midazolam e detomidina. Além de propor a suplementação intranasal de oxigênio como uma medida viável para evitar a ocorrência de hipoxemia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Muare são animais estéreis e híbridos, constituídos de 63 cromossomos, produtos da cruzada de jumentos (*Equus asinus*), com 64 cromossomos e equinos (*Equus caballus*), com 62 cromossomos (CHANDLEY, 2001). Os machos provenientes do cruzamento de jumento com égua (*Equus asinus* X *Equus caballus*) são denominados burros e as fêmeas mulas. Bardoto é a denominação empregada ao fruto do cruzamento do garanhão com a jumenta (*Equus caballus* X *Equus asinus*) (MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997; BURNHAM, 2002). Os muare possuem grande diversidade de temperamento, tamanho e estrutura corpórea (MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997) herdando, no caso do cruzamento mais empregado (jumento com égua), a rusticidade do pai (jumento) e o porte físico da mãe (égua) (BURNHAM, 2002).

Burros e mulas são historicamente conhecidos como animais de carga. No Brasil, foram amplamente utilizados pelos bandeirantes para levar alimentos e produtos para o interior do país. Grandes comitivas com muare vinham do sul do país em direção ao estado de São Paulo, mais precisamente, para as pastagens naturais de Sorocaba. Onde eram comercializados e então, distribuídos para diversas regiões do território nacional, como por exemplo, Minas Gerais, para transporte dos minérios, ou para o litoral, onde realizavam o transporte de mercadorias para a capital paulista. Estes animais eram os preferidos para andar nas trilhas estreitas e íngremes da serra do mar, devido a sua força, resistência e principalmente a sua desenvoltura para andar nesse tipo de terreno (SCHIMIDT, 1959). Atualmente, os muare são mais utilizados no trabalho com gado, para tração de pequenas carroças, ou ainda, como animal de estimação, também conhecidos como “tropa de patrão”. São os animais preferidos para desfiles, cavalgadas e romarias, devido ao seu andar marchador, o que os torna mais confortáveis. Vários cruzamentos são realizados para o aprimoramento da marcha, como do jumento Pêga com égua da raça Manga-larga, aumentando, assim, seu valor individual (MENEZES et al., 2013).

Existem diferenças visíveis entre asininos (*Equus asinus*) e equinos (*Equus caballus*), os primeiros possuem orelhas mais longas, menor porte físico e pelagem

do focinho e ao redor dos olhos, geralmente, mais clara e com pelos mais finos que os últimos. Os cascos dos jumentos são menores, porém mais espessos e com maior angulação da muralha (BURNHAM, 2002). Existem também diferenças fisiológicas entre jumentos e cavalos, muitas dessas, se devem ao fato dos jumentos serem adaptados às regiões áridas e, desse modo, serem capazes de manter o volume de sangue e adequação da circulação mesmo com 20% de desidratação (YOUSEF; DILL; MAYES, 1970). Quanto ao comportamento, asininos são menos agitados que equinos, aceitando melhor a contenção manual ou com cordas, e, geralmente reagem com menos excitação em condições desconhecidas como, por exemplo, durante a recuperação anestésica. Nesses animais, comportamentos frequentemente associados à sensação dolorosa são menos perceptíveis quando comparados aos equinos, o que dificulta o diagnóstico clínico precoce de quadros agudos, como por exemplo, a cólica, retardando, muitas vezes, o seu atendimento (MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997).

Os muares também possuem diferenças anatômicas quando comparados aos jumentos e aos equinos, apresentando características intermediárias entre as duas espécies. As orelhas, por exemplo, são maiores que as dos equinos, porém menores que as dos jumentos; as castanhas dos membros pélvicos estão sempre presentes nos equinos, podem ser encontradas em alguns muares e os jumentos não as possuem (BURNHAM, 2002).

Equinos, jumentos e muares além de diferirem em alguns aspectos anatômicos também diferem quanto à metabolização de fármacos. Jumentos possuem maior capacidade de metabolização para alguns fármacos, por exemplo, a associação de sulfametoxazole e trimetropim (PECK et al., 2002), necessitando, assim, de doses mais elevadas ou intervalos mais curtos entre as administrações dos mesmos para manutenção de concentrações eficazes quando comparados aos equinos (MATTHEWS et al., 2001). A recuperação anestésica em jumentos tende a ser mais demorada que em equinos, porém mais tranquila. Isto ocorre porque esses animais geralmente permanecem mais tempo em decúbito antes de tentar assumir a posição quadrupedal, reduzindo assim a necessidade da utilização de sedativos para a tranquilização durante sua recuperação anestésica (MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997; MATTHEWS; TAYLOR, 2002).

Quanto à farmacocinética dos anestésicos, os muares encontram-se entre os asininos e os equinos, sendo mais próximos dos equinos (MATTHEWS; TAYLOR, 2002). Matthews et al. (1994 e 1997) observaram que muares possuem metabolização mais rápida de fármacos, como a cetamina e a xilazina, que equinos, afetando assim a duração da anestesia. A recuperação anestésica em muares também tende a ser mais tranquila comparada aos equinos. Entretanto, o temperamento e, conseqüentemente o comportamento desses animais varia de acordo com a égua que os originou, podendo esta ser um animal de sangue “quente” (associado a animais das raças puro sangue inglês e árabe) ou “frio” (raças como quarto de milha e “percheron”), podendo assim, o cruzamento influenciar na recuperação anestésica (MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997; MATTHEWS; TAYLOR, 2002).

A anestesia de muares, geralmente é conduzida a campo objetivando a castração dos machos e a execução de pequenas cirurgias. Entretanto, é considerada por muitos veterinários difícil de ser realizada, devido, principalmente, a falta de informação a respeito de protocolos de contenção química viáveis para esses animais (ALVES et al., 1999; MATTHEWS; TAYLOR, 2000). Além da dificuldade de se resolver complicações decorrentes da cirurgia e/ou anestesia fora do ambiente hospitalar.

A associação de alguns anestésicos já foi estudada em asininos, por exemplo, o uso da cetamina associada à xilazina e/ou ao butorfanol (MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997; MATTHEWS; TAYLOR; SULLIVAN, 2002) e também associada à xilazina e ao EGG (TAYLOR et al., 2008; MATTHEWS; TAYLOR, 2002). Além dessas, também foi descrita a associação de xilazina, butorfanol e zoletil para mini jumentos (MATTHEWS; TAYLOR; SULLIVAN, 2002). Entretanto, em muares existem poucos estudos experimentais que comprovem a eficácia e segurança dos fármacos, sendo um estudo utilizando a cetamina (MATTHEWS et al., 1994), outro sobre farmacocinética e farmacodinâmica utilizando dose única de xilazina (LATZEL, 2012) e um terceiro sobre sedativos (ALVES et al., 1999), sendo os demais, revisões de literatura com base em conhecimentos prévios dos autores na rotina hospitalar (MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997; MATTHEWS; TAYLOR, 2002, 2000).

A falta de estudos dificulta o estabelecimento de fármacos e doses apropriadas para as condutas anestésicas, principalmente a campo.

Para sedação de muares, os agonistas α_2 -adrenérgicos podem ser utilizados com eficiência, entre eles a xilazina, detomidina e romifidina (ALVES et al., 1999; MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997; MATTHEWS; TAYLOR, 2002, 2000). Tais fármacos produzem sedação e analgesia, além de promover sinergismo com outros fármacos durante o ato anestésico, por ativar receptores adrenérgicos α_2 no sistema nervoso central (SNC) (DOZE; CHEN; MAZE, 1989). O sinergismo com a cetamina, por exemplo, pode levar ao aumento da meia-vida dessa última, devido a redução do fluxo sanguíneo hepático, depressão do metabolismo e diminuição da excreção urinária (KLEIN; KLIDE; URL, 1989). A ativação de receptores adrenérgicos α_2 no SNC inibe o armazenamento e liberação da norepinefrina, diminuindo os impulsos nervosos centrais e periféricos, resultando em sedação (KLEIN; KLIDE; URL, 1989; BAGATINI et al., 2002). Os receptores α_2 podem ser pré ou pós-sinápticos sendo os pré-sinápticos responsáveis por regular a liberação de noradrenalina e ATP, apresentando um mecanismo de retroalimentação, inibindo a liberação de noradrenalina. Já os pós-sinápticos são encontrados, por exemplo, na musculatura lisa de vasos e são responsáveis pela vasoconstrição (BAGATINI et al., 2002).

Já foi descrito, baseado em experiências clínicas, que muares necessitam de doses 50% maiores (1,6 mg/kg) de xilazina que as administradas em equinos e jumentos (1,0 mg/kg) para demonstrarem o mesmo grau de sedação (MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997; MATTHEWS; TAYLOR, 2000). Outros fármacos agonista α_2 , como a detomidina e a romifidina, também necessitam ser utilizados em doses 50% maiores para produzirem sedação semelhante à encontrada em equinos e jumentos (ALVES et al., 1999; MATTHEWS; TAYLOR, 2002, 2000).

A utilização de cetamina por via intravenosa (IV) na dose de 2,2 mg/kg, cinco minutos após a pré-medicação com xilazina na dose de 1,1 mg/kg, também pela via intravenosa, demonstrou resultados considerados ruins em muares anestesiados a campo, em decorrência do reduzido tempo de decúbito, 14 minutos, em média, contra a média de 24 minutos em cavalos (MATTHEWS et al., 1994), sendo

necessária administração de doses adicionais de cetamina para prolongar o tempo de decúbito (MATTHEWS; TAYLOR, 2000).

A cetamina pode ser utilizada em muare, nas doses de 2,0 a 3,0 mg/kg IV, para procedimentos de curta duração após medicação pré-anestésica. Doses acima de 3,3 mg/kg IV foram associadas à recuperações anestésicas com evidente excitação (MATTHEWS; TAYLOR, 2000). Este fármaco dissociativo, induz anestesia por interrupção do fluxo de informações para o córtex sensitivo, deprimindo seletivamente alguns centros cerebrais (WRIGHT, 1982). Causando dissociação das vias talamocorticais e do sistema límbico, sendo este responsável pela regulação das emoções, além de receber estímulos sensoriais vindos do tálamo e do tronco cerebral, integrando-os com informações sensoriais como visão e audição (BERGMAN, 1999).

Outro efeito da cetamina é a analgesia, devido a sua inibição não competitiva dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), que estão presentes na membrana pós-sináptica do corno dorsal da medula espinhal (BERGMAN, 1999; DRIESSEN; BAUQUIER; ZARUCCO, 2010). A liberação do glutamato, pela membrana pré-sináptica, ativa os canais AMPA, com isso há o influxo de ions sódio (Na^+) na membrana pós-sináptica. Esse influxo de Na^+ libera o Mg^{2+} que serve como bloqueador do receptor NMDA, abrindo assim o canal NMDA que permite a entrada de Ca^+ e potencializa a despolarização (BLANKE; VANDONGEN, 2009).

A utilização isolada da cetamina para indução anestésica produz hipertonicidade muscular e movimentos catalépticos, recuperação violenta e convulsões (HELLYER; FREEMAN; HUBBELL, 1991). Tais efeitos podem ser minimizados ou mesmo eliminados com a associação de fármacos sedativos, ansiolíticos ou miorelaxantes.

Os benzodiazepínicos, como o maleato de midazolam, vêm sendo associados à cetamina, visando reduzir seus efeitos adversos, por promover relaxamento muscular, hipnose e tranquilização, além de serem ansiolíticos e causarem amnésia (BRONDANI; NATALINI; PIPPI, 2003; RANG et al., 2007; FANTONI; CORTOPASSI, 2009; MARQUES; PEREIRA; MARQUES, 2009). O fato do maleato de midazolam ser um benzodiazepínico com anel imidazol lhe confere características hidrossolúveis, podendo ser aplicado pela via intramuscular (IM) com rápida

absorção e metabolização, causando mínima, ou nenhuma, irritação local após sua aplicação (REVES et al., 1985; STOELTING; HILLIER, 2005; RANG et al., 2007). Os benzodiazepínicos possuem efeito anticonvulsivante e hipnótico devido a estimulação dos receptores do ácido γ -aminobutírico (GABA), um dos principais neurotransmissores inibitórios do SNC.

Seu efeito ansiolítico e de relaxamento muscular ocorre devido a interação com a glicina nas vias inibitórias do cérebro e medula espinhal (KLEIN; KLIDE; URL, 1989). Ao se ligarem aos receptores GABAérgicos, os benzodiazepínicos abrem os canais de cloro, aumentando o influxo deste íon para dentro do neurônio resultando em hiperpolarização e bloqueio da passagem do estímulo nervoso (RANG et al., 2007). Os mínimos efeitos fisiológicos e estabilidade cardiovascular causado pelos benzodiazepínicos, como o maleato de midazolam, lhe proporciona margem de segurança, podendo ser utilizados em pacientes debilitados ou muito jovens (KLEIN; KLIDE; URL, 1989). Marques, Pereira e Marques (2009), observaram sedação em potros após 15 minutos da aplicação de 0,2 mg/kg de maleato de midazolam pela via IM com boa estabilidade cardiorrespiratória. Em muare há apenas um resumo de Oliveira, Marques e Munerato (2012), com a aplicação de maleato de midazolam pela via intramuscular na dose de 0,2 mg/kg.

Além da utilização de fármacos sedativos, dissociativos e miorelaxantes como adjuvantes da anestesia, a utilização de opióides, como o butorfanol (0,04 mg/kg; por via IV), pode ser uma alternativa para anestesia de muare, principalmente por promover melhor analgesia e período mais prolongado de anestesia quando associado à xilazina ou detomidina e à cetamina (MATTHEWS; TAYLOR, 2000). O butorfanol é um opióide de ação mista, agonista-antagonista, que atua de maneira agonista em receptores κ e como antagonista parcial em receptores μ , apresentando bom efeito sedativo e analgésico, além de não promover liberação de histamina (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2006).

Outro fármaco muito utilizado para indução e manutenção da anestesia em equinos, que também pode ser utilizado com a mesma finalidade em muare, é o éter gliceril guaiacólico (EGG). Este, geralmente, é associado à cetamina e aos agonistas α_2 (MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997; MATTHEWS et al., 1997; TAYLOR et al., 2008; MASSONE, 2011; MATTHEWS; TAYLOR, 2002). Também é

conhecido como guaiacolato de glicerina e guaifenesina, não possui o mecanismo de ação muito bem elucidado (BROSNAN et al., 2011; SPINOSA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2006). O EGG é um relaxante muscular de ação central, provavelmente, devido à interrupção seletiva da transmissão de impulsos nervosos dos neurônios internunciais da medula espinhal, tronco cerebral e áreas subcorticais do cérebro (DAVIS; WOLFF, 1970; MARTINEZ; KEEGAN, 2007).

O EGG, nas doses recomendadas, não causa relaxamento do diafragma, podendo, por isso, ser utilizado sem a necessidade de ventilação mecânica (RIVIERE; PAPICH, 2009). Quanto aos seus efeitos cardiovasculares, Brosnan et al. (2011) relataram a necessidade de doses maiores de dobutamina, para manter a pressão arterial média acima de 70 mmHg, por 70 minutos após a indução de cavalos com EGG associado ao propofol.

Comparados aos equinos, os jumentos precisam de doses até 40% menores desse fármaco para assumirem o decúbito (MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997; MATTHEWS; TAYLOR, 2000). Por essa razão, pode levar à parada respiratória em jumentos mais facilmente durante a administração IV sobre pressão. Os muares são menos sensíveis que os jumentos ao EGG, porém mais sensíveis que equinos (MATTHEWS; TAYLOR, 2000). Em muares a anestesia com infusão contínua de EGG associado à cetamina ou ao butorfanol, apresentou bons resultados, apesar da ocorrência de hipoxemia ($\text{PaO}_2 = 51 \pm 10 \text{ mmHg}$) (OLIVEIRA; MARQUES; MUNERATO, 2012).

A ocorrência de hipoxemia aumenta consideravelmente durante os procedimentos anestésicos, principalmente naqueles com duração acima de 15 minutos (CAULKETT, 2007). Isso ocorre, pois diversos fatores podem influenciar na função respiratória do animal durante a anestesia, tais como o posicionamento, tamanho, peso e idade do animal, presença de disfunção cardiorrespiratória e ação de fármacos depressores do sistema respiratório (ROBINSON, 2004).

A hipóxia é a condição na qual os tecidos não recebem ou não podem utilizar oxigênio em quantidade suficiente para manter suas necessidades metabólicas normais, tendo sua função alterada e podendo levar à morte (AIRES, 2008). A hipoxemia é determinada quando os valores PaO_2 encontram-se abaixo dos valores de referência considerados normais para a espécie em questão. Ao nível do mar

(760 mmHg) os valores considerados normais para mamíferos domésticos encontram-se entre 100 e 80 mmHg (MCDONELL; KERR, 2007). Quando o valor da PaO_2 é inferior a 60 mmHg, em animais mantidos em localidades próximas ou ao nível do mar, recomenda-se o início da suplementação de oxigênio devido ao risco de hipóxia (READ et al., 2001; CATTET; CAULKETT; LUNN, 2003; WAGNER, 2008). A suplementação intranasal de oxigênio é recomendada para elevar a PaO_2 por meio do aumento da fração inspirada de oxigênio (FiO_2). O aumento da FiO_2 permitirá compensar a hipoxemia resultante de alterações na relação ventilação-perfusão (READ et al., 2001).

Durante a anestesia, a ventilação sofre modificações que implica na alteração da oxigenação tecidual. Fisiologicamente a ventilação é o movimento de gás para dentro (inspiração) e para fora (expiração) do pulmão. Tal movimentação de gases ocorre devido à diferença de pressões entre o ambiente e o interior do tórax. Assim, durante a inspiração a pressão intratorácica (ou intrapleural) deve ser menor que a do ambiente, na expiração deve ocorrer o oposto. Para que haja essa diferença de pressões, existe a ação dos músculos responsáveis pela ventilação: diafragma e músculos intercostais (ROBINSON, 2004).

Na inspiração, o diafragma, principal músculo da ventilação, se contrai caudalmente, aumentando o espaço da cavidade torácica. Ele também comprime o conteúdo abdominal, elevando a pressão intra-abdominal, o que desloca as costelas caudais para fora, fazendo com que o tórax aumente ainda mais, gerando assim a pressão negativa necessária para que o ar entre nos pulmões. Já a expiração é um processo passivo, sem gasto de energia na maioria dos animais quando estão em repouso, ocorrendo apenas com a força elástica armazenada nos pulmões e tórax durante a inspiração. Porém os cavalos são considerados exceção, pois a fase inicial da expiração é ativa, mesmo quando estão em repouso (ROBINSON, 2004).

Outro sistema extremamente importante para a respiração é o circulatório, o qual deve funcionar em sincronia com o ventilatório, pois este é o responsável pelo transporte do oxigênio (O_2) dos alvéolos para as células e do gás carbônico (CO_2) das células para os alvéolos para que este seja eliminado. Para a difusão dos gases, deve haver contato dos alvéolos repletos de gases com os capilares repletos de sangue, ou seja, a relação entre a ventilação e a perfusão (V/Q) deve ser compatível

(ROBINSON, 2004; MCDONELL; KERR, 2007). Se um alvéolo for ventilado, porém não receber perfusão sanguínea não haverá troca gasosa, resultando no chamado espaço morto alveolar (ROBINSON, 2004; MCDONELL; KERR, 2007). Quando ocorre o oposto, o sangue chega ao alvéolo, mas esse não recebe gases, ou seja, não é ventilado, também não ocorrerá troca gasosa, o sangue sai do coração, passa pelo pulmão e não será oxigenado, resultando no chamado *shunt* alveolar (ROBINSON, 2004). Logo, para que exista troca gasosa entre os alvéolos e o sangue é necessário haver um equilíbrio entre a relação de ventilação e perfusão ($V/Q = 0,8$), sendo essa relação o que determina a eficácia da troca gasosa (ROBINSON, 2004; MCDONELL; KERR, 2007; PATERSON; CAULKETT; WOODBURY, 2009).

Valores baixos da relação V/Q condizem com deficiência da ventilação alveolar, ou seja, hipoventilação. A hipoventilação pode ser causada durante a anestesia por depressão do sistema nervoso em função dos fármacos utilizados e danos na inervação torácica periférica ou nos músculos respiratórios por compressão. Pode ainda ocorrer devido à obstrução das vias respiratórias decorrentes de edema, resultando em diminuição da ventilação pulmonar (ROBINSON, 2004).

A anestesia pode causar diversos problemas relacionados à respiração, como aumento da incidência de espaço morto alveolar por diminuição do débito cardíaco e/ou da pressão da artéria pulmonar, diminuindo assim a perfusão dos capilares alveolares (MCDONELL; KERR, 2007). Pode também aumentar a resistência das vias respiratórias superiores, devido à diminuição do calibre, pois o decúbito predispõe a ocorrência de edema e também as narinas e a laringe apresentam-se mais relaxadas durante a anestesia, dificultando a passagem de ar (MCDONELL; KERR, 2007; ROBINSON, 2004). Dependendo do tempo de anestesia, o aumento do espaço morto alveolar e da resistência das vias aéreas pode resultar em quadros de hipoxemia. Ademais é importante lembrar que a anestesia pode provocar dilatação esplênica diminuindo a quantidade de hemoglobina circulante na corrente sanguínea, o que, conseqüentemente, dificulta ainda mais o transporte de oxigênio para os tecidos (MCDONELL; KERR, 2007). O uso de fármacos anestésicos também pode alterar o controle da respiração, devido à depressão do SNC,

resultando em diminuição na resposta à hipercapnia e à hipoxemia (MCDONELL; KERR, 2007). A diminuição da capacidade residual respiratória, que se refere à quantidade de gás que permanece nos alvéolos após a expiração, é outro fator que pode estar diminuído durante a anestesia. Quando animais de grande porte, como equídeos estão anestesiados e em decúbito, há relaxamento do diafragma ao final da expiração e com o peso das vísceras sobre o mesmo, ocorre compressão dos pulmões, com conseqüente redução da capacidade residual respiratória (MCDONELL; KERR, 2007; ROBINSON, 2004).

O decúbito durante a anestesia de grandes animais causa depressão do sistema vascular, devido à compressão de grandes vasos, dificultando o retorno venoso, e diminuindo assim, o débito cardíaco. Também pode acometer a musculatura esquelética, pois há compressão de vasos periféricos que reduz o aporte de oxigênio à musculatura e, conseqüentemente, eleva o risco de isquemias e miopatias (MCDONELL; KERR, 2007). Ademais o decúbito pode acometer o sistema respiratório, pois causa diminuição da pressão na artéria pulmonar, diminuindo assim, a quantidade de sangue que chega aos pulmões. Isto altera as trocas gasosas e predispõe à formação do espaço morto alveolar e ao decréscimo da PaO_2 . Entre os tipos de decúbitos: esternal, lateral e dorsal, o primeiro é considerado menos prejudicial ao sistema respiratório de grandes animais e o decúbito dorsal o mais depressor. Um dos fatores do decúbito dorsal ser o menos favorável deve-se ao posicionamento do diafragma dos equídeos, na diagonal, fazendo com que as vísceras se apoiem sobre o mesmo e esse comprima os pulmões. Assim, as partes dependentes do pulmão não conseguem ventilar, embora continuem a receber fluxo de sangue, causando um desequilíbrio na relação V/Q (NETO et al., 2000; ROBINSON, 2004; MCDONELL; KERR, 2007).

O decúbito durante a anestesia diminui a amplitude respiratória, pois há menor expansão do tórax, podendo causar aumento nos valores da $PaCO_2$. Valores elevados da $PaCO_2$ ou hipoxemia prolongada, podem causar disfunção orgânica, pois o aumento do CO_2 no sangue causa acidose respiratória (MCDONELL; KERR, 2007). A acidose respiratória por sua vez pode provocar a liberação de catecolaminas, resultando no aumento do débito cardíaco, diminuição da resistência periférica, hipercalemia, arritmias cardíacas e aumento da pressão intracraniana.

Além dessas alterações, o CO₂ também pode produzir narcose, devido à sua ação como depressor do SNC (BROSNAN; PHAM, 2008; MCDONELL; KERR, 2007). Tais fatores podem acarretar em uma recuperação pós-anestésica problemática (MCDONELL; KERR, 2007), pois o retorno à consciência torna-se tardio.

Yamashita et al. (2007), obtiveram valores de PaO₂ abaixo de 60 mmHg após 10 minutos de anestesia total intravenosa com associação de midazolam, cetamina e medetomidina em cavalos, com sonda orotraqueal e em decúbito dorsal. Os autores atribuíram tal hipoxemia à presença de *shunts* pulmonares, levando a alteração na relação de ventilação perfusão. O aumento da FiO₂, nesse caso poderia ser um método efetivo para minimizar a diminuição da PaO₂, assim o uso de oxigênio suplementar seria recomendado para a anestesia em questão.

Mantendo-se a FiO₂ (21%) durante a respiração espontânea e em planos anestésicos profundos o animal provavelmente terá hipoxemia (MCDONELL; KERR, 2007). Assim, o aumento da FiO₂ pode ser uma alternativa para a manutenção da PaO₂ em valores acima de 60 mmHg. Em trabalho realizado com equinos anestesiados a campo, após medicação pré-anestésica com acepromazina, romifidina e butorfanol e indução anestésica com tiletamina-zolazepam. Foram encontrados valores médios de PaO₂ de 61 ± 6 mmHg ([FiO₂] = 0,21) após 15 minutos de anestesia, enquanto que os animais que receberam 100% oxigênio (FiO₂ > 0,95), por meio de sonda orotraqueal, apresentaram valores médios de 405 ± 87 mmHg, após o mesmo período (MARNTTELL; NYMAN; HEDENSTIERNA, 2005).

Paterson, Caulkett e Woodbury (2009), obtiveram bons resultados com suplementação intranasal de oxigênio em cervídeo norte americano anestesiado com carfentanil e xilazina, sendo que os animais que receberam suplementação demonstraram acréscimo na PaO₂ e mantiveram valores médios acima de 60 mmHg. Em contra partida os animais que não receberam a suplementação obtiveram valores médios inferiores a 60 mmHg a partir de seis minutos de anestesia.

3 OBJETIVOS

Tendo em vista os poucos estudos sobre protocolos de contenção química em muares, que resulta em falta de informação perante as diferenças comportamentais, físicas e fisiológicas entre as espécies (equinos X asininos X muares) e as vantagens da suplementação intranasal de oxigênio durante a anestesia, o presente estudo foi delineado com objetivo de:

Estabelecer a associação de cetamina, butorfanol e EGG (C/B/G) com pré-medicação de midazolam intramuscular e detomidina intravenosa como um protocolo anestésico seguro para anestesia de burros a campo;

Confirmar a eficácia da suplementação intranasal de oxigênio para elevação da PaO₂ prevenindo a hipoxemia.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo está de acordo com os princípios éticos na experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação (COBEA) e foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV – Unesp), sob protocolo número 012888/13.

4.1 Animais

Foram utilizados seis burros, adultos, com idade de dois a quatro anos, peso médio de 322 ± 29 kg (278 a 365 kg), mantidos no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, unidade auxiliar da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Câmpus Jaboticabal. Os animais permaneceram em piquetes, com acesso à alimentação, sal mineral e água *ad libitum* até o término do estudo, quando estes foram devolvidos aos seus respectivos proprietários.

Todos os animais foram previamente desverminados e considerados hígidos, por meio de exame clínico prévio e obtiveram valores de hemograma e de perfil bioquímico de ALT, AST, ureia e creatinina dentro da normalidade. Também foram habituados ao tronco de contenção, à manipulação e à presença de pessoas entranhas, para minimizar o risco de acidentes e discrepâncias nas colheitas dos dados.

4.2 Grupos experimentais

Os animais foram submetidos à orquiectomia realizada em dois tempos cirúrgicos, um testículo em cada procedimento, com intervalo de, no mínimo, 20 dias.

Para tanto, foram submetidos a dois protocolos distintos, formando os grupos experimentais.

Grupo sem SIO: medicação pré-anestésica, indução e manutenção sem suplementação intranasal de oxigênio.

Grupo com SIO: medicação pré-anestésica, indução e manutenção com suplementação intranasal de oxigênio (100%) de 40 ml/kg/min.

Para administração intranasal de oxigênio uma sonda gástrica (n. 16) foi acoplada ao fluxômetro de um cilindro de oxigênio e introduzida pela narina do animal até alcançar o nível do canto médio do olho. A administração intranasal de oxigênio e a escolha do testículo (direito ou esquerdo) a ser removido cirurgicamente foram realizadas utilizando o sistema de sorteio até que todos os animais fossem submetidos ao protocolo anestésico descrito anteriormente com e sem SIO e ambos os testículos extirpados (*cross over design*).

4.3 Protocolo Anestésico

Os animais foram submetidos à medicação pré-anestésica (MPA) com administração de 0,2 mg/kg de maleato de midazolam por via IM e, após 15 minutos, administração de 0,02 mg/kg de detomidina por via IV. Após cinco minutos da administração da detomidina, foi iniciada a indução anestésica com administração, IV em fluxo contínuo, da associação de cetamina, butorfanol e EGG (C/B/G), mantendo altura similar entre o frasco com a solução anestésica e a cernelha dos animais, até o animal assumir o decúbito lateral direito. O preparo da solução C/B/G utilizada durante a indução anestésica foi feito diluindo-se 25 g de EGG em 500 ml de solução de glicose 5%. A esta solução foi adicionado 1 g de cloridrato de cetamina e 11,25 mg de butorfanol (Cetamina 2,0 mg/ml; butorfanol 22,5 µg/ml; EGG 50 mg/ml).

Após o animal assumir o decúbito lateral direito e ser posicionado sobre um colchão, para evitar miopatia e neuropatias, foi realizada a manutenção anestésica com 2,1 ml/kg/h da associação C/B/G, por 60 minutos. O preparo da solução C/B/G utilizada para a manutenção anestésica foi feito diluindo-se 50 g de EGG em 1000 ml de solução de glicose 5%. A esta solução foram adicionados 2 g de cloridrato de cetamina e 22,5 mg de butorfanol (Cetamina 2,0 mg/ml; butorfanol 22,5 µg/ml; EGG 50 mg/ml). Para administração da associação C/B/G mencionada durante a manutenção da anestesia foi utilizada bomba de infusão². Se os animais aprofundassem demais ou ocorresse a superficialização do plano anestésico durante a manutenção da anestesia, a taxa de infusão da associação C/B/G era

² DigiPump LP8x, Digicare Animal Helth, Boyton Beach, FL, EUA, 33426.

aumentada ou diminuída em 0,1 ml/kg/h até que fosse obtido plano anestésico compatível com os seguintes sinais clínicos: respiração toraco-abdominal regular, globo ocular rotacionado ventralmente ou fixo com a pupila moderadamente dilatada, reflexo palpebral ausente ou discretamente presente e sem sinais de movimentação durante o estímulo cirúrgico. Durante a manutenção da anestesia os animais permaneceram em ventilação espontânea.

4.4 Delineamento Experimental

No dia anterior à realização do experimento, os animais foram pesados e submetidos à tricotomia na região da veia jugular esquerda e da cauda, para facilitar, respectivamente, a cateterização da veia jugular e promover melhor acomodação do cuff da pressão oscilométrica no dia experimental. Após esses procedimentos, os animais foram levados a uma baia de alvenaria com 16 metros quadrados, nas dependências do Hospital Veterinário e submetidos a jejum alimentar de 12 horas com livre acesso à água.

No dia experimental, os animais foram conduzidos ao tronco de contenção e os seguintes parâmetros considerados BASAIS foram mensurados e registrados: frequência cardíaca (FC), respiratória (f), temperatura retal (TR) e pressão arterial sistólica (NPAS), diastólica (NPAD) e média (NPAM). Tais parâmetros foram, respectivamente, mensurados por auscultação (utilizando estetoscópio), observação direta das excursões torácicas por minuto, termômetro digital³ e cuff do monitor⁴ de pressão não invasiva ajustado à cauda do animal, para essa variável (pressão não invasiva) foram realizadas três mensurações consecutivas e a média obtida entre essas foi considerada. Após a aferição dos parâmetros BASAIS foi realizada a cateterização da veia jugular. Para isto foi feita antissepsia, com povidine degermante seguido de álcool iodado, e anestesia local, por meio de injeção subcutânea de aproximadamente 3 ml de cloridrato de lidocaína 2%, na região da veia jugular. Assim, de maneira asséptica, um cateter intravenoso central⁵, 16G, previamente heparinizado (heparina 20 UI/ml em solução de 0,9% NaCl) foi

³ TechLine®, TS-101, ML 063 2008, China.

⁴ iPM-9800, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd, Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057 P.R. China.

⁵ BD I-Cath™, Juiz de Fora, MG, Brasil.

introduzido no lúmen venoso e, em seguida, fixado à pele do animal utilizando fio de sutura náilon número 0.

Após a cateterização da veia jugular procedeu-se a MPA, segundo descrito anteriormente. Assim, cinco minutos após a administração IV de detomidina, os parâmetros anteriormente descritos foram novamente mensurados e registrados, configurando o período classificado como MPA. Ao término da monitoração da MPA, os animais foram retirados do tronco de contenção e direcionados ao piquete externo, onde foi realizada a indução e manutenção da anestesia.

O tempo de indução anestésica foi considerado como o intervalo de tempo entre o início da administração livre da solução C/B/G para indução da anestesia e o decúbito do animal seguido de seu correto posicionamento em decúbito lateral direito sobre um colchão. A indução anestésica foi filmada no intuito de se avaliar a qualidade da mesma. Assim, através dos vídeos, a qualidade da indução anestésica foi determinada por um observador cego ao final do experimento utilizando-se as seguintes escalas do etograma comportamental apresentado no Quadro 1.

Quadro 1: Etograma comportamental, utilizado para avaliação da qualidade da indução anestésica. UNESP – Jaboticabal, 2014.

Categorias	
1	Boa: rápida e calma indução, mínimos riscos ao animal e equipe de trabalho
2	Satisfatória: levemente prolongada ou com algum grau de incoordenação
3	Ruim: período de incoordenação prolongado ou presença de fasciculação muscular

Logo após a indução anestésica, a manutenção da anestesia teve início com a administração da associação C/B/G por meio de bomba de infusão. Em ato contínuo foi realizada instrumentação dos animais, sendo o período entre o decúbito lateral e o início do monitoramento anestésico considerado como tempo de instrumentação.

4.5 Instrumentação e Monitoração

Dessa forma, a artéria auricular ou a artéria facial transversa foi assepticamente cateterizada, utilizando-se cateter⁶ 20G ou 22G previamente

⁶ Angiocath®, BD, São Paulo, SP, Brasil

heparinizado, para colheita de sangue arterial e mensuração das pressões arteriais de modo invasiva. O transdutor de pressão arterial do monitor multiparamétrico foi acoplado ao cateter introduzido no lúmen arterial por meio de torneira de 3 vias e zerado, tendo como ponto de referência o esterno do animal. Concomitantemente, nos animais pertencentes ao grupo com SIO a sonda acoplada ao cilindro de oxigênio foi introduzida pelo meato nasal ventral até o nível do canto medial do olho. As demais probes/sensores do monitor multiparamétrico foram acopladas, sendo o sensor de oximetria de pulso acoplado à língua do animal, o sensor para registro de temperatura no reto e os eletrodos do eletrocardiograma acoplados na região cranial da escápula, no tórax próximo ao olecrano e na região das vértebras torácicas.

Após a instrumentação, os seguintes parâmetros foram registrados a cada dez minutos por um período de 60 minutos (T0 a T60):

- Frequência respiratória (f): mensurada pela observação direta dos movimentos torácicos por minuto;

- Saturação da oxihemoglobina (SpO_2): mensurada utilizando-se oxímetro de pulso, mensurando a porcentagem de saturação de oxigênio da hemoglobina funcional em sangue arterial;

- Frequência Cardíaca (FC): mensurada por meio da auscultação dos batimentos cardíacos em um minuto, utilizando estetoscópio; além da monitoração contínua do traçado eletrocardiográfico registrado na derivação II e em papel milimetrado (8 segundos, a cada 10 minutos), para avaliação de possíveis distúrbios na condução elétrica do coração.

- Pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM): mensurados por método invasivo, por meio do sensor do monitor multiparamétrico acoplado ao cateter introduzido no lúmen. Também pelo método não invasivo com o cuff posicionado na base da cauda do animal;

- Temperatura retal (TR): aferida continuamente com termômetro transretal do monitor multiparamétrico;

A colheita de sangue arterial foi realizada de maneira anaeróbica a cada 20 minutos durante a manutenção anestésica (T0, T20, T40 e T60) por meio de seringa de 1 ml previamente heparinizada (heparina sódica) acoplada a torneira de três vias, ligada ao cateter inserido no lúmen arterial. O sangue arterial foi imediatamente

analisado utilizando-se cartões i-STAT modelo CG4+⁷ em analisador portátil⁸ de gases sanguíneo. Os cartões possibilitam a mensuração dos seguintes parâmetros: pressão parcial de oxigênio (PaO₂), pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), pH, excesso/déficit de bases, concentração de íons bicarbonato e lactato.

A anestesia foi avaliada a cada 10 minutos (T0, T10, T20, T30, T40, T50 e T60) através do registro dos seguintes sinais clínicos: rotação do globo ocular, presença ou ausência de reflexo corneal, palpebral, e auricular, relaxamento muscular e sensibilidade cutânea. Os reflexos auricular e palpebral foram avaliados por meio de um leve toque no interior da orelha e nos cílios do animal, sendo a movimentação das orelhas e leve fechamento das pálpebras foram considerados como reflexos presentes. O reflexo corneal foi avaliado com um leve toque sobre a pálpebra dos animais, conferindo um estímulo de pressão contra a córnea; caso houvesse leve movimentação das pálpebras, esse era considerado presente. O reflexo pupilar foi avaliado utilizando uma lanterna para estimular a contratilidade da pupila em resposta à luz e caso uma leve contração fosse observada, esse reflexo era considerado presente. Para avaliar a presença de relaxamento muscular, foram estabelecidos movimentos de flexão e extensão dos membros pélvicos, caso fosse observada rigidez, considerava-se como ausência de relaxamento muscular. Para avaliação da sensibilidade cutânea, foi utilizada a ponta de uma caneta para verificação de sensibilidade existente nas regiões do dorso, membros e períneo, caso não houvesse movimentação, a sensibilidade era considerada ausente. Como estímulo doloroso, no T30 procedeu-se a orquiectomia de um dos testículos, como previamente mencionado.

4.6 Procedimento Cirúrgico

Todas as orquiectomias foram realizadas pelo mesmo cirurgião, para minimizar os possíveis efeitos do ato cirúrgico na avaliação anestésica. Estas iniciaram após 30 minutos de monitoração anestésica (T30). A região escrotal e prepucial do animal foram higienizadas com água, sabão e iodo diluído em água e a

⁷ i-STAT[®] Cartridge **CG₄+**, Abbot Point of Care Inc., Abbott Park, IL 60064, EUA.

⁸ iSTAT, Copenhagen, Radiometer, Acid Base Laboratory 330, Copenhagen Denmark.

anestesia local realizada com a infusão de, aproximadamente, 10 ml de cloridrato de lidocaína 2% no cordão espermático. Em ato contínuo foi realizada antissepsia local com iodopovidine e álcool iodado, tendo assim o início do procedimento cirúrgico.

A técnica de orquiectomia escolhida foi aberta, com incisão de pele paralela a rafe seguida de incisão da túnica vaginal, exteriorização do testículo, ruptura do mesórquio, transfixação do cordão espermático, o mais acima do plexo pampiniforme possível, com fio absorvível de poliglactina 910 número 2 e utilização de emasculador abaixo da ligadura.

Caso houvesse aumento de alguma das variáveis FC, PAM ou f ; e/ou se o animal se movimentasse, era realizado *bolus* de cetamina na dose de 0,75 mg/kg.

4.7 Recuperação

Ao final de 60 minutos de monitoração da manutenção anestésica, os sensores do monitor multiparamétrico foram desacoplados, a infusão da associação C/B/G interrompida, assim como a interrupção da SIO (se houvesse) e o animal transferido para baia de recuperação anestésica acolchoada, para facilitar a observação e filmagem da recuperação do animal. A recuperação anestésica foi filmada e posteriormente julgada por observador cego com experiência prévia com muare. Este observador analisou a qualidade da recuperação anestésica de forma geral utilizando etograma comportamental, representado no Quadro 2.

Quadro 2: Etograma comportamental, utilizado para avaliação da qualidade da recuperação anestésica. UNESP – Jaboticabal, 2014.

Categorias	
1	Excelente; levanta após a primeira tentativa; nenhuma ataxia.
2	Boa; levanta após uma ou duas tentativas; com pouca ou sem ataxia.
3	Satisfatória; levanta após uma a três tentativas; ataxia prolongada; sem excitação.
4	Moderada; múltiplas tentativas para levantar; ataxia significativa.
5	Ruim; múltiplas tentativas para levantar; evidente excitação; ocorrência de injúrias.

Também foi utilizada uma escala visual analógica (EVA), que consiste na marcação com um traço em uma linha de dez centímetros e posterior aferição da medida do zero ao traço, obtendo assim a EVA. Sendo o zero recuperação ruim (múltiplas tentativas incoordenadas para atingir o decúbito esternal ou a posição

quadrupedal e/ou injúrias irreparáveis) e o dez recuperação excelente (menos de três tentativas coordenadas para o decúbito esternal ou posição quadrupedal).

Além disso, com base nos vídeos, foram registrados o número de tentativas para o decúbito esternal e a posição quadrupedal e os intervalos de tempo entre o final da infusão contínua e o primeiro movimento do animal para assumir o decúbito esternal e a posição quadrupedal.

Após a recuperação da anestesia os animais foram transferidos para piquetes de internação nas dependências do Hospital Veterinário e tiveram livre acesso à água e alimentação controlada. No intuito de identificar possíveis alterações no trânsito intestinal decorrente do uso do butorfanol, os animais foram observados para o registro da primeira defecação após a recuperação da anestesia, caracterizando assim o tempo para a primeira defecação, compreendido entre o final do monitoramento anestésico e a primeira defecação do animal.

4.8 Análise Estatística

Algumas variáveis referentes à monitoração anestésica (FC, f , PAS, PAD, PAM, NPAS, NPAD e NPAM) e hemogasometria arterial (HCO_3^- e PaO_2) não tiveram distribuição normal pelo teste de Anderson-Darlim ($p < 0,05$) e a transformação logarítmica ($\log(\text{observações} + 1)$) foi utilizada. Assim, os dados referentes às variáveis cardiorrespiratórias e da hemogasometria arterial foram analisados usando análise de variância de medidas repetidas (ANOVA) seguido pelo teste de correção de Bonferroni para as comparações múltiplas entre os tempos de monitoração de cada grupo experimental (com e sem SIO) e na interação destes com os grupos. Os dados apresentados são os valores das médias originais \pm DP. Os escores de indução e recuperação foram analisados pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Os tempos de indução, recuperação e da primeira defecação, assim como a escala visual analógica (EVA), foram analisados pelo teste-t no intuito de verificar diferenças entre os grupos experimentais. As análises estatísticas foram realizadas usando o software SAS 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA). Os valores foram expressos como média \pm DP e valores de $p < 0,05$ considerados significativos.

5 RESULTADOS

A dose da associação C/B/G necessária para indução anestésica em animais submetidos ao grupo sem SIO foi de $0,92 \pm 0,24$ ml/kg e para o grupo com SIO de $0,98 \pm 0,17$ ml/kg. A taxa de infusão média para manutenção anestésica foi de $2,2 \pm 0,2$ ml/kg/h para o grupo sem SIO e de $2,3 \pm 0,4$ ml/kg/h para o grupo com SIO. Não houve diferença significativa entre os grupos para as doses médias da associação C/B/G utilizadas para indução anestésica ou na taxa de infusão média para manutenção da anestesia, os valores médios \pm DP da dose de indução e da taxa de manutenção estão representados na Tabela 1.

Tabela 1: Valores médios \pm DP da associação e dos anestésicos utilizados para indução e manutenção anestésica. UNESP – Jaboticabal, 2014.

	Anestésico	Sem SIO	Com SIO
Indução	C/B/G (ml/kg)	$0,92 \pm 0,24$	$0,98 \pm 0,17$
	EKG (mg/kg)	$46 \pm 12,1$	$49 \pm 8,4$
	Cetamina (mg/kg)	$1,83 \pm 0,48$	$1,95 \pm 0,34$
	Butorfanol (mg/kg)	$0,021 \pm 0,005$	$0,022 \pm 0,004$
Manutenção	C/B/G (ml/kg/h)	$2,2 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,3$
	EKG (mg/kg/h)	108 ± 8	$111 \pm 13,5$
	Cetamina (mg/kg/h)	$4,33 \pm 0,32$	$4,44 \pm 0,54$
	Butorfanol (mg/kg/h)	$0,049 \pm 0,004$	$0,05 \pm 0,006$

Os valores médios dos parâmetros cardiorrespiratórios (FC, PAS, PAD, PAM, NPAS, NPAD, NPAM, f , SpO_2 e TR) estão representados na Tabela 2.

A FC média foi semelhante entre os grupos (sem SIO e com SIO) com uma redução do tempo BASAL para o MPA. No grupo sem SIO houve diminuição significativa ($p < 0,0001$) entre o BASAL e MPA e posterior elevação entre MPA e T20, T30, T40, T50 e T60. Já no grupo com SIO o BASAL foi maior ($p < 0,0001$) que MPA e T0 e MPA menor que T40 até o T60.

Tabela 2: Valores médios \pm DP das variáveis cardiorrespiratórias de burros pré-medicados com midazolam e detomidina seguido por anestesia com a associação cetamina/butorfanol/EGG (C/B/G), sem e com suplementação intranasal de oxigênio. UNESP – Jaboticabal, 2014.

Variáveis	Grupo	Tempos										
		Basal	MPA	Anestesia								
				T0	T10	T20	T30	T40	T50	T60		
FC (bat/min) [†]	sem SIO (6) [*]	46 \pm 8 ^a	(6) 31 \pm 5 ^b	(6) 38 \pm 3 ^{ab}	(6) 40 \pm 4 ^{ab}	(6) 42 \pm 5 ^a	(6) 46 \pm 6 ^a	(6) 48 \pm 5 ^a	(6) 50 \pm 5 ^a	(6) 49 \pm 6 ^a		
	com SIO (6)	49 \pm 6 ^a	(6) 29 \pm 4 ^b	(6) 37 \pm 6 ^{bc}	(6) 38 \pm 6 ^{ab}	(6) 39 \pm 7 ^{ab}	(6) 40 \pm 5 ^{ab}	(6) 42 \pm 8 ^{ac}	(6) 47 \pm 7 ^{ac}	(6) 43 \pm 7 ^{ac}		
PAS (mmHg) [†]	sem SIO	-	-	(6) 135 \pm 14	(6) 126 \pm 12	(6) 118 \pm 10	(6) 113 \pm 19	(6) 109 \pm 29	(6) 113 \pm 33	(6) 118 \pm 34		
	com SIO	-	-	(6) 121 \pm 9 ^a	(6) 111 \pm 11 ^{ab}	(6) 103 \pm 11 ^{ab}	(6) 96 \pm 10 ^{ab}	(6) 91 \pm 11 ^b	(6) 89 \pm 13 ^b	(6) 89 \pm 11 ^b		
PAD (mmHg) [†]	sem SIO	-	-	(6) 110 \pm 44	(6) 92 \pm 10	(6) 86 \pm 11	(6) 76 \pm 18	(6) 70 \pm 25	(6) 77 \pm 30	(6) 85 \pm 30		
	com SIO	-	-	(6) 84 \pm 3 ^a	(6) 75 \pm 7 ^{ab}	(6) 67 \pm 10 ^{ab}	(6) 62 \pm 10 ^{ab}	(6) 56 \pm 14 ^{ab}	(6) 55 \pm 16 ^b	(6) 56 \pm 8 ^{ab}		
PAM (mmHg) [†]	sem SIO	-	-	(6) 105 \pm 9	(6) 103 \pm 10	(6) 97 \pm 11	(6) 87 \pm 16	(6) 84 \pm 26	(6) 88 \pm 30	(6) 96 \pm 31		
	com SIO	-	-	(6) 96 \pm 5 ^a	(6) 87 \pm 8 ^{ab}	(6) 78 \pm 10 ^{ab}	(6) 74 \pm 10 ^{ab}	(6) 67 \pm 13 ^b	(6) 67 \pm 16 ^b	(6) 67 \pm 10 ^b		
NPAS (mmHg) [†]	sem SIO (6)	132 \pm 25	(4) 146 \pm 21	(5) 135 \pm 11	(5) 129 \pm 11	(6) 126 \pm 14	(6) 120 \pm 23	(6) 112 \pm 31	(6) 114 \pm 32	(6) 120 \pm 33		
	com SIO (6)	122 \pm 16 ^{ab}	(6) 156 \pm 30 ^a	(4) 134 \pm 4 ^{ac}	(4) 125 \pm 11 ^{ab}	(4) 115 \pm 13 ^{ab}	(5) 108 \pm 15 ^{bc}	(5) 98 \pm 14 ^{bc}	(6) 96 \pm 20 ^b	(6) 96 \pm 17 ^b		
NPAD (mmHg) [†]	sem SIO (6)	74 \pm 36	(4) 100 \pm 27	(5) 83 \pm 16	(5) 79 \pm 15	(6) 76 \pm 15	(6) 72 \pm 23	(6) 69 \pm 27	(6) 71 \pm 28	(6) 74 \pm 26		
	com SIO (6)	69 \pm 7 ^{ab}	(6) 115 \pm 23 ^a	(4) 86 \pm 5 ^{ab}	(4) 80 \pm 9 ^{ab}	(4) 76 \pm 15 ^{ab}	(5) 65 \pm 8 ^b	(5) 60 \pm 10 ^b	(6) 59 \pm 16 ^b	(6) 59 \pm 14 ^b		
NPAM (mmHg) [†]	sem SIO (6)	90 \pm 26	(4) 114 \pm 28	(5) 100 \pm 12	(5) 94 \pm 13	(6) 93 \pm 9	(6) 87 \pm 21	(6) 83 \pm 29	(6) 84 \pm 16	(6) 88 \pm 28		
	com SIO (6)	89 \pm 10 ^{ab}	(6) 126 \pm 23 ^a	(4) 101 \pm 4 ^{ab}	(4) 92 \pm 9 ^{ab}	(4) 87 \pm 13 ^{ab}	(5) 76 \pm 9 ^b	(5) 70 \pm 11 ^b	(6) 70 \pm 16 ^b	(6) 70 \pm 16 ^b		
<i>f</i> (mov/min) [†]	sem SIO (6)	27 \pm 13	(6) 24 \pm 13	(6) 20 \pm 4	(6) 19 \pm 4	(6) 18 \pm 4	(6) 16 \pm 2	(6) 17 \pm 5	(6) 18 \pm 5	(6) 18 \pm 5		
	com SIO (6)	22 \pm 6	(6) 20 \pm 5	(6) 18 \pm 7	(6) 14 \pm 6	(6) 12 \pm 5	(6) 15 \pm 6	(6) 13 \pm 3	(6) 13 \pm 7	(6) 12 \pm 4		
SpO ₂ (%)	sem SIO	-	-	(6) 91 \pm 3 ^a	(6) 90 \pm 3 ^{ac}	(6) 89 \pm 3 ^{Aab}	(6) 87 \pm 4 ^{Aab}	(6) 86 \pm 3 ^{Aab}	(6) 85 \pm 4 ^{Abc}	(6) 85 \pm 4 ^{Ab}		
	com SIO	-	-	(6) 98 \pm 2	(6) 96 \pm 1	(6) 96 \pm 3 ^B	(6) 96 \pm 2 ^B	(6) 95 \pm 2 ^B	(6) 95 \pm 2 ^B	(6) 95 \pm 2 ^B		
TR (°C) [†]	sem SIO (6)	37,8 \pm 0,7 ^{ab}	(5) 38,0 \pm 0,7 ^a	(6) 37,9 \pm 0,9 ^a	(6) 37,9 \pm 0,9 ^{ab}	(6) 37,6 \pm 0,9 ^{abc}	(6) 37,4 \pm 1,0 ^{abcd}	(6) 37,3 \pm 1,0 ^{bcd}	(6) 37,1 \pm 1,0 ^{cd}	(6) 36,9 \pm 0,9 ^d		
	com SIO (6)	37,7 \pm 0,6 ^a	(6) 37,7 \pm 0,8 ^a	(5) 37,8 \pm 0,9 ^a	(5) 37,6 \pm 1,0 ^{ab}	(6) 37,4 \pm 1,0 ^{ab}	(6) 37,2 \pm 1,0 ^{abc}	(6) 37,0 \pm 1,2 ^{bcd}	(6) 36,8 \pm 1,2 ^{cd}	(6) 36,6 \pm 1,1 ^d		

Frequência cardíaca (FC), pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) pelo método invasivo e não invasivo (NPAS), (NPAD) e (NPAM), respectivamente, frequência respiratória (*f*) e temperatura retal (TR)

Valores médios seguidos por letras maiúsculas nas colunas são significativos ao nível de 5% e indicam diferenças entre os grupos em determinado tempo. Valores médios seguidos por letras minúsculas nas linhas são significativos ao nível de 5% e indicam diferenças entre os tempos de monitoração em determinado grupo.

* Valores entre parênteses indicam o número de animais avaliados em cada momento.

[†] Dados transformados em log (observações + 1), para análise estatística.

Os valores representados na tabela são as médias \pm DP originais, sem transformação logarítmica.

Pressões arteriais sistólica, diastólica e média, aferidas de forma não invasiva e invasiva, apresentaram diferença significativa ($p < 0,05$) entre os tempos apenas no grupo com SIO. Na PAS e PAM do T0 foi maior que T40, T50 e T60 e na PAD, T0 foi maior que T50. Para NPAS o valor médio da MPA foi maior que T30, T40, T50 e T60 e o valor médio de T0 maior que T50 e T60. Em NPAD, BASAL foi menor que MPA e MPA maior que T30, T40, T50 e T60 e por fim, o valor médio da NPAM no tempo MPA demonstrou-se significativamente maior que T30, T40, T50, T60.

A SpO_2 (Figura 1; Tabela 2) no T0 do grupo sem SIO apresentou médias maiores ($p < 0,05$) que as médias de T50 e T60, o T10 foi maior apenas que T60. No grupo com SIO não foi observado diferença significativa entre os tempos. Já entre os grupos, o com SIO apresentou valores médios superiores em todas as aferições, quando comparada ao grupo sem SIO, demonstrando diferença significativa ($p < 0,05$) em todos os tempos a partir de T20 (T20, T30, T40, T50 e T60). A PaO_2 (Figura 2; Tabela 3) acompanhou os valores da SpO_2 , sendo significativamente maior ($p < 0,05$) no grupos com suplementação em todos os tempos em que foi avaliada (T0, T20, T40, T60).

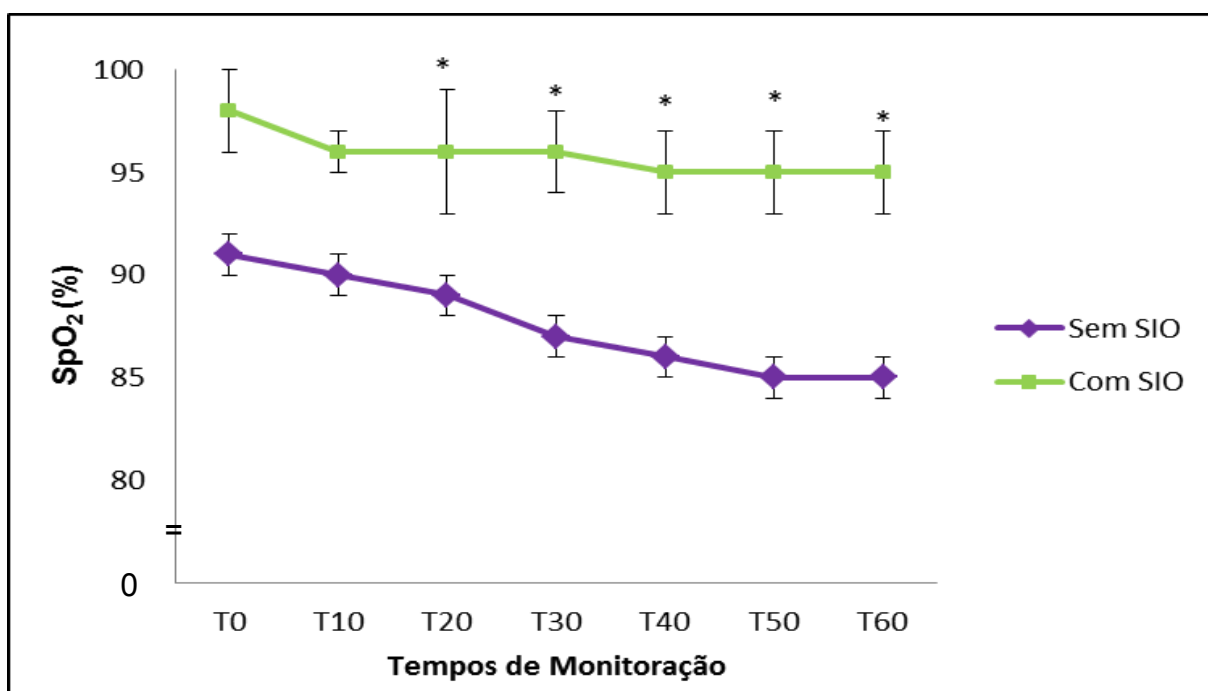


Figura 1: SpO_2 dos burros anestesiados com a associação cetamina/butorfanol/EGG (C/B/G), pré-medicados com midazolam e detomidina sem e com SIO. * Indica os tempos que houve diferença ($p < 0,05$) entre os grupos. UNESP – Jaboticabal, 2014.

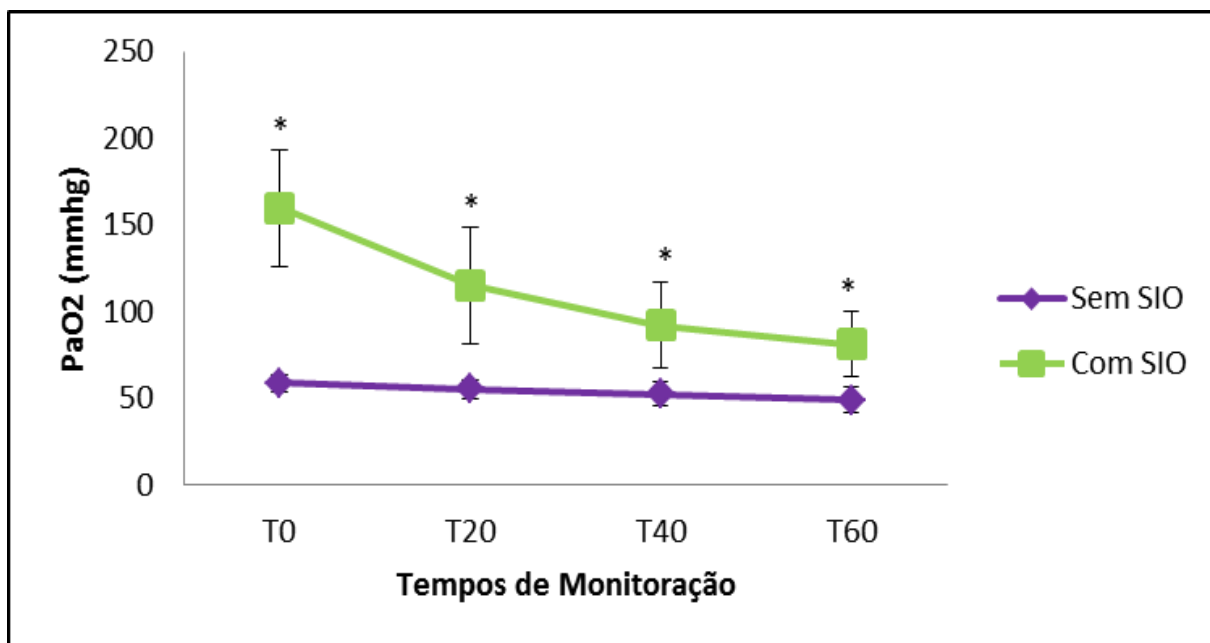


Figura 2: Pressão parcial de oxigênio arterial dos burros anestesiados com a associação cetamina/butorfanol/EGG (C/B/G), pré-medicados com midazolam e detomidina, sem SIO e com SIO. * Indica os tempos que houve diferença ($p < 0,05$) entre os grupos. UNESP – Jaboticabal, 2014.

Não houve diferença significativa nos valores médios da f e a PaCO_2 foi significativamente menor ($p = 0,03$) no T0 do grupo sem SIO quando comparado ao T0 do grupo com SIO.

Os valores médios das temperaturas retais dos burros não diferiram entre os grupos, havendo diferença significativa apenas entre os tempos, os valores médios \pm DP estão representados na Tabela 2.

Lactato e bicarbonato mensurado do sangue arterial, não apresentaram diferença significativa e os valores médios do pH elevaram com diferença significativa no grupo sem SIO ($p = 0,02$) entre T0 e T60 e no com SIO entre T0 e os T40 ($p = 0,03$) e T60 ($p = 0,002$). As médias \pm DP da hemogasometria arterial estão representadas na Tabela 3.

Tabela 3: Valores médios \pm DP da hemogasometria arterial de burros pré-medicados com midazolam e detomidina e anestesiados com a associação cetamina/butorfanol/EGG (C/B/G), sem e com suplementação intranasal de oxigênio. UNESP – Jaboticabal, 2014.

Variáveis	Grupos	Tempos			
		T0	T20	T40	T60
Lactato (mmol/l)	sem SIO (6) [*]	1,8 \pm 0,9 (6)	1,7 \pm 0,8 (6)	1,5 \pm 0,6 (6)	1,4 \pm 0,6 (6)
	com SIO (6)	1,4 \pm 0,9 (6)	1,2 \pm 0,6 (6)	1,2 \pm 0,5 (6)	1,2 \pm 0,5 (6)
pH	sem SIO (6)	7,32 \pm 0,03 ^a (6)	7,34 \pm 0,03 ^{ab} (6)	7,35 \pm 0,05 ^{ab} (6)	7,36 \pm 0,05 ^b (6)
	com SIO (6)	7,28 \pm 0,02 ^a (6)	7,30 \pm 0,04 ^{ab} (6)	7,31 \pm 0,04 ^b (6)	7,32 \pm 0,03 ^b (6)
HCO ₃ ⁻ (mmol/l) [†]	sem SIO (6)	26,5 \pm 12,4 (6)	25,0 \pm 1,0 (6)	25,0 \pm 2,5 (6)	25,0 \pm 2,5 (6)
	com SIO (6)	24,3 \pm 2,4 (6)	24,85 \pm 1,9 (6)	25,8 \pm 2,6 (6)	26,8 \pm 2,0 (6)
BE (mmol/l)	sem SIO (6)	-4 \pm 3 ^a (6)	-1 \pm 1 ^b (6)	-1 \pm 3 ^b (6)	-1 \pm 3 ^b (6)
	com SIO (6)	-2 \pm 3 ^{ab} (6)	-3 \pm 2 ^a (6)	-1 \pm 3 ^{ab} (6)	1 \pm 2 ^b (6)
PaCO ₂ (mmHg)	sem SIO (6)	41,5 \pm 4,7 ^A (6)	46,3 \pm 3,3 (6)	45,5 \pm 4,4 (6)	44,1 \pm 5,7 (6)
	com SIO (6)	51,8 \pm 3,4 ^B (6)	49 \pm 5,0 (6)	50,7 \pm 5,8 (6)	51,5 \pm 6,3 (6)
PaO ₂ (mmHg) [†]	sem SIO (6)	59 \pm 5 ^A (6)	55 \pm 5 ^A (6)	53 \pm 7 ^A (6)	49 \pm 8 ^A (6)
	com SIO (6)	160 \pm 34 ^{Ba} (6)	115 \pm 34 ^{Bb} (6)	92 \pm 25 ^{Bbc} (6)	81 \pm 19 ^{Bc} (6)

Lactato (mmol/l), pH, HCO₃⁻ (mmol/l), excesso/déficit de bases (BE, mmol/l), pressão parcial de dióxido de carbono e de oxigênio do sangue arterial (PaCO₂, PaO₂, mmHg) e saturação do oxigênio (SaO₂)

Valores médios seguidos por letras maiúsculas nas colunas são significativos ao nível de 5% e indicam diferenças entre os grupos em determinado tempo. Valores médios seguidos por letras minúsculas nas linhas são significativos ao nível de 5% e indicam diferenças entre os tempos de monitoração em determinado grupo.

* Números de registros realizados para cada tempo médio.

† A transformação logarítmica foi utilizada na estatística.

Os valores representados na tabela são as médias \pm DP originais, sem transformação logarítmica.

Não houve diferença significativa no tempo de indução, assim como no intervalo de tempo entre o final da infusão contínua e o primeiro movimento do animal, para o mesmo assumir o decúbito esternal e a posição quadrupedal (recuperação anestésica) e no tempo para a primeira defecação entre os grupos experimentais, seus valores médios estão representados na Tabela 4. Os escores de indução e recuperação estão representados nas Figuras 3 e 4, respectivamente, não havendo diferença significativa entre os grupos.

Quanto à escala visual analógica, também não foi observado diferença significativa entre o grupo sem SIO e com SIO (6,5 \pm 1,7 e 6,4 \pm 1,3, respectivamente)

Tabela 4: Média \pm DP do tempo (minutos) para indução e recuperação anestésica (primeiro movimento, posição esternal e posição quadrupedal) e tempo para primeira defecação aferido a partir do final da anestesia. UNESP – Jaboticabal, 2014.

Tempos (minutos)	Grupos	
	Sem SIO	Com SIO
Indução	9 \pm 4	7 \pm 2
Recuperação:		
Primeiro Movimento	27 \pm 10	29 \pm 7
Posição Esternal	29 \pm 9	31 \pm 8
Posição Quadrupedal	42 \pm 12	43 \pm 4
Primeira defecação	235 \pm 43	311 \pm 72

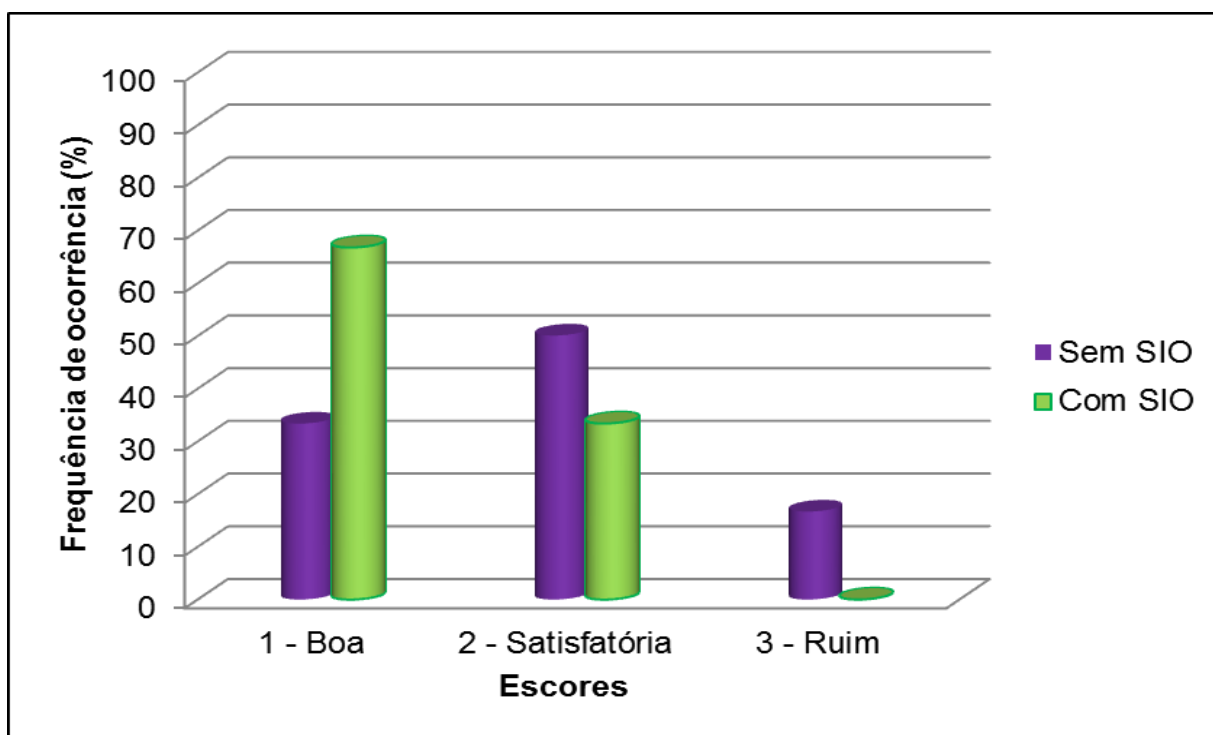


Figura 3: Frequência de ocorrência dos escores de indução anestésicas dos burros anestesiados com a associação cetamina/butorfanol/EGG (C/B/G), pré-medicados com midazolam e detomidina sem e com suplementação intranasal de oxigênio. UNESP – Jaboticabal, 2014.

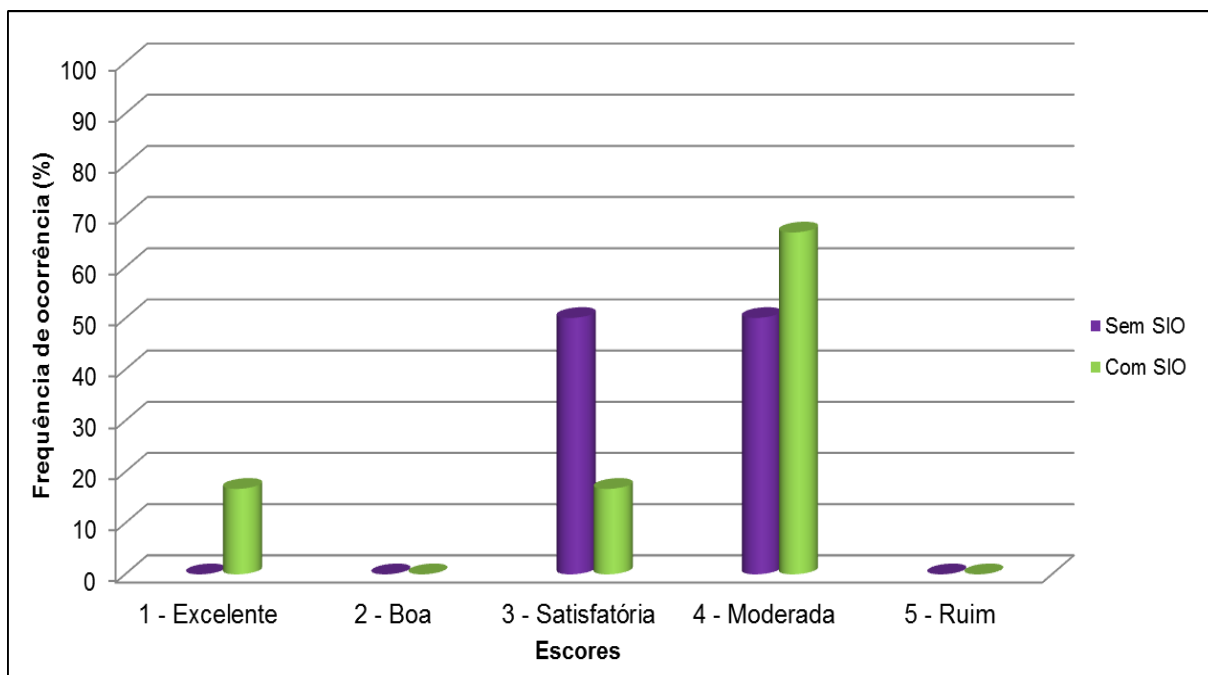


Figura 4: Frequência de ocorrência dos escores de recuperação anestésicas dos burros anestesiados com a associação cetamina/butorfanol/EGG (C/B/G), pré-medicados com midazolam e detomidina sem e com suplementação intranasal de oxigênio. UNESP – Jaboticabal, 2014.

Não houve diferença significativa entre os grupos para o número de tentativas para a posição esternal e quadrupedal. Os valores estão representados na Tabela 5.

Tabela 5: Média \pm DP do número de tentativas para posição esternal e para a posição quadrupedal durante a recuperação anestésica de burros anestesiados com a associação C/B/G. UNESP – Jaboticabal, 2014.

Tentativas	Grupos	
	Sem SIO	Com SIO
Posição Esternal	2,3 \pm 1,9	2,7 \pm 2,9
Posição Quadrupedal	7 \pm 4	5 \pm 3

5 DISCUSSÃO

Este estudo é a primeira descrição dos efeitos cardiorrespiratórios da associação C/B/G em burros, sendo que o principal resultado obtido foi a ocorrência de hipoxemia nos animais do grupo sem SIO. Já no grupo com SIO pode ser observado elevação significativa na PaO_2 , contribuindo para a manutenção da oxigenação adequada em todos os animais suplementados.

O grau de sedação, não foi mensurado por meio de escalas, porém em observação geral os animais apresentaram sedação leve. Sendo leve, sedação com discreto grau de incoordenação motora, abaixamento de cabeça e ptose labial leve, porém orelhas sempre alerta e animal responsivo a estímulos externos. No presente estudo não foi utilizado doses 50% maiores como o sugerido por outros autores (MATTHEWS; TAYLOR; HARTSFIELD, 1997; ALVES et al., 1999; MATTHEWS; TAYLOR, 2000, 2002), devido à utilização do midazolam, pela via intramuscular, que poderia ter ação de sinergismo com a detomidina. Sendo assim, sugere-se que mais pesquisas sejam realizadas para investigar a necessidade de doses maiores de detomidina, mesmo quando em associação ao midazolam, para induzir nos muare o mesmo grau de sedação observada em cavalos.

Os tempos de indução dos burros anestesiados com a associação de EGG/Cetamina encontrado por Oliveira, Marques e Munerato (2012) foram considerados menores ($2,8 \pm 1,2$ min). No entanto, nesse mesmo estudo, mas com associação de EGG/Butorfanol, os tempos de indução ($5,7 \pm 2,7$ min) foram semelhantes ao presente trabalho. Já o observado por Carmona et al. (2007), em estudo com muare, que realizaram indução e manutenção anestésica com associação de EGG e tiopental, foram maiores sendo que o tempo médio \pm DP para indução anestésica foi de 6 ± 2 minutos. Nos estudos, Carmona et al. (2007) e Oliveira, Marques e Munerato (2012), os fármacos cetamina, butorfanol ou tiopental foram diluídos, respectivamente, nas doses de 1 g, 11,25 mg e 1 g em 500 ml de uma solução de EGG a 5% e a indução foi realizada em fluxo contínuo com as respectivas soluções até o animal assumir o decúbito lateral.

Relativamente à indução anestésica, não houve diferença significativa entre os grupos nas doses médias necessárias para o animal assumir o decúbito lateral.

No presente estudo, optou-se pela indução anestésica com a associação, no mesmo frasco, C/B/G em fluxo contínuo, para quantificar a dose real necessária para indução da anestesia nos burros. Pode-se inferir como desvantagem deste método é o maior tempo necessário para a indução anestésica, porém verificou-se que os animais assumiram a posição de decúbito mais suavemente, sem observar queda brusca, o que evita traumas na indução anestésica. Além disso, foi possível observar que doses baixas de EGG ($46 \pm 12,1$ mg/kg e $49 \pm 8,4$ mg/kg) foram suficientes para indução anestésica, sem comprometimento da qualidade da indução e com relaxamento muscular nos animais estudados.

Com a taxa de infusão, utilizada para manutenção anestésica de ambos o grupo, pode-se realizar a orquiectomia sem a necessidade de resgate anestésico, com estabilidade dos parâmetros cardiorrespiratória, relaxamento muscular e segurança para a equipe. Demonstrando que a anestesia de burros com a associação de cetamina/butorfanol/EGG foi segura, sendo recomendável para procedimentos realizados a campo. Oliveira, Marques e Munerato (2012), utilizaram, para manutenção anestésica de muare, associações de EGG/Cetamina (50 mg/ml e 2 mg/ml, respectivamente) e EGG/Butorfanol (50 mg/ml e 22,5 µg/ml, respectivamente) em taxa de infusão média de $2,3 \pm 0,2$ ml/kg/h e $2,3 \pm 0,1$ ml/kg/h, respectivamente. Esses valores corroboram com as médias observadas no presente estudo. Assim como Matthews e Taylor (2002), que propuseram taxa de infusão de 2,2 ml/kg/h de uma associação anestésica parecida (EGG 5%, cetamina 0,2% e xilazina 0,05%), para anestesia de jumentos a campo.

Após a aplicação da detomidina (tempo MPA) foi observado redução dos valores médios da frequência cardíaca com diferença significativa quando comparada a aferição do tempo BASAL. Tal bradicardia ($FC < 35$ bpm (MASSONE; MARQUES, 2011)) ocorreu, provavelmente, devido ao tônus simpático do SNC modulado pela resposta vagal reflexa ao estímulo dos baroreceptores, em consequência da hipertensão causada pela detomidina (BUTERA et al., 1978; MUIR; SKARDA; SHEEHAN, 1979; CLARKE; TAYLOR, 1986). Sendo assim, também foi observado o aumento das pressões arteriais após a aplicação da detomidina, que é um agonista adrenérgico do tipo α_2 tendo ação central e periférica no sistema cardiovascular (BAGATINI et al., 2002). Que através da estimulação dos

adrenoreceptores α_2 no endotélio vascular provoca vasoconstrição, aumentando a pressão arterial devido ao aumento da resistência vascular causando hipertensão transitória (BAGATINI et al., 2002). Fantoni et al. (1999) observaram o mesmo comportamento da frequência cardíaca e da pressão arterial após administração de detomidina ou romifidina pela via intravenosa de equinos.

A SpO_2 é a porcentagem de saturação da hemoglobina por oxigênio e seus valores estão relacionados aos valores da PaO_2 . Em geral, PaO_2 de 100 mmHg associa-se SpO_2 de 98%; PaO_2 de 80 mmHg representa SpO_2 de 95%; PaO_2 de 60 mmHg é equivalente à SpO_2 de 90% e PaO_2 de 40 mmHg à SpO_2 de 75% (HASKINS, 2007). No presente estudo tais proporções foram claramente observadas, sendo que no grupo sem SIO os valores médios da SpO_2 no início da manutenção anestésica (T0) foram próximos de 90% ($91 \pm 3\%$) e os valores médios da PaO_2 , neste mesmo tempo, foi de 59 ± 5 mmHg. Ao final da manutenção anestésica os valores foram, respectivamente, de $85 \pm 4\%$ e 49 ± 8 mmHg, sendo assim, através da análise desses valores e dos demais representados nas Tabelas 2 e 3 pode-se constatar que os animais do grupo sem SIO ficaram hipoxêmicos durante todo o procedimento anestésico. Em contra partida, os valores médios da SpO_2 dos animais que receberam suplementação intranasal de oxigênio (grupo com SIO) foram maiores que 90% desde o início da manutenção anestésica (T0) até o final do procedimento anestésico (T60), assim como os valores da PaO_2 , que foram maiores que 60 mmHg em todas os tempos em que foram mensurado (T0, T20, T40 e T60), comprovando a eficácia da suplementação intranasal de oxigênio para evitar a ocorrência de hipoxemia em burros anestesiados fora do ambiente hospitalar.

Outros estudos comparando anestesia de animais inalando ar ambiente ou rico em oxigênio demonstraram que a suplementação de oxigênio aumenta os valores da PaO_2 (HUBBELL, 2010; MARNTELL; NYMAN; HEDENSTIERNA, 2005; PATERSON; CAULKETT; WOODBURY, 2009; READ et al., 2001; RISLING et al., 2011). Assim também como o proposto por Caulkett, (2007), que a suplementação intranasal de oxigênio, a um fluxo de 10 a 15 litros/minuto, mantém valores da SpO_2 acima de 95% em equídeos anestesiados a campo e que os animais com $SpO_2 < 90\%$ é indicado a suplementação de oxigênio, já os com $SpO_2 < 80\%$ devem ser suplementados com oxigênio.

A frequência respiratória permaneceu, estatisticamente, inalterada durante todas as aferições realizadas tanto no grupo sem SIO como no grupo com SIO. Porém, em análise visual houve redução dos valores médios da f , principalmente no grupo com SIO. Assim como elevação dos valores médios da PaCO_2 inclusive com valores acima de 45 mmHg nesse mesmo grupo. Cavalos inspirando concentrações elevadas de oxigênio ($\text{FiO}_2 > 95\%$) durante anestesia dissociativa apresentaram menor frequência respiratória e valores de PaCO_2 mais elevados quando comparados aos animais que receberam ar ambiente (MARNTTELL; NYMAN; HEDENSTIERNA, 2005). Isso pode ocorrer devido ao controle da ventilação que é determinado principalmente pela resposta aos quimiorreceptores de CO_2 no SNC e de O_2 periféricos. Porém os fármacos anestésicos causam depressão desses centros respiratórios, diminuindo a resposta dos quimiorreceptores ao CO_2 (MCDONELL; KERR, 2007). Com a resposta ao CO_2 diminuída, e sem a PaO_2 diminuir a níveis críticos, devido a suplementação de oxigênio, a frequência respiratória, provavelmente, não vai aumentar, resultando em hipoventilação e hipercapnia (PATERSON; CAULKETT; WOODBURY, 2009).

Os valores médios do pH e BE, aumentaram durante a anestesia. Não foram encontrados valores de referência de pH para muares, assim, segundo Hubbell (2010), cavalos anestesiados possuem valores de pH de 7,3 a 7,45. Sendo observado valor baixo do pH apenas na média de T0 do grupo com SIO, uma hipótese pouco provável, neste caso, é devido a acidose respiratória causada pela elevação da PaCO_2 . O aumento na concentração de CO_2 no sangue, que pode ser causada pela hipoventilação, diminuindo assim o pH do sangue e causando acidose respiratória (MCDONELL; KERR, 2007). Outros autores também encontraram diminuição do pH em animais que receberam concentrações elevadas de oxigênio quando comparados aos que receberam ar ambiente (PATERSON; CAULKETT; WOODBURY, 2009; RISLING et al., 2011).

Outra hipótese para as menores médias de pH no início da anestesia é o fato do grau de sedação dos animais ser leve, assim, alguns animais ficaram agitados enquanto eram conduzidos ao piquete para a indução anestésica. Com a agitação dos burros, pode ter ocorrido a metabolização da glicose de forma anaeróbica com o

piruvato sofrendo fermentação láctica, assim há a liberação de ácido láctico (lactato e H⁺) diminuindo os valores do pH do sangue arterial (NETO, 2011).

O tempo de recuperação anestésica não diferiu significativamente entre os grupos, assim como o observado por Marntell, Nyman e Hedenstierna, (2005) que relataram que não houve diferença entre a recuperação de cavalos respirando ar ambiente (FiO₂ = 0,21) ou com alta concentração de oxigênio (FiO₂ = > 0,95), após anestesia com tiletamina-zolazepam.

Com base nos escores de recuperação anestésica e na escala visual analógica, utilizada no presente estudo, não foi observado que a SIO melhora a qualidade da recuperação dos burros anestesiados com a associação C/B/G. Isto pode estar relacionado com a metabolização lenta do EGG utilizado na associação (BROSNAN et al., 2011), ocultando uma possível melhora na recuperação dos animais suplementados. Ou ainda, devido a elevada dose de cetamina utilizada na manutenção (sem SIO 4,33 ± 0,32 mg/kg/h e com SIO 4,44 ± 0,54 mg/kg/h), Matthews e Taylor (2000) citaram recuperação agitada em muares após doses superiores a 3,3 mg/kg de cetamina, porém no presente estudo não foi utilizado essas doses em *bolus* e sim em infusão contínua, o que minimiza os efeitos adversos do fármaco.

A qualidade da recuperação anestésica poderia ser melhor, se esta fosse auxiliada por meio de cabrestos e/ou cordas na cauda do animal, oferecendo assim um apoio e direcionamento para o animal. Sugere-se mais pesquisas sobre recuperação anestésica de muares, para tentar minimizar as possíveis ocorrências de injúrias nos animais e na equipe.

7 CONCLUSÕES

Com base na análise dos parâmetros cardiovasculares e da hemogasometria do sangue arterial, podemos concluir que a associação anestésica cetamina, butorfanol e éter gliceril guaiacólico é um protocolo seguro para utilização em burros anestesiados fora do ambiente hospitalar e que a suplementação intranasal de oxigênio elevou a PaO_2 evitando a ocorrência de hipoxemia nos burros suplementados.

8 REFERÊNCIAS

- AIRES, M. M. **Fisiologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 123
- ALVES, G. E. S.; FALEIROS, R. R.; GHELLER, V.A.; VIEIRA, M. M. Sedative effect of romifidine in unmated mules (*Equus asinus caballus*). **Ciência Rural**, v. 29, n. 1, p. 51–55, 1999.
- BAGATINI, A.; GOMES, C. R.; MASELLA, M. Z.; REZER, G. Dexmedetomidina: farmacologia e uso clínico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 5, p. 606–617, set. 2002.
- BERGMAN, S. A. Ketamine: review of its pharmacology and its use in pediatric anesthesia. **Anesthesia progress**, v. 46, n. 1, p. 10–20, jan. 1999.
- BLANKE, M. L.; VANDONGEN, A. M. J. Activation Mechanisms of the NMDA Receptor. In: VANDONGEN, A. M. J. (Ed.). **Biology of NMDA Receptor**. Boca Taton: CRC Press, 2009.
- BRONDANI, J.; NATALINI, C.; PIPPI, N. Ketamine, midazolam and nitrous oxide anesthesia in dogs submitted to cervical esophagoplasty. **Ciência Rural**, v. 33, n. 6, p. 1075–1082, 2003.
- BROSNAN, R. J.; STEFFEY, E. P.; ESCOBAR, A.; PALAZOGLU, M.; FIEHN, O. Anesthetic induction with guaifenesin and propofol in adult horse. **American Journal of Veterinary Research**, v. 72, n.12, p. 1569-1575, 2011.
- BROSNAN, R. J.; PHAM, T. L. Carbon dioxide negatively modulates N-methyl-D-aspartate receptors. **British journal of anaesthesia**, v. 101, n. 5, p. 673–9, nov. 2008.
- BURNHAM, S. Anatomical differences of the donkey and mule. **Proc. Am. Ass. equine Practnrs**, v. 48, 2002.
- BUTERA, T. S.; MOORE, J. N.; GARNER, H. E.; AMEND, J. F.; CLARKE, L. L.; HATFIELD, D. G. Diazepam/Xylazine/Ketamine Combination for Short-Term Anesthesia in the Horse. **Veterinary Medicine & Small Animal Clinician**, v. 73, n. 4, p. 490-499, abr. 1978.
- CARMONA, J. U.; GIRALDO, C. E.; ARISTIZABAL, W.; GARCÍA, A.; VALLEJJO, L. G. Evaluation of the effects of the sedation with azaperone/acepromazine and immobilization with guaiphenesin/thiopentone in mules. **Veterinary research communications**, v. 31, n. 2, p. 125–32, fev. 2007.

CATTET, M. R.; CAULKETT, N. A.; LUNN, N. J. Anesthesia of polar bears using xylazine-zolazepam-tiletamine or zolazepam-tiletamine. **Journal of wildlife diseases**, v. 39, n. 3, p. 655–64, jul. 2003.

CAULKETT, N. Equine field anesthesia and sedation. **Large Animal Veterinary Rounds**, v. 7, n. 9, 2007.

CHANDLEY, A. C. Mule. In: **Brenner's Encyclopedia of Genetics**. 2. ed. San Diego: Academic Press, 2001. p. 501.

CLARKE, K. W.; TAYLOR, P. M. Detomidine: A new sedative for horse. **Equine Veterinary Journal**, Newmarket, v. 20, n. 4, p. 331-334, 1986.

DAVIS, L. E.; WOLFF, W. A. Pharmacokinetics and metabolism of glyceryl guaiacolate in ponies. **American journal of veterinary research**, v. 31, n. 3, p. 469–73, mar. 1970.

DOZE, V.; CHEN, B.; MAZE, M. Dexmedetomidine produces a hypnotic-anesthetic action in rats via activation of central alpha-2 adrenoceptors. **Anesthesiology**, v. 71, n. 1, p. 75–79, 1989.

DRIESSEN, B.; BAUQUIER, S. H.; ZARUCCO, L. Neuropathic pain management in chronic laminitis. **The Veterinary clinics of North America. Equine practice**, v. 26, n. 2, p. 315–37, ago. 2010.

FANTONI, D. T.; FUTEMA, F.; CORTOPASSI, R. S. 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, mar. 1999.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Medicação Pré-anestésica. In: **Anestesia em Cães e Gatos**. 2. ed. São Paulo: Editora Roca, 2009. p. 217–227.

HASKINS, S. C. Monitoring Anesthetized Patients. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. (Eds.). **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4. ed. Ames: Blackwell Publishing Ltd, 2007. p. 533-560.

HELLYER, P. W.; FREEMAN, L. C.; HUBBELL, J. A. E. Induction of Anesthesia with Diazepam-Ketamine and Midazolam-Ketamine in Greyhounds. **Veterinary Surgery**, v. 20, n. 2, p. 143–147, 1 mar. 1991.

HUBBELL, J. **Review of support of ventilation in the anesthetized horse**. Proceeding of Annual Convention of the AAEP. **Anais...** Baltimore, MD, USA: 2010. Disponível em: <http://www.phenix-veterinaire.com/download/file842_article12.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2014

HUBBELL, J. A. E. Horses. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. (Eds.). **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4. ed. Ames: Blackwell Publishing Ltd, 2007. p. 717–730.

JONGE, A.; TIMMERMANS, P. B. M. W. M.; ZWIETEN, P. A. Participation of cardiac presynaptic α_2 -Adrenoceptors in the bradycardiac effects of clonidine and analogues. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 317, n. 1, p. 8–12, ago. 1981.

KLEIN, L. V.; KLIDE, A. M.; URL, S. Central α_2 Adrenergic and Benzodiazepine Agonists and Their Antagonists. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 20, n. 2, p. 138–153, 1989.

LAMONT, L. A.; MATHEUS, K. A. Opioids, Nonsteroidal Anti-inflammatories, and Analgesic Adjuvants. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. (Eds.). **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4. ed. Ames: Blackwell Publishing Ltd, 2007. p. 241–271.

LATZEL, S. T. Subspecies Studies: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of a Single Intravenous Dose of Xylazine in Adult Mules and Adult Haflinger Horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 32, n. 12, p. 816–826, dez. 2012.

MARNTTELL, S.; NYMAN, G.; HEDENSTIERNA, G. High inspired oxygen concentrations increase intrapulmonary shunt in anaesthetized horses. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 32, n. 6, p. 338–47, nov. 2005.

MARQUES, J. A.; PEREIRA, D. A.; MARQUES, I. C. S. Associação entre midazolam e detomidina na medicação pré-anestésica para indução da anestesia geral com cetamina em potros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e zootecnia**, v. 61, p. 1290–1296, 2009.

MARTINEZ, E. A.; KEEGAN, R. D. Muscle Relaxants and Neuromuscular Blockade. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. (Eds.). **Veterinary anaesthesia and analgesia**. 4. ed. Ames: Blackwell Publishing Ltd, 2007. p. 419–438.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 448

MASSONE, F.; LUNA, S.; CASTRO, G. Éter gliceril guaiacol–revisão. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 17, n. 1, p. 112–123, 1996.

MASSONE, F.; MARQUES, J. A. Técnicas Anestésicas em Equinos. In: MASSONE, F. (Ed.). **Anestesiologia Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2011. p. 131–145.

MATTHEWS, N. S.; TAYLOR, T. S.; HARTSFIELD, S. M.; HAYTON, W. L.; JONES, D. H. Pharmacokinetics of ketamine in mules and mammoth asses premedicated with xylazine. **Equine Veterinary Journal**, v. 26, n. 3, p. 241–243, maio 1994.

MATTHEWS, N. S.; MEALEY, K. L.; TAYLOR, T. S.; RAY, A. C. Pharmacokinetics and cardiopulmonary effects of guaifenesin in donkeys. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 20, n. 6, p. 442–6, dez. 1997.

MATTHEWS, N. S.; KENNETH, E.; PECK, M. S.; TAYLOR, T. S.; MEALEY, K. L. Pharmacokinetics of phenylbutazone and its metabolite oxyphenbutazone in miniature donkeys. **American journal of veterinary research**, v. 62, n. 5, p. 673–5, maio 2001.

MATTHEWS, N. S.; TAYLOR, T. S. **Anesthesia of Donkeys and Mules : How They Differ from Horses**. Annual Convention of the AAEP. 2002.

MATTHEWS, N. S.; TAYLOR, T. S.; HARTSFIELD, S. M. Anaesthesia of donkeys and mules. **Equine Veterinary Education**, v. 9, n. 4, p. 198–202, 1997.

MATTHEWS, N. S.; TAYLOR, T. S.; SULLIVAN, J. A comparison of three combinations of injectable anesthetics in miniature donkeys. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 29, n. 1, p. 36–42, jan. 2002.

MATTHEWS, N.; TAYLOR, T. Anesthetic management of donkeys and mules. **Recent advances in anesthetic management of Large Domestic Animals**, 2000.

MCDONELL, W. N.; KERR, C. L. Respiratory System. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. (Eds.). **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4. ed. Ames: [s.n.]. p. 117–151.

MENEZES, M. L.; MOREIRA, C. G.; SCHMIDT, B. L. U.; BRANDI, L. A.; IANNI, A. C.; CANCIAN, P. H.; LIMA, M. C. Particularities of the mule: a review. **Brazilian Journal of Equine Medicine**, v. 47, p. 16–20, 2013.

MUIR, W. W.; SKARDA, R. T.; SHEEHAN, W. C. Hemodynamic and respiratory effects of a xylazine a acetylpromazine drug combination in horse. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 40, p. 1518-22, 1979.

NETO, F. J. T. Equilíbrio Ácido-base e Eletrolítico em Anestesiologia. In: MASSONE, F. (Ed.). **Anestesiologia Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2011. p. 213–226.

NETO, F. J.; LUNA, S. P. L.; MASSONE, F.; THOMASSIAN, A.; VARGAS, J. L. R.; JUNIOR, J. R. S.; 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. **Veterinary surgery**, v. 29, n. 2, p. 200–5, 2000.

OLIVEIRA, G. C.; MARQUES, J. A.; MUNERATO, M. S. Avaliação do efeitos da cetamina e do butorfanol em associação a guaifenesina em burros pré-medicados com midazolam e detomidina. XXIV Congresso de Iniciação Científica da Unesp. **Anais...**Jaboticabal, SP: 2012

PATERSON, J. M.; CAULKETT, N. A.; WOODBURY, M. R. Physiologic Effects of Nasal Oxygen or Medical Air Administered Prior to and During Carfentanil– Xylazine Anesthesia in North American Elk (*Cervus canadensis manitobensis*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 40, n. 1, p. 39–50, mar. 2009.

PECK, K. E.; MATTHEWS, N. S.; TAYLOR, T. S.; MEALEY, K. S. Pharmacokinetics of sulfamethoxazole and trimethoprim in donkeys, mules, and horses. **American journal of veterinary research**, v. 63, n. 3, p. 349–53, mar. 2002.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Range & Dale Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p. 829.

READ, M. R.; CAULKETT, N. A.; SYMINGTON, A.; SHURY, T. K. Treatment of hypoxemia during xylazine-tiletamine-zolazepam immobilization of wapiti. **The Canadian veterinary journal. La revue vétérinaire canadienne**, v. 42, n. 11, p. 861–4, nov. 2001.

REVES, J., FRAGEN, R. J.; VINIK, R.; GREENBLATT, D. J. Midazolam: pharmacology and uses. **Anesthesiology**, v. 62, p. 310–324, 1985.

RISLING, T.; FAHLMAN, A.; CAULKETT, N. A.; KUTZ, S. Physiological and behavioural effects of hypoxemia in reindeer (*Rangifer tarandus*) immobilised with xylazine-etorphine. **Animal Production Science**, v. 51, p. 355–358, 2011.

RIVIERE, J. E.; PAPICH, M. G. **Veterinary Pharmacology and Therapeutic**. 9. ed. [s.l.] Wiley Blackwell, 2009. p. 1523

ROBINSON, N. E. Função Respiratória. In: **Tratado de Fisiologia veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 481–529.

SCHIMIDT, C. B. Tropas e Tropeiros. **Journal of Inter-Americano Studies**, v. 1, n. 2, p. 103–122, 1959.

SELLON, D. C.; ROBERTS, M. C.; BLIKSLAGER, A. T.; ULIBARRI, C.; PAPICH, M. G. Effects of continuous rate intravenous infusion of butorphanol on physiologic and outcome variables in horses after celiotomy. **Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 4, p. 555–63, 2004.

SPINOSA, H. DE S.; GÓRNIK, S. K.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 897

STOELTING, R.; HILLIER, S. **Pharmacology and physiology in anesthetic practice**. 4. ed. [s.l.] Lippincott Williams & Wilkins, 2005. p. 700

TAYLOR, E. V.; BAETGE, C. L.; MATTHEWS, N. S.; TAYLOR, T. S.; BARLING, K. S. Guaifenesin-Ketamine-Xylazine Infusions to Provide Anesthesia in Donkeys. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 28, n. 5, p. 295–300, maio 2008.

WAGNER, A. E. Complications in equine anesthesia. **The Veterinary clinics of North America. Equine practice**, v. 24, n. 3, p. 735–52, x, dez. 2008.

WRIGHT, M. Pharmacologic effects of ketamine and its use in veterinary medicine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 180, n. 12, p. 1462–71, 15 jun. 1982.

YAMASHITA, K.; SATOH, M.; UMIKAWA, A.; TSUDA, A.; YAJIMA, Y.; TSUBAKISHITA, S.; SENO, T.; KATOH, S.; IZUMISAWA, Y.; KOTANI, T. Anesthetic and cardiopulmonary effects of total intravenous anesthesia using a midazolam, ketamine and medetomidine drug combination in horses. **The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science**, v. 69, n. 1, p. 7–13, jan. 2007.

YOUSEF, M.; DILL, D.; MAYES, M. Shifts in body fluids during dehydration in the burro, *Equus asinus*. **Journal of Applied Physiology**, v. 29, n. 3, p. 345–349, 1970.