

## RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo será disponibilizado somente a partir de 21/08/2019.

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

**EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DE XILAZINA E  
DOXAPRAM NA RECUPERAÇÃO DE CAVALOS  
ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO**

**Mônica Midon  
Médica Veterinária**

**2017**

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

**EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DE XILAZINA E  
DOXAPRAM NA RECUPERAÇÃO DE CAVALOS  
ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO**

**Mônica Midon**

**Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão**

**Coorientador: Dr. André Escobar**

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

**2017**

Midon, Mônica  
M627e Efeitos da administração de xilazina e doxapram na  
recuperação de cavalos anestesiados com isoflurano / Mônica  
Midon. – – Jaboticabal, 2017  
vii, 60 f. ; 29 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista,  
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2017  
Orientador: Carlos Augusto Araújo Valadão  
Coorientador: André Escobar  
Banca examinadora: Suzane Lilian Beier, Guilherme de  
Camargo Ferraz  
Bibliografia

1. Agonistas adrenérgicos. 2. Analéptico respiratório. 3.  
Anestesia geral inalatória. 4. Ataxia. 5. Equinos. I. Título. II.  
Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:612.887:636.1

# CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

unesp 

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



## CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

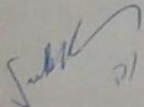
TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DE XILAZINA E DOXAPRAM NA RECUPERAÇÃO DE CAVALOS ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO

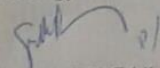
AUTORA: MÔNICA MIDON

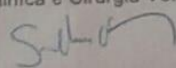
ORIENTADOR: CARLOS AUGUSTO ARAÚJO VALADÃO

COORIENTADOR: ANDRÉ ESCOBAR

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIRURGIA VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:

  
Dr. ANDRÉ ESCOBAR  
Anesthesiology Department / Cornell University - Ithaca/EUA (Participação por Videoconferência)

  
Profa. Dra. SUZANE LILIAN BEIER  
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / UFMG - Belo Horizonte/MG (Participação por Videoconferência)

  
Prof. Dr. GUILHERME DE CAMARGO FERRAZ  
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 21 de agosto de 2017

## DADOS CURRICULARES DO AUTOR

**Mônica Midon** – nascida em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, em 05 de abril de 1989. Ingressou no curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS em março de 2007, concluindo-o em dezembro de 2012, com o trabalho intitulado “Uso de Anti-inflamatórios não esteroidais na terapêutica analgésica de pequenos animais”, sob a orientação do Prof. PhD ACVAA diplomate Cláudio Corrêa Natalini. Em fevereiro de 2013 iniciou no programa de Residência em Anestesiologia Veterinária na Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – Unesp - Câmpus de Botucatu, sob a orientação do Prof. PhD ECVAA diplomate Stélio Pacca Loureiro Luna, o qual concluiu em fevereiro de 2015. Em março de 2013 iniciou o curso de pós-graduação *latu sensu* Pós-graduação em Anestesiologia Veterinária – PAV, com conclusão em abril de 2015 com o trabalho intitulado “Influência do cloridrato de xilazina na qualidade da recuperação de equinos submetidos à anestesia geral – resultados parciais”, sob orientação do Prof. PhD ECVAA diplomate Stélio Pacca Loureiro Luna. Em agosto de 2015 ingressou no curso de Mestrado do Programa de Cirurgia Veterinária, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Unesp – Câmpus de Jaboticabal. Durante o período do mestrado foi bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES.

“Though my eyes could see, I still was a blind man  
Though my mind could think I still was a mad man”

(Kerry Livgren)

## AGRADECIMENTOS

Aos cavalos Trufa, Angélica, Ross, Loira, Minie e Alegria, graças aos quais esse estudo pode ser desenvolvido, e os únicos os quais não tiveram escolha própria em participar ou não.

A equipe Darcio, Diego, Walter, Gabriel e Giulia, como um todo, pois sem os quais a realização deste trabalho não teria sido possível.

A minha mãe Silvia, mais do que agradecer a compreensão, eu peço desculpas pela ausência nos últimos dois anos.

Ao meu mentor, professor Cláudio Natalini, por toda ajuda, conselhos, conversas, por ser um exemplo de profissional e ser humano, e principalmente por nunca deixar que eu desistisse.

Ao professor André Escobar, por todo conhecimento passado e todas oportunidades que me foram dadas durante o mestrado, mas principalmente pela amizade, principalmente nos momentos difíceis.

Aos colegas do Laboratório pelas experiências e momentos compartilhados. Darcio e Diego, por todas conversas, ensinamentos, experimentos, furadas, churrascos e risadas, vocês viraram irmãos para mim. Às minhas *sisters* Rozana e Giulia por terem me acolhido desde o início, pelas conversas e momentos compartilhados. À Gabriela e à Vanessa, que chegaram um pouco depois, mas estão sendo fundamentais nesta reta final.

Aos professores Bruno Minto - por toda orientação e ajuda, Carlos Valadão e Guilherme Ferraz - que contribuíram para a realização do projeto, agradeço também pelos ensinamentos direta e indiretamente passados.

Aos profesoeres Paulo Canola e Luis Gustavo Dias, pelas contribuições dadas no exame de Qualificação.

A todos os 'Anestesiologistas do HV', residentes da Cirurgia de Grandes Animais, funcionários do hospital veterinário, em especial aos do setor de Grandes Animais, ao Deco, e à Pamela Freitas, todos vocês contribuíram com o meu crescimento profissional e pessoal.



À Holliday Indústrias Farmacêuticas pelo apoio financeiro, e à Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio concedido em forma de bolsa.

## SUMÁRIO

	Página
Resumo.....	li
Abstract.....	iii
Lista de Abreviaturas.....	iv
Lista de Tabelas.....	vi
Certificado da Comissão de Ética no Uso de Animais.....	vii
CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais.....	01
1.1 Introdução.....	01
1.2 Revisão de Literatura.....	03
1.2.1 Considerações iniciais.....	03
1.2.2 Recuperação anestésica.....	04
1.2.3 Protocolos de recuperação.....	07
1.2.4 Escalas de recuperação anestésica.....	09
1.3 Hipótese.....	11
1.4 Objetivo Geral.....	11
1.4.1 Objetivos Específicos.....	11
1.5 Referências.....	12
CAPÍTULO 2 - Efeitos do doxapram na qualidade da recuperação de cavalos anestesiados com isoflurano.....	17
RESUMO.....	17
2.1 Introdução.....	19
2.2 Materiais e métodos.....	20
2.2.1 Animais.....	21
2.2.2 Protocolo Anestésico.....	21
2.2.3 Desenho Experimental.....	23
2.2.4 Avaliação da Recuperação Anestésica.....	23
2.2.5 Análise Estatística.....	25
2.3 Resultados.....	25
2.4 Discussão.....	31
2.5 Referências.....	36
CAPÍTULO 3 – Considerações Finais.....	40
ANEXO I.....	41
ANEXO II.....	42
ANEXO III.....	45

## EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DE XILAZINA E DOXAPRAM NA RECUPERAÇÃO DE CAVALOS ANESTESIADOS COM ISOFLURANO

**RESUMO** – A recuperação é uma fase crítica na anestesia de equinos. Tentativas precoces de retornar à posição quadrupedal são normalmente fracassadas podendo ocasionar quedas, injúrias e até mesmo fraturas. Técnicas para melhorar a qualidade de recuperação incluem o uso de agonistas adrenérgicos do tipo  $\alpha_2$ , os quais objetivam, neste contexto, a sedação do paciente, aumentando o tempo de decúbito e possibilitando maior tempo de eliminação do anestésico inalatório residual. O doxapram é um fármaco caracterizado por provocar aumento na frequência respiratória e, potencialmente, pode aumentar o *clearance* dos anestésicos inalatórios. Neste contexto, objetivou-se verificar a influência da administração dos fármacos xilazina e doxapram no tempo e na qualidade da recuperação de equinos submetidos à anestesia geral inalatória com isoflurano. Seis cavalos foram anestesiados durante 90 minutos quatro vezes, com intervalo de duas semanas entre os procedimentos, recebendo aleatoriamente os seguintes tratamentos após a interrupção do anestésico inalatório: xilazina 0,2 mg/kg, ou xilazina e doxapram (0,2 e 0,1 mg/kg, respectivamente), ou xilazina e doxapram (0,2 e 0,2 mg/kg, respectivamente), ou solução NaCl 0,9%. Todas recuperações foram filmadas e avaliadas por dois observadores não cientes dos tratamentos, por meio da escala visual analógica e escala qualitativa descritiva. Os escores foram analisados quanto à concordância por BlandAltman e quanto à diferença pela RM ANOVA, seguido pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ), assim como os demais parâmetros aferidos. Não houve diferença nos tempos de recuperação avaliados entre os grupos. Em relação aos escores, o grupo que recebeu apenas xilazina apresentou as melhores recuperações, seguido da dose mais alta de doxapram, grupo controle e o grupo com a dose de 0,1 mg/kg. A adição de doxapram no protocolo de re-sedação em equinos anestesiados com isoflurano não promoveu melhora qualitativa e não alterou tempo de recuperação da anestesia.

**Palavras-Chave:** Agonistas Adrenérgicos, Analéptico Respiratório, Anestesia Geral Inalatória, Ataxia, Equinos

## EFFECTS OF XYLAZINE AND DOXAPRAM ON RECOVERY OF ISOFLURANE-ANESTHETIZED HORSES

**ABSTRACT** – Recovery is a critical stage on equine anesthesia. Early attempts to assume upright position are seldom successful and frequently result on falls, injuries and even fractures. Techniques to improve anesthetic recovery include the use of  $\alpha_2$ -adrenergic agonists at recovery in order to increase the recumbency time permitting clearance a broader residual inhalational anesthetic. Doxapram is characterized by increasing respiratory rate. Potentially it can increase inhaled anesthetics clearance. The purpose of the present study was to verify the influence of xylazine and doxapram administration on time and quality of recovery of horses submitted to isoflurane inhalational anesthesia. Six horses were anesthetized four times, with a wash out period of two weeks. Each animal received one of the following randomized treatments following discontinuation of isoflurane anesthesia: xylazine 0.2 mg/kg, or xylazine plus doxapram (0.2 and 0.1 mg/kg, respectively), xylazine plus doxapram (0.2 and 0.2 mg/kg, respectively), or NaCl 0.9% solution. Recovery was filmed and posteriorly evaluated by two blind observers by a visual analogue scale and a qualitative descriptive scale. The scores were analyzed for agreement by Bland-Altman and for the difference by RM ANOVA followed by Tukey test. The parameters measured were analyzed with RM ANOVA followed by Tukey test ( $p < 0.05$ ). There was no difference regarding times of recovery between groups. The animals who received just xylazine presented better scores on quality analysis, followed by doxapram 0.2 mg/kg group, control group, and 0.1 mg/kg of doxapram group. The use of doxapram to re-sedate horses anesthetized does not improve quality neither diminish time of recovery.

**Keywords:** Adrenergic agonists, ataxia, equine, inhalation general anesthesia, respiratory analeptic

**LISTAS DE ABREVIATURAS**

<b>%</b>	Porcentagem
<b>°C</b>	Graus Celsius
<b>ANOVA</b>	Análise de variância
<b>BE</b>	Excesso de base
<b>bpm</b>	Batimentos por minuto
<b>CAM</b>	Concentração alveolar mínima
<b>cm</b>	Centímetros
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dióxido de Carbono
<b>ctCO<sub>2</sub></b>	Conteúdo total de dióxido de carbono
<b>DP</b>	Desvio padrão
<b>ECG</b>	Eletrocardiografia
<b>ETCO<sub>2</sub></b>	Pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração
<b><i>f</i></b>	Frequência respiratória
<b>FC</b>	Frequência cardíaca
<b>FCAV</b>	Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
<b>FE<sub>iso</sub></b>	Fração expirada de isofluorano
<b>FiO<sub>2</sub></b>	Fração inspirada de oxigênio
<b>G</b>	Gauge
<b>H<sub>2</sub>O</b>	Água
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	Íon bicarbonato
<b>h</b>	Hora
<b>IV</b>	Intravenoso
<b>kg</b>	Quilograma
<b>L</b>	Litro
<b>máx</b>	Máximo
<b>mg</b>	Miligrama
<b>min</b>	Minuto
<b>mín</b>	Mínimo
<b>mL</b>	Mililitro
<b>mmHg</b>	Milímetros de mercúrio
<b>mmol</b>	Milimol

<b>MPA</b>	Medicação pré-anestésica
<b>mrm</b>	Movimentos respiratórios por minuto
<b>nº</b>	Número
<b>N</b>	Número amostral
<b>NaCl</b>	Solução de cloreto de sódio
<b>PA</b>	Pressão arterial
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
<b>PAD</b>	Pressão arterial diastólica
<b>PAM</b>	Pressão arterial média
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
<b>PAS</b>	Pressão arterial sistólica
<b>PCO<sub>2</sub></b>	Pressão parcial de dióxido de carbono
<b>pH</b>	Potencial hidrogeniônico
<b>PO<sub>2</sub></b>	Pressão parcial de oxigênio
<b>PvCO<sub>2</sub></b>	Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso
<b>PvO<sub>2</sub></b>	Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso
<b>RM ANOVA</b>	Análise de variância com repetições múltiplas
<b>SNC</b>	Sistema nervoso central
<b>SO<sub>2</sub></b>	Saturação de oxigênio
<b>SpO<sub>2</sub></b>	Saturação parcial da hemoglobina
<b>SaO<sub>2</sub></b>	Saturação de oxigênio no sangue arterial
<b>SvO<sub>2</sub></b>	Saturação de oxigênio no sangue venoso
<b>TR</b>	Temperatura retal
<b>Unesp</b>	Universidade Estadual Paulista
<b>V%</b>	Volume
<b>VAS</b>	Escala visual analógica
<b>VPPI</b>	Ventilação com pressão positiva intermitente
<b>µg</b>	Micrograma

## LISTA DE TABELAS

	Página
<p><b>Tabela 1.</b> Média <math>\pm</math> DP dos valores de temperatura retal em <math>^{\circ}\text{C}</math> de seis equinos durante a anestesia geral submetidos a quatro tratamentos pós-anestésicos (G1: xilazina 0,2 mg/kg; G2: xilazina 0,2 mg/kg + doxapram 0,1 mg/kg; G3: xilazina 0,2 mg/kg + doxapram 0,2 mg/kg; G4: solução NaCl 0,9%).....</p>	26
<p><b>Tabela 2.</b> Mediana [mín; máx] dos escores de temperamento, qualidade de sedação e Indução, e profundidade anestésica ao entrar na baia de recuperação de seis equinos submetidos a quatro tratamentos pós-anestésicos (G1: xilazina 0,2 mg/kg; G2: xilazina 0,2 mg/kg + doxapram 0,1 mg/kg; G3: xilazina 0,2 mg/kg + doxapram 0,2 mg/kg; G4: solução NaCl 0,9%).....</p>	26
<p><b>Tabela 3.</b> Média <math>\pm</math> DP em minutos dos tempos avaliados (primeiro movimento de cabeça, esternal, levantar, deglutição, extubação, apto a andar) de seis equinos submetidos a quatro tratamentos pós-anestésicos (G1: xilazina 0,2 mg/kg; G2: xilazina 0,2 mg/kg + doxapram 0,1 mg/kg; G3: xilazina 0,2 mg/kg + doxapram 0,2 mg/kg; G4: solução NaCl 0,9%).....</p>	27
<p><b>Tabela 4.</b> Média <math>\pm</math> DP dos valores de frequência cardíaca (bpm), frequência respiratória (mrm), e temperatura retal (<math>^{\circ}\text{C}</math>) durante a recuperação de seis equinos submetidos a quatro tratamentos pós-anestésicos (G1: xilazina 0,2 mg/kg; G2: xilazina 0,2 mg/kg + doxapram 0,1 mg/kg; G3: xilazina 0,2 mg/kg + doxapram 0,2 mg/kg; G4: solução NaCl 0,9%).....</p>	29
<p><b>Tabela 5.</b> Média <math>\pm</math> DP dos valores das variáveis hemogasométricas analisadas durante a recuperação de seis equinos submetidos a quatro tratamentos pós-anestésicos (G1: xilazina 0,2 mg/kg; G2: xilazina 0,2 mg/kg + doxapram 0,1 mg/kg; G3: xilazina 0,2 mg/kg + doxapram 0,2 mg/kg; G4: solução NaCl 0,9%)....</p>	30
<p><b>Tabela 6.</b> Mediana [mín; máx] dos escores de cada tópico da escala utilizada para avaliar a qualidade da recuperação de seis equinos submetidos a quatro tratamentos pós-anestésicos (G1: xilazina 0,2 mg/kg; G2: xilazina 0,2 mg/kg + doxapram 0,1 mg/kg; G3: xilazina 0,2 mg/kg + doxapram 0,2 mg/kg; G4: solução NaCl 0,9%).....</p>	31

## CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



### CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

#### CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 11774/15 do trabalho de pesquisa intitulado “**Influência da utilização de doxapram e xilazina na recuperação de equinos submetidos à anestesia geral inalatória**”, sob a responsabilidade do Prof. Dr. André Escobar, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 06 de julho de 2015.

Jaboticabal, 06 de julho de 2015.

Profª Drª Paola Castro Moraes  
Coordenadora – CEUA



## **CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais**

### **1.1 Introdução**

O procedimento anestésico representa por si só um desafio à homeostase do paciente. A anestesia em equinos se caracteriza por taxas de mortalidade e complicações muito maiores do que em outras espécies animais, incluindo os seres humanos. Desta forma, o estudo e desenvolvimento de alternativas que possam prover maior segurança a esses pacientes, se fazem necessários (JOHNSTON, 1995; MEE; CRIPPS; JONES, 1998; KLINGER, 2011; DUGDALE; OBHRAI; CRIPPS, 2016).

Segundo Whitehair et al. (1993), cavalos apresentam maior risco de complicações na recuperação após anestesia geral do que outras espécies, parcialmente devido ao seu temperamento. Equinos possuem o instinto de fuga frente à situações não-familiares, o que torna tanto a indução quanto a recuperação anestésica um desafio. A recuperação anestésica de um equino é a etapa mais crítica da anestesia e a menos controlável. O equino, quando acorda, pode tentar levantar prematuramente e cair, com tentativas fracassadas de ficar em posição quadrupedal (HUBBELL, 2007). Uma recuperação com tempo de decúbito mais prolongado, propiciando maior tempo para a eliminação do agente inalatório, com levantar mais seguro e estável parece ser a melhor alternativa para amenizar os riscos de injúria em equinos que passaram por procedimento anestésico (HUBBELL, 1999).

A qualidade da recuperação é influenciada por vários fatores como a condição física, idade, gênero, raça, peso, temperamento, dose e via de administração dos anestésicos, duração do procedimento anestésico, local da recuperação, tipo de intervenção cirúrgica, ocorrência de hipotensão ou hemorragias trans-operatórias, entre outras (HUBBELL; MUIR, 2009). Na recuperação, o equino deve apresentar boa coordenação de movimentos e força suficiente para assumir a posição quadrupedal na primeira tentativa. Tentativas de acelerar esse processo causam

longos períodos de instabilidade no equilíbrio do paciente, levando a maiores riscos de quedas e injúrias e, portanto devem ser evitadas (HUBBELL, 2007).

Fármacos agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos são usados para sedação, analgesia e relaxamento muscular e tem seu efeito máximo observado entre três a cinco minutos após aplicação intravenosa, sendo também utilizados após a anestesia inalatória visando melhorar a qualidade da recuperação anestésica em equinos. Pode-se administrar sedativos para acalmar e prolongar o tempo de recuperação anestésica dos equinos, visto que muitos animais são beneficiados pelo uso de baixas doses desses fármacos, devido ao fato de que o prolongamento do tempo do decúbito lateral propicia maior tempo para a eliminação dos agentes anestésicos inalatórios, o que resulta em maior controle e coordenação muscular para o paciente (HUBBELL; MUIR, 2009).

Por outro lado, o decúbito prolongado aumenta as chances de ocorrências de complicações como miopatias e neuropatias, que, da mesma forma, podem levar a recuperações desastrosas. Animais que apresentam frequência respiratória mais elevada tendem a eliminar o agente inalatório residual mais rápido (WHITEHAIR et al., 1993). Neste contexto, o cloridrato de doxapram é um fármaco caracterizado por provocar aumento da frequência respiratória em mamíferos e aves de forma geral. Em equinos, a utilização de doses baixas promove além de aumento na frequência respiratória, aumento no débito cardíaco, sem alterar significativamente valores hemodinâmicos como a frequência cardíaca e a pressão arterial (WERNETTE et al., 1986).

Não havendo ainda consenso científico sobre qual o melhor protocolo de recuperação para equinos submetidos à anestesia geral inalatória, estudos que busquem novas técnicas fazem-se necessários. Para evitar uma recuperação anestésica desastrosa, a utilização de fármacos agonistas de receptores adrenérgicos do tipo  $\alpha_2$ , principalmente a xilazina, é amplamente realizada, com o intuito de re-sedar o paciente. Desta forma, aumenta-se o tempo de decúbito, aumentando o tempo para a eliminação do anestésico inalatório residual, melhorando a qualidade da recuperação. O aumento na ventilação alveolar permite uma eliminação mais rápida do anestésico inalatório do sistema nervoso central (BROSNAN; STEFFEY; ESCOBAR, 2012), e com isso o doxapram figura como

potencial fármaco candidato a ser incluso nos protocolos de recuperação anestésica de equinos.

## **1.2 Revisão de Literatura**

### **1.2.1 Considerações iniciais**

A anestesia geral em equinos apresenta uma taxa de mortalidade muito superior em relação às outras espécies, com valores de 1,6% (JOHNSTON, 1995), 3,6% ou de 0,68%, sem considerar as eutanásias (MEE; CRIPPS; JONES, 1998), ou 0,12% diretamente relacionadas a anestesia (BIDWELL; BRAMLAGE; ROOD, 2007). Klinger (2011) concluiu que a taxa de mortalidade relacionada a anestesia em equinos saudios é de 0,9% (aproximadamente 1 a cada 100 animais), elevando-se para 1,9% (aproximadamente 1 a cada 50 animais) ao tratar-se de pacientes críticos e emergenciais, como os casos de cólica. Dugdale, Obhrai, Cripps (2016) reportaram taxa de mortalidade geral de 1,1%, e quando categorizados em equinos submetidos a procedimentos agendados ou emergenciais, o número foi de 0,9% e 1,6%, respectivamente. Em comparação, as taxas de mortalidade para pacientes saudáveis em seres humanos, cães, gatos e coelhos é de 0,01%, 0,05%, 0,11% e 0,73%, respectivamente (JONES, 2001; BRODBELT et al., 2008).

Dentre os principais motivos de mortalidade, a ocorrência de fraturas no período de recuperação anestésica, decorrentes de tentativas mal sucedidas de levantar-se, são a segunda causa de morte (JOHNSTON et al., 2002; BIDWELL; BRAMLAGE; ROOD, 2007). Segundo Whitehair et al. (1993) os equinos possuem maior risco de complicações na recuperação após anestesia geral do que outras espécies, devido, talvez, a seu temperamento. Também é importante considerar fatores relacionados ao procedimento cirúrgico - como dor pós-operatória, separadamente de efeitos da anestesia, como efeito residual de fármacos anestésicos (MATTHEWS et al., 1992), para identificar pontos-chaves que possam ser melhorados a fim de garantir a segurança do procedimento anestésico ao paciente equino.

O decúbito em equinos é uma posição corpórea não natural causando mudanças cardiopulmonares deletérias e na ausência de métodos de suplementação da fração inspirada de oxigênio, deve ser limitado a, no máximo, uma hora (HUBBELL, 2007). A utilização de fármacos no período pós-operatório prolonga o decúbito, e segundo Hopster et al. (2013) sob anestesia intravenosa total, a infusão contínua de xilazina leva a um tempo de recuperação maior do que a dexmedetomidina, porém ambas de qualidade excelente. Segundo Hubbell (2007), a maioria dos equinos levanta em aproximadamente uma hora após a interrupção da administração do anestésico inalatório. Apesar do decúbito não ser a posição natural, ele também não o é na maioria das espécies, como caninos, felinos e humanos. Entretanto diferentemente das espécies mencionadas, os equinos tentam voltar a posição original (quadrupedal) logo após o término do procedimento cirúrgico, contribuindo para que a fase de recuperação anestésica seja uma das mais delicadas do procedimento anestésico (CLARK-PRICE, 2013).

### **1.2.2 Recuperação anestésica**

Equinos possuem instinto de fuga em situações não-familiares, o que torna a indução e a recuperação anestésica um desafio (HUBBELL, 2007). A qualidade da recuperação é influenciada por vários fatores como a condição física do cavalo, idade, gênero, raça, peso, temperamento, dose e via de administração dos anestésicos, duração do procedimento anestésico, posicionamento do cavalo durante a anestesia, local da recuperação, acolchoamento da sala, conforto do animal durante a recuperação, tipo de intervenção cirúrgica, presença de dor decorrente da cirurgia, ocorrência de hipotensão ou hemorragias trans-operatórias, experiência da equipe envolvida, entre outras (MATTHEWS et al., 1992; HUBBELL; MUIR, 2009).

O uso da re-sedação no início do período de recuperação anestésica é associado com melhores retornos a posição quadrupedal; já animais com maior massa corpórea, classificação ASA acima de 2, longos períodos anestésicos e cirurgias executadas na madrugada tendem a ter recuperações piores (DUGDALE;

OBHRAI; CRIPPS, 2016). Riscos de fraturas nesse período podem aumentar de acordo com o temperamento do cavalo, sendo maior naqueles que tentam levantar precocemente após a anestesia, durante o período em que ainda há efeitos residuais dos fármacos utilizados, produzindo incoordenação predispondo a ocorrência de traumatismos (BIDWELL; BRAMLAGE; ROOD, 2007). Trabalhos como o de Valverde et al. (2013) avaliaram o temperamento do cavalo antes da sedação, considerando esta que sempre deve ser feita pelo anestesista na elaboração do protocolo farmacológico individual, considerando as particularidades de cada paciente (CLARK-PRICE, 2013).

O ideal é que o cavalo recupere a consciência entre dez e vinte minutos após a interrupção do agente anestésico, assuma o decúbito esternal e posteriormente, levante. O objetivo durante a recuperação deve ser o equino estar coordenado e forte o suficiente para assumir a posição quadrupedal na primeira tentativa (HUBBELL; MUIR, 2009). Whitehair et al. (1993) listaram a seguinte ordem de acontecimentos durante a recuperação de cavalos anestesiados com isoflurano ou halotano: primeiramente movimento das pálpebras, seguido de movimentação de orelhas, cabeça e membros. Subsequente há tentativas de levantar a cabeça, deglutição e tentativas de alcançar o decúbito esternal, na sequência há mastigação e por fim, tentativas de levantar-se. A recuperação anestésica de equinos pode ser dividida em seis fases: transição da anestesia para a recuperação, primeiro movimento, movimentação para o decúbito esternal, primeira tentativa para levantar, fase inicial da posição quadrupedal, e recuperação completa (CLARK-PRICE, 2013). De forma geral, na recuperação ideal, o animal deve apresentar-se calmo em decúbito lateral, ter movimento de cabeça e membros coordenados para alcançar o decúbito esternal. Somente após isso irá alcançar a posição quadrupedal de forma sistemática e coordenada (DONALDSON et al., 2000).

Fatores que dificultam a recuperação são históricos de rabdomiólise, paralisia periódica hipercalêmica (HYPP) ou miopatia por acúmulo de polissacarídeo (PSSM), e se após 90 minutos o paciente não levantar, deve-se considerar a possibilidade de fraqueza (provocada pelos fármacos anestésicos, hipocalcemia ou hipercalemia), rabdomiólise ou paralisia neurogênica. Ambientes inapropriados também dificultam

essa fase. Recuperações mais suaves tendem a ocorrer em ambientes silenciosos e escuros, com piso adequado e não escorregadio (HUBBELL, 2007). Apesar de alguns grupos defenderem que o ambiente escuro propiciaria recuperação mais suave, um estudo comparando tempo para primeiro movimento, para levantar e a qualidade da recuperação em ambiente iluminado *versus* ambiente escuro não demonstrou diferença entre os grupos (CLARK-PRICE; POSNER; GLEED, 2008).

Há diversos métodos para recuperar os equinos da anestesia. Ela pode ser assistida com a equipe mantendo-se dentro da baia em contato direto com animal, ou com o auxílio de cordas, promovendo maior a segurança da equipe. As cordas são presas ao cabresto e à cauda do animal, de forma que a corda do cabresto evite impactos bruscos da cabeça no solo durante as tentativas de levantar-se e limite a movimentação do animal quando este alcança a posição quadrupedal, reduzindo a chance do cavalo tropeçar e cair. É importante não segurar a corda da cabeça muito justa, pois a maioria dos equinos necessita do movimento da cabeça para levantar. A corda da cauda auxilia no equilíbrio do animal, quando este ainda apresenta-se atáxico (HUBBELL, 1999; HUBBELL; MUIR, 2004).

A interferência da suplementação ou não de oxigênio no período de recuperação também foi estudada, visto que no período de recuperação pode haver aumento gradual do metabolismo tecidual. Entretanto os resultados não foram diferentes para suplementação com 10 L/min de oxigênio, sendo que apenas a alteração do decúbito lateral do cavalo da direita para esquerda, ou vice-versa piora a hipoxemia (MASON; MUIR; WADE, 1987). Equinos anestesiados podem apresentar comprometimento ventilatório, pela depressão farmacológica do centro respiratório, queda do volume corrente e alteração na relação ventilação/perfusão durante o decúbito. Observa-se que durante o período de recuperação nos cavalos há tendência a alteração do ritmo respiratório, que persiste muitas vezes por horas. Esse aumento de pausa inspiratória corresponde a auto-recrutamento fisiológico dos alvéolos colabados nas regiões dorsais pulmonares dependentes (MOSEN et al., 2016), sugerindo uma capacidade de redistribuição pulmonar e retorno a homeostase em equinos saudáveis. O tubo endotraqueal pode ser mantido e apenas retirado quando o equino estiver em pé, visto que a espécie tolera bem a intubação endotraqueal (HUBBELL, 1999).

### 1.2.3 Protocolos de recuperação

Uma opção largamente utilizada para melhorar a qualidade de recuperação anestésica em cavalos é o uso de fármacos para a re-sedação, inclusive após anestésias intravenosas (HUBBELL, 1999; BOTTSCART-WOLFENSBERGER et al., 2005; CLARK-PRICE; POSNER; GLEED, 2008). O dilema principal da re-sedação consiste que o decúbito prolongado pode aumentar o risco de complicações pós-operatórias, por outro lado, tentativas prematuras de levantar, resultam em perigosas acrobacias, aumentando o risco de injúrias (DONALDSON et al., 2000).

A manutenção da anestesia com doses baixas de cetamina e xilazina mantém a função cardiovascular estável e não propicia recuperação indesejável após anestesia injetável (McCARTY; TRIM; FERGUSON, 1990). Quando comparou-se a re-sedação com xilazina, acepromazina ou a combinação de xilazina e cetamina, após anestesia com isoflurano em equinos, observou-se tempo maior no grupo xilazina para primeiro movimento e para alcançar o decúbito esternal, mas a qualidade da recuperação anestésica foi semelhante ao grupo acepromazina (VALVERDE et al., 2013). Entretanto, a acepromazina é detectada por até oito horas no plasma equino após administração intravenosa (BALLARD; TOBIN, 1981), o que limitaria o seu uso no período de recuperação quando for administrada na medicação pré-anestésica, visto que a recuperação ideal de forma geral não deve levar mais do que 60 minutos (HUBBELL, 2007).

Na comparação de xilazina, detomidina, romifidina ou salina na recuperação, os grupos com agonistas adrenérgicos do tipo  $\alpha_2$  apresentaram melhores escores de recuperação quando comparados aos que não receberam fármacos, mas sem diferenças entre si (SANTOS et al., 2003). Da mesma forma, a utilização de dexmedetomidina para a re-sedação não demonstrou diferenças na qualidade da recuperação quando comparada a xilazina (GUEDES et al., 2017). Fármacos agonistas adrenérgicos do tipo  $\alpha_2$  reduzem a frequência respiratória, entretanto há aumento no volume corrente, não ocorrendo normalmente hipercapnia com seu uso (HUBBELL; MUIR, 2004).

Os anestésicos inalatórios reduzem a resposta ventilatória ao dióxido de carbono (STOELTING; HILLIER, 2007), e em cavalos anestesiados com isoflurano, mantidos com ventilação controlada, o retorno a ventilação espontânea ocorre mais rapidamente quando a  $ETCO_2$  é mantida em  $60 \pm 5$  mmHg, do que quando mantida em  $40 \pm 5$  mmHg (THOMPSON; BARDELL, 2016). Frequências respiratórias elevadas aumentam o gradiente de difusão do anestésico inalatório, visto que rapidamente reduzem a concentração alveolar do agente, durante a recuperação anestésica. Técnicas de aumento da frequência respiratória durante a recuperação, como a hipercapnia induzida foram estudadas em humanos (SAKATA et al., 2007<sup>a</sup>; SAKATA et al., 2007<sup>b</sup>; YARAGHI et al., 2013) cães (SASANO et al., 2001) e porcos (GOPALAKRISHNAN et al., 2007). A mesma técnica foi estudada em cavalos, onde promoveu menor tempo de recuperação sem perda da qualidade, sugerindo que a estimulação da frequência respiratória induz a maior eliminação do agente inalatório, reduzindo o tempo de decúbito (BROSNAN; STEFFEY; ESCOBAR, 2012).

O doxapram é um fármaco analéptico estimulador do sistema respiratório (PAULINO; BERNARDI, 2010), que atua em quimiorreceptores carotídeos e aórticos de oxigênio, mas uma ação central é sugerida, visto que também provoca excitação do centro respiratório medular (MITCHELL; HERBERT, 1975; BURKI, 1984; YORT, 2006; OSAKA et al., 2014). Wernette et al. (1986) sugerem que altas doses de doxapram provocam ativação simpática no SNC, entretanto o mecanismo exato de ação celular ainda é desconhecido. Em humanos, sabe-se que baixas doses promovem aumento da frequência respiratória pela estimulação direta dos corpos carotídeos, enquanto que altas doses atuam diretamente nos quimiorreceptores de dióxido de carbono no sistema nervoso central em mamíferos (BARNERS, 2011). O doxapram é biotransformado em quatro metabólitos de ação desconhecida por oxidação e conjugação hepáticas, sendo excretados principalmente pela urina (SAMS; DETRA; MUIR, 1992). Pelo fato da anestesia geral inalatória reduzir o fluxo sanguíneo hepático, provavelmente a taxa de *clearance* é menor em animais anestesiados.

Tanto em equinos anestesiados, quanto não submetidos a fármacos anestésicos, a administração intravenosa de doxapram induz aumento transitório na frequência respiratória, na pressão parcial de oxigênio no sangue arterial ( $PaO_2$ ) e



no débito cardíaco (SHORT; CLOYD; WARD, 1970; SHORT; CLOYD, 1970; HILLIDGE, 1976; WERNETTE et al., 1986). Esse fármaco possui alta taxa de biotransformação e de redistribuição, visto que sua concentração plasmática decai rapidamente após administração única, com *clearance* médio de 10,9 mL/min/kg (SAMS; DETRA; MUIR, 1992), compatível com a curta duração observada (cinco a quinze minutos) dos efeitos na frequência respiratória, débito cardíaco e pressão arterial (WERNETTE et al., 1986).

A administração de doses elevadas de doxapram (1,1 mg/kg) leva a uma variação de curta duração dos parâmetros cardiorrespiratórios, como frequência cardíaca, PaCO<sub>2</sub>, pressão arterial pulmonar média e diastólica (WERNETTE et al., 1986). Quando administrado durante a anestesia, com o intuito de estimular a ventilação em equinos sob respiração espontânea, pode induzir a superficialização do plano anestésico (HILLIDGE, 1976; TAYLOR, 1990). Porém, doses reduzidas (0,275 – 0,5 mg/kg) produzem apenas uma elevação na frequência respiratória, do débito cardíaco e da PaO<sub>2</sub>, não sendo relatados efeitos tóxicos ou colaterais na referida espécie com a utilização do fármaco (SHORT; CLOYD; WARD, 1970; SHORT; CLOYD, 1970; WERNETTE et al., 1986).

#### **1.2.4 Escalas de recuperação anestésica**

Muitos fatores afetam a qualidade da recuperação anestésica em equinos e suas interações dificultam a identificação pontual dos mesmos (LEECE; CORLETTI; BREARLEY, 2008). Várias escalas são utilizadas para avaliar a recuperação, desde a escala visual analógica (VAS), escalas descritivas simples – qualitativas subjetivas, ou escalas compostas (WHITEHAIR et al., 1993; MATTHEWS et al., 1998; DONALDSON et al., 2000; BETTSCHART-WOLFENBERGER et al., 2001; SANTOS et al., 2003; MAMA et al., 2005; VALVERDE et al., 2005; CLARK-PRICE; POSNER; GLEED, 2008; LEECE; CORLETTI; BREARLEY, 2008; WAGNER et al., 2008). Nas escalas compostas para avaliação da recuperação anestésica dos equinos, além da escala qualitativa subjetiva, o tempo para primeiro movimento e para alcançar o decúbito esternal, o

número de tentativas para levantar e o tempo para alcançar a posição quadrupedal também são considerados (MATTHEWS et al., 1992; WAGNER et al., 2008).

A escala qualitativa simples, de 1 a 5, onde o menor valor corresponde a melhor recuperação, e o maior a pior, ainda é utilizada em estudos recentes (WAGNER et al., 2002). Entretanto a escala de Donaldson et al. (2000) foi a primeira escala objetiva desenvolvida para avaliar a recuperação anestésica de equinos. Compõe-se de dez categorias que classificam a atitude, atividade, coordenação muscular, tempo para levantar, nível de ataxia entre outros, utilizando descritores específicos para os estágios identificados de componentes reconhecíveis do processo de recuperação (DONALDSON et al., 2000).

O temperamento do equino influencia a recuperação anestésica, por esse motivo, escalas para classificar o perfil de temperamento do cavalo previamente a anestesia também são importantes ferramentas que devem ser utilizadas ao se realizar estudos de qualidade de recuperação (DONALDSON et al., 2000). O temperamento pode ser indicador da qualidade da recuperação quando efeitos de cirurgia não estão presentes (LEECE; CORLETT; BREARLEY, 2008), portanto sempre deve ser avaliado pelo anestesista. Outros momentos relevantes da anestesia, que muito provavelmente estão relacionados com a qualidade da recuperação, como qualidade de sedação, indução e manutenção, também devem ser avaliados (DONALDSON et al., 2000; LEECE; CORLETT; BREARLEY, 2008).

Vettorato, Chase-Topping, Clutton (2010) compararam quatro escalas para recuperação de equinos: a de Donaldson et al. (2000), a de Young and Taylor (1993), o sistema de Edimburgo e a VAS, utilizada por Hubbell (1999). Todas as escalas demonstraram confiabilidade para tal avaliação, entretanto a de Donaldson et al. (2000) é a que possui a melhor categorização das etapas da recuperação. Recentemente, outra forma de mensurar os tempos de recuperação foi descrita consistindo no Intervalo médio de tentativas (*mean attempt interval – MAI*), que consiste na divisão do tempo entre o momento da extubação e aquele no qual o equino alcança a posição quadrupedal pelo número de tentativas necessárias para tal (CREIGHTON et al., 2012).

## 1.5 Referências<sup>1</sup>

BALLARD, S; TOBIN, T. Pharmacology, Pharmacokinetics, and Behavioral Effects of Acepromazine in the Horse. **Fourth International Conference the Control of the use of Drugs in Racehorses**, Melbourne, Australia, 1981.

BARNES, P.J. Pulmonary Physiology. *In*: BRUNTON, L.; CHABNER, B.; KNOLLMAN, B. **Goodman & Gilman's The Pharmacological basis of Therapeutics** 12<sup>a</sup>ed, McGraw-Hill Companies, p.1031-1066, 2011.

BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; FREEMAN, S.L.; JÄGGIN-SCHMUCKER, N.; CLARKE, K.W. Infusion of a combination of propofol and medetomidine for long-term anaesthesia in ponies. **Am. J. vet. Res.** V.62, p.500-507, 2001.

BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; KALCHOFNER, K.; NEGES, K.; KÄSTNER, S.; FÜRST, A. Total intravenous anaesthesia in horses using medetomidine and propofol. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.32, p.348-354, 2005.

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

BRODBELT, D.C.; BLISSITT, K.J., HAMMOND, R.A.; NEATH, P.J.; YOUNG, L.E.; PFEIFFER, D.U.; WOOD, J.L. The risk of death: the Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.35, p.365-373, 2008.

BROSNAN, R.J.; STEFFEY, E.P.; ESCOBAR, A. Effects of hypercapnic hyperpnea on recovery from isoflurane or sevoflurane anesthesia in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v.39, p.335-344, 2012.

BURKI, N.K. Ventilatory effects of doxapram in conscious human subjects. **Chest**, v.85, p.600-604, 1984.

CLARK-PRICE, S.C.; POSNER, L.P.; GLEED, R.D., Recovery of horses from general anesthesia in a darkened or illuminated recovery stall. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.35, p.473-479, 2008.

CLARK-PRICE, S.C. Recovery of horses from Anesthesia. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, v.29, n.1, p.223-242, 2013.

CREIGHTON, C.M.; LEMKE, K.A.; LAMONT, L.A.; HORNEY, B.S.; DOYLE, A.J. Comparison of the effects of xylazine bolus versus medetomidine constant rate infusion on the stress response, urine production, and anesthetic recovery characteristics in horses anesthetized with isoflurane. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.240, p.998-1002, 2012.

<sup>1</sup>Referências padronizadas conforme as normas da ABNT – NBR 6023/2002

DONALDSON, L.L.; DUNLOP, G.S.; HOLLAND, M.S.; BURTON, B.A. The Recovery of Horses From Inhalant Anesthesia: A Comparison of Halothane and Isoflurane. **Veterinary Surgery**, v.29, p.92 – 101, 2000.

DUGDALE, A.H.A.; OBHRAI, J.; CRIPPS, P.J. Twenty years later: a single-center, repeat retrospective analysis of equine perioperative mortality and investigation of recovery quality. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.43, p.171-178, 2016.

GOPALAKRISHNAN, N.A.; SAKATA, D.J.; ORR, J.A.; McJAMES, S.; WESTENSKOW, D.R. Hypercapnia shortens emergence time from inhaled anesthesia in pigs. **Anesthesia & Analgesia**, v.104, p.815-821, 2007.

GUEDES, A.G.P.; TEARNEY, C.C.; CANANI, A.; ARISTIZABAL, F.; NIETO, J. Comparison between the effects of posaanesthetic xylazine and dexmedetomidina on characteristics of recovery from sevoflurane anesthesia in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaa.2016.04.002>, 2017.

HILLIDGE, C.J. The use of Dopram as a respiratory stimulant following Immobilization in the Pony. **Equine Veterinary Journal**, v.8, n.4, p.173-175, 1976.

HOPSTER, K.; MÜLLER, C.; HOPSTER-IVERSEN, C.; STAHL, J.; ROHN, K.; KÄSTNER, S. Effects of dexmedetomidine and xylazine on cardiovascular function during total intravenous anesthesia with midazolam and ketamine and recovery quality and duration in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v.41, p.1- 11, 2013.

HUBBELL, J.A.E. Recovery from anesthesia in horses. **Equine Veterinary Education**. v.11, p.160167, 1999.

HUBBELL, J.A.E. Horses *in* TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. Lumb & Jones **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4<sup>a</sup>Ed. Blackwell Publishing, p.717-729, 2007.

HUBBELL, J.A.E.; MUIR, W.W. Use of the alpha-2 agonists xylazine and detomidine in the perianaesthetic period in the horse. **Equine Veterinary Education**, v.16, n.6, p.326-332, 2004.

HUBBELL, J.A.E.; MUIR, W.W. Considerations for Induction, Maintenance and Recovery *in* MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine Anesthesia Monitoring and Emergency Therapy**. 2<sup>a</sup>ed. Saunders-Elsevier, p.381-396, 2009.

JOHNSTON G.M. Confidential Enquiry of Perioperative Equine Fatalities (CEPEF-1): preliminary results. **Equine Veterinary Journal**, v.27, p.193-200, 1995.

JOHNSTON, G.M.; EASTMENT, J.K.; WOOD, J.L.N.; TAYLOR, P.M. The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of Phases 1 and 2. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.29, p.159-170, 2002.

JONES, R.S. Comparative mortality in anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, v. 87, p.813-815, 2001.

LEECE, E.A.; CORLETTO, F.; BREARLEY, J.C. A comparison of recovery times and characteristics with sevoflurane and isoflurane anaesthesia in horses undergoing magnetic resonance imaging. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.35, p.383-391, 2008.

MAMA, K.R.; WAGNER, A.E.; STEFFEY, E.P.; KOLLIAS-BAKER, C.; HELLYER, P.W.; GOLDEN, A.E.; BREVARD, L.F. Evaluation of xylazine and ketamine for total intravenous anesthesia in horses. **Am. J. vet. Res.** V.66, p.1002-1007, 2005.

MASON, D.E.; MUIR, W.W.; WADE, A. Arterial blood gas tension in the horse during recovery from anesthesia. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.190, n.8, p.989-994, 1987.

MATTHEWS, N.S.; MILLER, S.M.; HARTSFIELD, S.M.; SLATER, M.R. Comparison of recoveries from halothane VS isoflurane anesthesia in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.201, n.4, p.559 – 563, 1992.

MATTHEWS, N.S.; HARTSFIELD, S.M.; MERCER, D.; BELEAU, M.H.; MACKENTHUN, A. Recovery from sevoflurane anesthesia in horses: Comparison to isoflurane and effect of postmedication with xylazine. **Veterinary Surgery**, v.27, p.480-485, 1998.

MCCARTY, J.E.; TRIM, C.M.; FERGUSON, D. Prolongation of anesthesia with xylazine, ketamine, and guaifenesin in horses: 64 cases (1986-1989). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.197, n.12, p.1646-1650, 1990.

MEE, A.M.; CRIPPS, P.J.; JONES, R.S. A retrospective study of mortality associated with general anaesthesia in horses: elective procedures. **The Veterinary Records**, v.142, p.275-276, 1998.

MITCHELL, R.A.; HERBERT, P.A. Potencies of doxapram and hypoxia in stimulating carotid body chemoreceptors and ventilation in anesthetized cats. **Anesthesiology**, v.42, p.559-566, 1975.

MOSEN, M.; WALDMANN, A.D.; MACFARLANE, P.; IFF, S.; AUER, U.; BOHM, S.H.; BETTSCHARD-WOLFENBERGER, R.; BARDELL, D. Horses auto-recruit their lungs by inspiratory breath holding following recovery from general anesthesia. **Plos One**, v.11, n.6, p.1-12, 2016.

OSAKA, Y.; ONIMARU, H.; KOTANI, S.; KASHIWAGI, M.; MORISAKI, H.; TAKEDA, J. The effects of doxapram on medullary respiratory neurons in brainstem-spinal cord preparations from newborn rats. **Anaesthesia**, v.69, n.5, p.468-475, 2014.

PAULINO, C.A.; BERNARDI, M.M. Estimulantes do sistema nervosa central e agentes psicotr3picos. In: Spinosa, H.S. et al. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterin3ria**. 4ªEd. Guanabara Koogan, p.185 – 192, 2010.

SAKATA, D.J.; GOPALAKRISHNAM, N.A.; ORR, J.A.; WHITE, J.L.; WESTENSKOW, D.R. Hypercapnic Hyperventilation Shortens Emergence Time from Isoflurane Anesthesia. **Anesthesia & Analgesia**. v.104, n.3, p.587-591, 2007.<sup>a</sup>

SAKATA, D.J.; GOPALAKRISHNAM, N.A.; ORR, J.A.; WHITE, J.L.; WESTENSKOW, D.R. Rapid Recovery from Sevoflurane and Desflurane with Hypercapnia and Hyperventilation. **Anesthesia & Analgesia**. v.105, n.1, p.79-82, 2007.<sup>b</sup>

SAMS, R.A.; DETRA, R.L.; MUIR, W.W. Pharmacokinetics and metabolism of intravenous doxapram in horses. **Equine Veterinary Journal**. v.24, n.11, p.45-51, 1992.

SANTOS, M.; FUENTE, M.; GARCIA-ITURRALDE, P.; HERRAN, R.; LOPEZ-SANROMAN, J.; TENDILLO, F.J. Effects of alpha-2 adrenoceptor agonists during recovery from isoflurane anaesthesia in horses. **Equine Veterinary Journal**, v.35, n.2, p.170-175, 2003.

SASANO, H.; VESELY, A.E.; ISCOE, S.; TESLER, J.C.; FISHER, J.A. A simple apparatus for accelerating recovery from inhaled volatile anesthetics. **Anesthesia & Analgesia**, v.93, n.5, p.1188-1191, 2001.

SHORT, C.E.; CLOYD, G.D.; WARD, J.W. The use of doxapram hydrochloride with intravenous anesthetics in horses. **Veterinary Medicine Small Animal Clinician**, v.65, p.157-160, 1970.

SHORT, C.E.; CLOYD, G.D. The Use of Doxapram Hydrochloride with Inhalation Anesthetics in Horses – Part II. **Veterinary Medicine Small Animal Clinician**, v.65, p.260-261, 1970.

STOELTING, R.K.; HILLIER, S.C. Anest3sicos Inalatr3rios. In: STOELTING, R.K.; HILLIER, S.C. **Manual de Farmacologia e Fisiologia na Pr3tica Anest3sica**. 2ªEd. Artmed, p.42 – 73, 2007.

TAYLOR, P.M. Doxapram infusion during halothane anaesthesia in ponies. **Equine Veterinary Journal**, v.22, n.5, p.329-332, 1990.

THOMPSON, K.R.; BARDELL, D. The effect of two different intra-operative end-tidal carbon dioxide tensions on apneic duration in the recovery period in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, p. 163-170, 2016.

VALVERDE, A.; GUNKELT, C.; DOHERTY, T.J.; GIGUERE, S.; POLLAK, A.S. Effect of a constant rate infusion of lidocaine on the quality of recovery from sevoflurane or

isoflurane general anaesthesia in horses. **Equine Veterinary Journal**. v.37, n.6, p.559-564, 2005.

VALVERDE, A.; BLACK, B.; CRIBB, N.C.; HATHWAY, A.; DAW, A. Assessment of unassisted recovery from repeated general isoflurane anesthesia in horses following post-anesthetic administration of xylazine or acepromazine or a combination of xylazine and ketamine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, p. 3-12, 2013.

VETTORATO, E., CHASE-TOPPING, M.E., CLUTTON, R.E. A comparison of four systems for scoring recovery quality after general anaesthesia in horses. **Equine Veterinary Journal**, v.42, n.5, p.400-406, 2010.

WAGNER, A.E.; MAMA, K.R.; STEFFEY, E.P.; BREVARD, L.F.; HELLYER, P.W. Behavioral responses following eight anesthetic induction protocols in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.29, p.207-211, 2002.

WAGNER, A.E.; MAMA, K.R.; STEFFEY, E.P.; HELLYER, P.W. A comparison of equine recovery characteristics after isoflurane or isoflurane followed by xylazine-ketamine infusion. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v.35, p.154-160, 2008.

WERNETTE, K.M., HUBBELL, J.A.E.; MUIR, W.W.; SAMS, R.A. Doxapram: Caridopulmonary effects in the horse. **American Journal of Veterinary Research**, v.47, n.6, p.1360-1362, 1986.

WHITEHAIR, K.J.; STEFFEY, E.P.; WILLITS, N.H.; WOLINER, M.J. Recovery of horses from inhalation anesthesia. **American Journal of Veterinary Research**. v.54, n.10, p.1693-1702, 1993.

YARAGHI, A.; GOLPARVAR, M.; TALAKOUB, R.; SATEIE, H.; MEHRABI, A. Hypercapnic hyperventilation shortens emergence time from propofol and isoflurane anesthesia. **Journal of Research in Pharmacy Practice**. v.2, n.1, p.24-28, 2013.

YORT, C.S. A new look at the respiratory stimulant doxapram. **CNS Drug Reviews**, v.12, p.236-249, 2006.

YOUNG, S.S.; TAYLOR, P.M. Factors influencing the outcome of equine anaesthesia: a review of 1314 cases. **Equine Veterinary Journal**, v.25, n.2, p.147- 151, 1993.

KLINGLER, S. Anesthesia in the critical equine patient. **Premier Equine Veterinary Services**.2011. Disponível em:

<http://www.acvs.org/Symposium/Proceedings2011/data/papers/201.pdf>

### **CAPÍTULO 3 – Considerações Finais**

Mediante o exposto, nota-se que os resultados do presente estudo ora corroboram com os já publicados, ora são discordantes. Em relação à qualidade da recuperação anestésica, foi demonstrado melhores escores no grupo em que somente a xilazina foi administrada concordando com a literatura, porém a diferença estatística não aconteceu unanimemente para esse grupo. Em contrapartida não houve diferença significativa nos tempos de recuperação anestésica avaliados. As respostas fisiológicas e hemogasométricas observadas após a aplicação do doxapram também não foram precisamente concordantes com as já relatadas. Não houve aumento significativo da frequência respiratória nem da cardíaca, bem como não foi observado aumento da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, por exemplo.

A interpretação dos dados deve ser feita de forma cuidadosa, levando em consideração potenciais limitações e as circunstâncias pontuais da realização deste estudo. Destacam-se entre essas a ausência da aferição da pressão arterial durante o período de recuperação por falta de mão-de-obra, parâmetro que permitiria melhor entendimento do estado hemodinâmico do animal. A própria dimensão da sala de recuperação utilizada, bem como o posicionamento único dos ganchos nela existentes, são fatores que provavelmente interferiram nos resultados observados, visto que as resultantes de força algumas vezes não satisfaziam a melhor possibilidade para a movimentação do animal. Outros itens que poderiam acrescentar valiosas informações para melhor entendimento dos efeitos da aplicação do doxapram, nesta dose e neste momento da anestesia em cavalos, seriam a realização de ventilometria e a determinação da curva farmacocinética de eliminação do isoflurano, que não foi possível por falta de equipamentos. Com isso, ampliam-se as possibilidades de interpretação e discussão dos dados.