

FERNANDO DO CARMO SILVA

**INFUSÃO CONTÍNUA EM CADELAS SUBMETIDAS À OVÁRIO-SALPINGO-
ISTERECTOMIA COM MIDAZOLAM-XILAZINA-CETAMINA OU MIDAZOLAM-
MEDETOMIDINA-CETAMINA, PRÉ-TRATADAS COM LEVOMEPRIMAZINA E
BUPRENORFINA.**

BOTUCATU – SP

2006

FERNANDO DO CARMO SILVA

INFUSÃO CONTÍNUA EM CADELAS SUBMETIDAS À OVÁRIO-SALPINGO-
ISTERECTOMIA COM MIDAZOLAM-XILAZINA-CETAMINA OU MIDAZOLAM-
MEDETOMIDINA-CETAMINA, PRÉ-TRATADAS COM LEVOMEPRMAZINA E
BUPRENORFINA.

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
graduação em Anestesiologia da Faculdade de
Medicina da Unesp – campus Botucatu, para
obtenção do título de Mestre em
Anestesiologia.**

Orientador: Prof. Dr. Flavio Massone

BOTUCATU – SP

2006

DADOS CURRICULARES
FERNANDO DO CARMO SILVA

NASCIMENTO	31/12/1974
FILIAÇÃO	João Gabriel da Silva Antonia do Carmo Silva
1996/2003	Curso de Graduação em Medicina Veterinária UNIFEOB- São João da Boa Vista – SP.
2004/2006	Residência (R1 e R2) na área de Anestesiologia Veterinária na Faculdade de Medicina Veterinária - UNIFEOB- São João da Boa Vista – SP.
2006	Curso de Pós Graduação em Anestesiologia, nível de mestrando, na Faculdade de Medicina – UNESP Campus de Botucatu – SP.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais que sempre me apoiaram durante todos os momentos da minha vida,
e a todos que fazem da ciência um instrumento de transferência de conhecimento.

Agradecimento especial

Ao Professor Flavio Massone orientador e amigo, pela confiança, crédito e palavras de incentivo que se iniciaram ainda nos tempos da graduação.

AGRADECIMENTOS

Ao pós-graduando Eduardo Hatschbach e Gustavo Von Glehn dos Santos e Yuri Karaccas de Carvalho pelo valoroso apoio e cooperação durante todas as etapas desta pesquisa.

Ao pós-graduando Alfredo Feio da Maia Lima pela realização das cirurgias envolvidas neste experimento.

Aos Professores Doutores Stélio P. L. Luna, Francisco T. Neto e Antonio A. Aguiar que gentilmente sempre nos apoiaram durante todo o curso de pós-graduação.

À profa. Dr. Juliana Noda Bechara pelos primeiros ensinamentos em Anestesiologia ainda na graduação.

À CAPES pela cessão da Bolsa de Auxílio que nos deu suporte financeiro durante o curso de pós-graduação.

Ao Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da UNESP - Campus Botucatu por nos ter acolhido.

À FMVZ – UNESP – Campus de Botucatu, através do seu Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária pela cessão de uso do Laboratório de Anestesiologia Veterinária Experimental.

Ao Departamento de Saúde Ambiental da Prefeitura Municipal de Botucatu pela triagem e transporte dos animais envolvidos neste experimento.

Aos animais participantes deste estudo, que embora desconhecêssem sua importância foi o objetivo maior da realização desta pesquisa contribuindo para o desenvolvimento da ciência e o bem-estar da humanidade.

A todos que de alguma maneira contribuíram para realização deste, aos quais nossas palavras de gratidão não seriam suficientes para expressar com fidedignidade nossos mais sinceros agradecimentos.

EPÍGRAFE

"Cada um constrói, dia por dia, hora por hora, muitas vezes sem mesmo o saber, seu próprio futuro. A sorte que nos cabe na vida atual foi preparada pelas nossas ações anteriores; da mesma forma, edificamos no presente as condições da existência futura"

(Leon Denis)

Silva, FC. Infusão contínua em cadelas submetidas à ovário-salpingo-histerectomia com midazolam-xilazina-cetamina ou midazolam-medetomidina-cetamina, pré-tratadas com levomepromazina e buprenorfina. Botucatu, 2006. 120p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”.

Objetivou-se um estudo com infusão contínua de xilazina ou medetomidina associada à cetamina e midazolam, para a constatação do grau de hipnose, miorelaxamento e qualidade anestésica verificada através do conforto do paciente durante a anestesia, bem como, a verificação das alterações paramétricas, qualidade de recuperação e segurança dos mesmos. Foram utilizadas 20 cadelas, clinicamente sadias, descartando-se as gestantes ou em fase estral. Os animais foram distribuídos de forma aleatória em dois grupos de 10 animais cada (n=10), designados como GI e GII. Os animais de GI foram submetidos a um pré-tratamento com levomepromazina e buprenorfina pela via intravenosa e induzidos à anestesia com cetamina e midazolam em “*bolus*” pela mesma via e mantidos por infusão contínua de midazolam-cetamina-xilazina por um período de 30 minutos. Em GII utilizou-se a mesma técnica empregada em GI substituindo-se, porém a xilazina pela medetomidina. A monitoração foi realizada durante todo o período experimental sendo que a colheita dos dados em momentos onde, M0, imediatamente antes do pré-tratamento; M1 decorridos 15 minutos após a administração do pré-tratamento e imediatamente anterior à indução. Em ato contínuo após a indução à anestesia iniciou-se a administração por via intravenosa contínua, sendo realizadas as aferições dos parâmetros em intervalos de 10 minutos referentes à M2 até M4. Conclui-se que, o GII apresentou vantagens clínicas sobre GI por apresentar um menor período de recuperação, menor incidência de efeitos indesejáveis na recuperação anestésica. Ambos os protocolos empregados permitiram a realização do ato cirúrgico (ovário-salpingo-histerectomia) embora ambos os grupos tenham apresentados arritmias dentro de algum momento estudado em GII este ocorreu com menor incidência.

Palavras-chave: cães, cetamina, levomepromazina, medetomidina, midazolam e xilazina.

Silva. FC. Continuous infusion in female dogs submitted to the ovary-salpingo-isterectomy with midazolam-xylazine-ketamine or midazolam-medetomidine-ketamine, pre-treated with methotrimeprazine and buprenorphine. Botucatu, 2006. 120p. Masters Dissertation – College of Medicine of Botucatu, Universidade Estadual Paulista.”Julio de Mesquita Filho”.

The objective of the present study was to verify the degree of hypnosis, muscle relaxation and quality of anesthesia while using a continuous infusion of xylazine and medetomidine associated with ketamine and midazolam. Those parameters were evaluated by patient well - being throughout anesthesia added to the parametric alterations, recovery quality and security. Twenty bitches were used, being clinically healthy, with exception of all pregnant females and bitches in estrus. The animals were randomly assigned into two groups (G1 and G2), with 10 animals per group. The females in G1 were submitted to pre- treatment with methotrimeprazine and buprenorphine (IV), being induced to anesthesia with ketamine and midazolam in bolus both by intra-venous administration during 30 minutes. The animals from group 2 received the same protocol used for G1 animals, except for the replacement of xylazine by medetomidine. The bitches were monitored during all experimental period at determined moments: M0, immediately before pre-treatment; M1, 15 minutes after pre-treatment administration and immediately before induction. The intra-venous and continuous administration started right after induction of anesthesia, and the parameters were evaluated within 10 minutes interval which corresponded to M 2 and M4. In conclusion, G2 presented advantages, at least considering clinical aspects in relationship to G1 due to a shorter recovery period followed by less side effects incidence during this period. Both protocols allowed surgery to be performed (hysterectomy). Even though an arrhythmia was observed at determined moment in both groups, G2 had the lowest incidence of this side effect, requiring further studies to clarify such effects.

Key words: dogs, ketamine, medetomidine, methotrimeprazine, midazolam and xylazine.

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 01 – Variação dos valores médios da temperatura (T) em °C de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....40
- FIGURA 02 – Variação dos valores médios da frequência respiratória (f) movimentos por minuto de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....42
- FIGURA 03 – Variação dos valores médios do volume corrente (V_T) ml/kg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....44
- FIGURA 04 – Variação dos valores médios do volume minuto (V_M) L/min. de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....46
- FIGURA 05 – Variação dos valores médios da saturação de oxigênio ($SatO_2$) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....48
- FIGURA 06 – Variação dos valores médios da tensão de dióxido de carbono ao final da expiração (E_tCO_2) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....50
- FIGURA 07 – Variação dos valores médios da fração de oxigênio ao final da expiração (E_tO_2) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....52
- FIGURA 08 – Variação dos valores médios da fração inspirada de dióxido de carbono (F_iCO_2) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....54
- FIGURA 09 – Variação dos valores médios da fração inspirada de oxigênio (F_iO_2) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....56
- FIGURA 10 – Variação dos valores médios da frequência cardíaca (FC) em bpm de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos....58
- FIGURA 11 – Variação dos valores médios da pressão arterial sistólica (PAS) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....61

- FIGURA 12 – Variação dos valores médios da pressão arterial média (PAM) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....63
- FIGURA 13 – Variação dos valores médios da pressão arterial diastólica (PAD) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....65
- FIGURA 14 – Variação dos valores médios do índice bispectral (BIS) de cadelas tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....67
- FIGURA 15 – Variação dos valores médios da eletromiografia (EMG) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....69
- FIGURA 16 – Variação dos valores médios do período de recuperação anestésica (min.) de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....71

LISTA DE TABELAS

- TABELA 01 – Fármacos, doses e via de administração dos grupos experimentais.....34
- TABELA 02 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da temperatura (T) em °C de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....39
- TABELA 03 – Avaliação estatística: análise de perfil da temperatura (T) em °C de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....40
- TABELA 04 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da frequência respiratória (f) movimentos por minuto de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....41
- TABELA 05 – Avaliação estatística: análise de perfil da frequência respiratória (f) movimentos por minuto de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....42
- TABELA 06 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) do volume corrente (V_T) ml/kg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....43
- TABELA 07 – Avaliação estatística: análise de perfil do volume corrente (V_T) ml/kg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....44
- TABELA 08 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) do volume minuto (V_M) L/min. de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....45
- TABELA 09 – Avaliação estatística: análise de perfil do volume minuto (V_M) L/min. de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....46
- TABELA 10 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da saturação de oxigênio ($SatO_2$) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....47
- TABELA 11 – Avaliação estatística: análise de perfil da saturação de oxigênio ($SatO_2$) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....48

TABELA 12 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da tensão de dióxido de carbono ao final da expiração ($E_t\text{CO}_2$) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	49
TABELA 13 – Avaliação estatística: análise de perfil da tensão de dióxido de carbono ao final da expiração ($E_t\text{CO}_2$) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	50
TABELA 14 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da fração de oxigênio ao final da expiração ($E_t\text{O}_2$) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	51
TABELA 15 – Avaliação estatística: análise de perfil da fração de oxigênio ao final da expiração ($E_t\text{O}_2$) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	52
TABELA 16 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da fração inspirada de oxigênio ($F_i\text{O}_2$) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	53
TABELA 17 – Avaliação estatística: análise de perfil da fração inspirada de oxigênio ($F_i\text{O}_2$) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	54
TABELA 18 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da $F_i\text{O}_2$ da fração inspirada de oxigênio ($F_i\text{O}_2$) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	55
TABELA 19 – Avaliação estatística: análise de perfil da fração inspirada de oxigênio ($F_i\text{O}_2$) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	56
TABELA 20 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da frequência cardíaca (FC) em bpm de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	57
TABELA 21 – Avaliação estatística: análise de perfil da frequência cardíaca (FC) em bpm de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	58
TABELA 22 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da pressão arterial sistólica (PAS) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	60

TABELA 23 – Avaliação estatística: análise de perfil da pressão arterial sistólica (PAS) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	61
TABELA 24 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da pressão arterial média (PAM) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	62
TABELA 25 – Avaliação estatística: análise de perfil da pressão arterial média (PAM) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	63
TABELA 26 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da pressão arterial diastólica (PAD) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	64
TABELA 27 – Avaliação estatística: análise de perfil da pressão arterial diastólica (PAD) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	65
TABELA 28 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) do índice bispectral (BIS) de cadelas tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	66
TABELA 29 – Avaliação estatística: análise de perfil do índice bispectral (BIS) de cadelas tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	67
TABELA 30 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da eletromiografia (EMG) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	68
TABELA 31 – Avaliação estatística: análise de perfil da eletromiografia (EMG) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	69
TABELA 32 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) do período de recuperação anestésica em min. de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	70
TABELA 33 – Os animais de GI e GII apresentaram as seguintes alterações.....	71
TABELA 34 – Peso e variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) do peso (kg) de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilaxina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.....	72

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.

BIS	índice bispectral
bpm	batimentos por minutos
CAM	concentração alveolar mínima
Ca⁺⁺	Cálcio
CEEA	comissão de ética em experimentação animal
°C	graus Celsius
CV	coeficiente de variação
CO₂	dióxido de carbono
EtCO₂	fração de dióxido de carbono ao final da expiração
EtO₂	fração de oxigênio ao final da expiração
EMG	eletromiografia
ECG	eletrocardiografia
EEG	eletroencefalografia
f	frequência respiratória
FC	frequência cardíaca
F_iCO₂	fração inspirada de dióxido de carbono
F_iO₂	fração inspirada de oxigênio
GI	grupo I
GII	grupo II
h	hora
H₀₁	hipótese de nulidade um
H₀₂	hipótese de nulidade dois
H₀₃	hipótese de nulidade três
H₀₄	hipótese de nulidade quatro
H₀₅	hipótese de nulidade cinco
IP	intraperitoneal
IV	intravenoso
IM	intramuscular
m²	metro quadrado
mg/kg	miligrama por quilo
min	minutos
ml	mililitros
mov./min.	movimentos por minutos
MPA	medicação pré-anestésica
M0	momento zero, imediatamente anterior a MPA
M1	momento um, imediatamente anterior a indução à anestesia
M2	momento dois, decorridos dez minutos de M1
M3	momento três, decorridos vinte minutos de M1
M4	momento quatro, decorridos trinta minutos de M1
ng/dl	nanograma/decilitro
NMDA	N-metil-D-aspartato
O₂	oxigênio
OSH	ovário-salpingo-histerectomia
P	nível de significância
PA	pressão arterial
PAS	pressão arterial sistólica
PAM	pressão arterial média
PAD	pressão arterial diastólica
PHA	período hábil anestésico
PRA	período de recuperação anestésica
SatO₂	saturação de oxigênio
SC	subcutâneo
SNC	sistema nervoso central
T	temperatura
UNESP	universidade estadual paulista
V_M	volume minuto
V_T	volume corrente
x	média

%	porcentagem
µg	micrograma
α ₂	alfa-2
µ	micra
κ	kappa
δ	sigma

SUMÁRIO

RESUMO.....	08
ABSTRACT.....	09
LISTA DE FIGURAS.....	10
LISTA DE TABELAS.....	12
LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	15
INTRODUÇÃO.....	18
REVISÃO DE LITERATURA.....	20
Hipótese.....	32
MATERIAL E MÉTODO.....	33
Modelo biológico e grupos experimentais.....	33
Procedimento experimental.....	34
Parâmetros avaliados.....	36
Momentos experimentais.....	37
Análise estatística.....	38
RESULTADOS.....	39
DISCUSSÃO.....	73
CONCLUSÃO.....	83
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	84
ANEXOS.....	105

INTRODUÇÃO

Várias associações fundamentadas em fármacos dissociativos têm sido amplamente estudadas e utilizadas na rotina cirúrgica veterinária e tidas sob o ponto de vista da praticidade como eficientes. No entanto, estas associações mostram-se muitas vezes incapazes de promover um grau adequado de hipnose e analgesia necessário para a realização do procedimento cirúrgico.

A monitoração do procedimento anestésico assume extrema importância durante a rotina cirúrgica, uma vez que além de permitir uma avaliação clínica mais precisa, permite antever, distúrbios que possam comprometer a qualidade do procedimento anestésico e situações que venham a causar desconfortos sérios ao paciente com desfechos às vezes fatais.

Uma das preocupações, durante o ato de monitoração, é a avaliação contínua do paciente que somadas à boa qualidade do procedimento anestésico, permitem que se executem anestésias mais técnicas e éticas conferindo segurança e conforto ao paciente durante todo o ato cirúrgico.

A hipnose, apesar de complexa é um componente importante da anestesia, pois os fármacos anestésicos e tranqüilizantes empregados na indução e na manutenção requerem um grau de hipnose de bom nível durante o período operatório de modo a prevenir o estresse, consciência e movimentação do paciente.

Com o intuito de aumentar o grau de analgesia e relaxamento muscular, estes fármacos são freqüentemente associados aos fenotiazínicos, agonistas α_2 e benzodiazepínicos.

Dados obtidos a partir do eletroencefalograma por volta de 1980 foram utilizados para criar um parâmetro conhecido como Índice Bispectral (BIS), que

consiste em um valor numérico derivado do eletroencefalograma, mensurado através do monitor BIS, que quantifica o estado de consciência e alerta, apresentando também a aplicabilidade na rotina anestesiológica por ser uma medida quantificável dos efeitos hipnóticos e sedativos dos fármacos anestésicos. A monitoração do Índice Bispectral tem sido amplamente estudado e aplicado em pacientes humanos, entretanto um número restrito de trabalhos envolvendo este índice verifica-se na literatura veterinária.

REVISÃO DE LITERATURA

As fenotiazinas são classificadas como antipsicóticos ou neurolépticos (Hall et al., 1991) e produzem um estado de indiferença aos estímulos exteriores, sem efeito hipnótico e sem perda da consciência (Spinosa et al., 1999) apesar de que o papel dos fármacos neurolépticos, segundo Patt et al., (1994) como adjuvante analgésico é um assunto há muito tempo controverso.

Os fenotiazínicos promovem seus efeitos tranquilizantes por bloquearem, no sistema nervoso central, (SNC) uma gama de neurotransmissores como serotonina e dopamina, bem como por depressão do sistema reticular (Fantoni & Cortopassi, 2002).

Este grupo de fármacos, embora conhecido como antipsicóticos e antieméticos, tem diversas propriedades que não resultam na habilidade de bloquear receptores para a dopamina, histamina, noradrenalina, e acetilcolina, não sendo possível afirmar sobre a sua habilidade em promover ou potencializar uma analgesia (Alexander & Hill, 1987).

As fenotiazinas possuem reações tais como: hipotensão, sedação, sonolência, sintomas extrapiramidais, discinesia tardia, toxicidade cardíaca e agranulocitose, que são freqüentemente mais comuns e severos que os atribuídos aos analgésicos narcóticos, além da ausência de prevenção de dor (McGee & Alexander, 1979).

Outros efeitos deste grupo de agentes são: diminuição da agressividade dos animais; inibição das reações vegetativas emocionais; potencialização dos efeitos hipnóticos, dos anestésicos gerais, dos opiáceos, e dos analgésicos antiinflamatórios e diminuição do limiar convulsivo (Pompermayer et al., 1998).

Sobre o SNC, as fenotiazinas, podem produzir: sonolência, apatia, excitação paradoxal em animais predispostos, diminuição do limiar convulsivo e hipotermia com participação periférica sobre o sistema nervoso autônomo (SNA) promovem hipotensão com taquicardia reflexa (Spinosa et al., 1999).

As fenotiazinas, em doses terapêuticas, suprimem o comportamento condicionado de esquiva, inibem a atividade motora espontânea e reduzem o comportamento agressivo e a hostilidade. Em doses mais elevadas, observa-se interferência na função locomotora, sendo que doses moderadas produzem sedação, sonolência e, em doses maiores, induzem a ataxia e sonolência (Jones et al., 1977).

Doses excessivas de fenotiazínicos e butirofenonas podem causar efeitos extrapiramidais no sistema bifásico (Fantoni & Cortopassi, 2002).

Tanto os derivados fenotiazínicos como os butirofenônicos são absorvidos pelo trato gastrointestinal e por via parenteral. Uma vez absorvidos, são amplamente distribuídos pelos tecidos principalmente pelo fígado, pulmões e encéfalo, sofrendo diferentes processos de biotransformação (oxidação, hidroxilação, conjugação), sendo eliminados pela urina e também pelas fezes (Spinosa et al., 1999).

A ação antiarrítmica dos fenotiazínicos se dá única e exclusivamente por ocasião do bloqueio dos receptores α -adrenérgicos, evitando, portanto, apenas as arritmias que ocorrem por liberação endógena ou administração dessa classe de agentes. Eventualmente, bradicardia, bloqueio atrioventricular e até bloqueio sinoatrial podem ocorrer, principalmente em animais predispostos (Fantoni & Cortopassi, 2002). Portanto, deve-se evitar o uso de fenotiazinas em animais em choque, hipovolemia, com história de convulsão, trauma e animais que serão submetidos a mielografia (McKelvey & Hollingshead, 1994).

Os tranqüilizantes maiores, como também são chamados, deprimem os centros bulbares cardiovascular e respiratório, mas podem também potencializar a ação depressora de outros agentes, principalmente dos anestésicos gerais (Fantoni & Cortopassi, 2002). Poucos efeitos, porém, são observados sobre a respiração enquanto os reflexos vasomotores mediados pelo hipotálamo ou tronco cerebral são deprimidos, resultando em diminuição da pressão arterial mediada centralmente. Estes fármacos, ainda promovem diminuição da temperatura corpórea, em parte devido à vasodilatação cutânea e parcialmente por ação nos mecanismos termorreguladores do hipotálamo (Spinosa et al., 1999).

Quando usados como agentes pré-anestésicos, diminuem a quantidade de anestésico geral requerido (Lumb & Jones, 1984; Massone, 2003).

A levomepromazina exerce seu efeito tranqüilizante por bloqueio central de receptores dopaminérgicos. Seus efeitos principais são: ação antiemética, antihistamínica, antiarrítmica, antisialagoga, antiespasmódica e adrenolítica. Apresenta alguns efeitos indesejáveis tais como: hipotensão, por bloqueios nos receptores periféricos alfa e depressão do centro vasomotor e hipotermia, por depressão do centro termorregulador no hipotálamo e por vasodilatação periférica. Outros efeitos encontrados com a administração da levomepromazina são depressão miocárdica, aumento da perfusão cutânea e visceral, diminuição da concentração de hemoglobina e vasodilatação esplênica (Fantoni & Cortopassi, 2002).

Ocasionalmente, podem ocorrer excitações após a aplicação de levomepromazina, (fenômeno bifásico) que também pode ocorrer com o emprego de outras fenotiazinas e, talvez, se deva à liberação subcortical, fenômeno este passageiro (Massone, 2003).

Em pequenos animais e eqüinos, a dose de levomepromazina normalmente empregada varia de 0,5 a 1,0 mg/kg pela via intravenosa (IV) (Fantoni & Cortopassi, 2002).

Derivada da tebaína, a buprenorfina é um agonista parcial de receptores μ ligando-se ainda a receptores κ e δ , porém com ação insignificante nestes sítios (Boas & Villiger, 1995). Sua atividade antinociceptora em ratos está associada aos receptores μ_1 (Kamei et al., 1995). Este fármaco vem sendo utilizado para analgesia pós-operatória no homem, e sua estrutura é similar à morfina, sendo 33 vezes mais potente (Bailey & Stanley, 1985; Souza et al., 2004).

Os efeitos analgésicos da buprenorfina são dose-dependentes (Flecknell & Liles, 1990; Stevens et al., 1994) sendo utilizado para analgesia pós-operatória em cirurgias ortopédicas em cães (Taylor & Houlton, 1984; Piercy, 1985; Stock, 1985), e no tratamento da dor crônica em pacientes com câncer (Mercadante et al., 2006; Skaer, 2006), com ação analgésica de 6 a 8 horas, na dose de 0,03 a 0,06 mg/kg (Stock, 1985; Souza et al., 2004) e de 4 horas, nas doses de 0,007 a 0,02 mg/kg, na espécie canina (Taylor & Houlton, 1984).

Associada à acepromazina, a buprenorfina, produz em cães redução da frequência cardíaca e pressão arterial média (Jacobson et al., 1994)^a. Outro estudo conduzido em coelhos assinalou redução na frequência cardíaca em 7 % (Delpierre & Vanuxem, 1992).

A buprenorfina produz depressão respiratória dose-dependente (Flecknell & Liles, 1990; Stevens et al., 1994). Este efeito é controverso, pois, Dahan, (2006) relata vantagem no uso da buprenorfina comparada ao fentanil no tratamento da dor crônica em pacientes com câncer, isto por que segundo o autor a buprenorfina causa depressão respiratória limitada ao passo que o fentanil causa depressão

dose-dependente. Todavia, doses a partir de um determinado limite pode inclusive incrementar a ventilação por predominância de ações antagonistas nos sítios opióides (Pederson et al., 1985). Em outro estudo realizado em coelhos registrou hipoventilação por diminuição da freqüência respiratória sem, entretanto mudanças na resposta ventilatória à hipóxia (Delpierre & Vanuxem, 1992). A depressão respiratória induzida pela buprenorfina pode se prolongar pelo período pós-operatório (Hamunem, 1993). Em crianças a buprenorfina causa redução na freqüência respiratória, na saturação arterial de oxigênio e aumento na concentração de dióxido de carbono expirado (Hamunem, 1993).

A buprenorfina é extremamente lipofílica, entretanto sua ligação e dissociação dos receptores opióides é bastante lenta (Boas & Villiger, 1995), o que se traduz em um período de latência longo e período hábil bastante prolongado (McQuay et al., 1980). Em ratos apresenta meia-vida de eliminação de 2,8 horas, índice de depuração total de 23,3 ml/kg/min e volume de distribuição de 4,2 L/kg, sendo metabolizada no fígado e excreção predominantemente biliar de seus metabólitos (Ohtani et al., 1994).

Segundo Filitz et al., (2006), a buprenorfina não sofre alteração na sua concentração plasmática mesmo após seções de hemodiálises, não sendo necessário para tanto, ajuste da dose durante e/ou após o procedimento supra-citado.

Na espécie humana pode ocorrer o edema não cardiogênico após a administração sublingual provavelmente por uma reação alérgica induzida pelo fármaco (Thammakumpee & Sumpatanukule, 1994).

A cetamina e a tiletamina são os dois únicos representantes da classe das ciclohexaminas que apresentam atualmente utilização clínica (Fantoni et al., 1999) e

a sua utilização difundiu-se rotina cirúrgica veterinária em função de vários fatores: facilidade de comercialização, elevado grau de segurança, praticidade de uso, utilização em várias espécies e disponibilidade de várias vias de administração (Muir et al., 2001; Valadão, 2002; Massone, 2003).

Como anestésicos classificam-se como fármacos dissociativos, ou mesmo dissociogênicos, caracterizando-se por uma anestesia sem perda dos reflexos protetores (Fantoni et al., 1999; Massone, 2003), mas observa-se: taquicardia, ausência de relaxamento muscular, sialorréia, e movimentação involuntária sem, contudo estar relacionada com a dor (Booth, 1992; Muir et al., 2001).

Quando empregados isoladamente, o que não é aconselhável, tais fármacos apresentam recuperação anestésica acompanhada de excitação, ou delírio, tornando o evento desconfortável ao paciente e anestesiolegista. O aumento da atividade motora é atribuído à sua capacidade de induzir o aumento da concentração cerebral de serotonina e dopamina (Valadão, 2002).

As ciclohexaminas possuem a capacidade de interromper o fluxo de informações para o córtex, deprimindo seletivamente alguns centros cerebrais e tálamo, justificando, portanto seu potencial de anestesia. A ação anestésica da cetamina requer desta forma, a presença de córtex cerebral funcional sendo incapaz de induzir anestesia em casos onde haja lesão ou injúria maciça do neocórtex, hidrocefalia adiantada ou doenças corticais prévias (Fantoni et al., 1999).

O mecanismo de ação dos fármacos dissociativos baseia-se sucintamente em cinco efeitos produzidos por estes ao nível de SNC: 1) antagonismo não competitivo dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), envolvidos com a condução dos impulsos sensoriais: espinhal, talâmico, límbico, subcortical e cortical. 2) ação Gabaérgica direta. 3) bloqueio de recaptção de catecolaminas. 4) agonismo dos

receptores opióides sigma na medula espinhal. 5) antagonismo dos receptores muscarínicos do SNC (Fantoni et al., 1999; Valadão, 2002).

A cetamina apresenta um efeito depressor do sistema respiratório dose dependente. No sistema cardiovascular, tanto a tiletamina como a cetamina apresentam efeitos discutíveis. No contexto geral, tem-se que estes agentes são taquicardizantes, aumentam a pressão arterial, aumentam a pressão da artéria pulmonar, aumentam a resistência vascular periférica e as pressões intracraniana e intra-ocular. Uma justificativa provável para este fenômeno seria a inibição da captação da norepinefrina nas terminações nervosas. Desta forma, é recomendado o uso destes fármacos para induções anestésicas em indivíduos hipovolêmicos, contudo indicado com cautela ou contra indicados em pacientes epiléticos, ou que apresentem glaucoma, taquiarritmias, traumatismos cranianos e insuficiência cardíaca hipertrófica (Fantoni et al., 1999).

Devido à sua alta lipossolubilidade a cetamina é rapidamente distribuída pelo organismo, sendo biotransformada no fígado, apresentando como subprodutos de sua biotransformação substâncias com propriedades anestésicas e a sua taxa de ligação às proteínas plasmáticas difere entre as espécies canina e felina, contudo, sabe-se atualmente quando administrada na espécie canina é metabolizada no fígado e apenas uma pequena fração é eliminada intacta pelos rins (Valadão, 2002).

A cetamina possui uma meia-vida de eliminação de 2 a 3 horas, uma concentração mínima eficaz de 0,65 a 1,3µg/ml e um índice de depuração de 1000 a 1600ml/min. (Pereira, 1983; Dayton et al., 1983, White et al., 1983), não diferindo esses valores no homem adulto comparado a criança segundo Grant et al., (1983).

A tiletamina e cetamina apresentam atividade analgésica intensa na musculatura esquelética, contudo, apresentam analgesia insuficiente quanto à dor

visceral, desta forma desaconselhada para procedimentos muitos invasivos ou dolorosos (Fantoni et al., 1999; Dupras, 2001; Massone, 2003).

Jacobson et al.,(1994)^b, relatam que a dose de cetamina para manutenção anestésica por infusão contínua é de 200µg/kg/min. ou seja, 12mg/kg/h.

O midazolam é um benzodiazepínico ansiolítico, que tem sido considerado por muitos anestesiólogistas veterinários como uma opção conveniente para a associação com a cetamina, sendo administrada sob a forma de associação uma vez que apresenta compatibilidade quanto à solubilidade (Brown, 1993).

O receptor benzodiazepínico liga-se aos receptores GABA-érgicos, que estão presentes no córtex cerebral, hipotálamo, cerebelo e corpo estriado (Richeter, 1982; Amrein & Hetzel, 1990), esta ativação GABA-érgica determina a condutância da membrana sub-sináptica. Com a abertura dos canais de cloro e passagem de íons negativos para o interior da membrana celular, promove um processo de hiperpolarização e enorme dificuldade de despolarização (Richeter, 1982; Richards et al., 1982; Zorumski & Isenberg, 1991; Mendelson, 1992), uma vez que o ácido γ-aminobutírico é o principal neurotransmissor inibitório do SNC, ocorre um quadro de sedação, relaxamento muscular, diminuição da ansiedade e hipnose, em menor ou maior grau de acordo com o benzodiazepínico empregado (Richeter, 1982) entretanto, segundo Amrein et al., (1988), estes efeitos são influenciados pela concentração plasmática.

Os benzodiazepínicos apresentam alta afinidade com as proteínas plasmáticas e metabolização hepática, entretanto, o midazolam forma metabólitos ativos mínimos, com uma meia-vida plasmática de 2,5h e ligação proteica de 95% (Smith et al., 1981; Richeter, 1982), e um índice de depuração de 6 a 11ml/kg/min. (Smith et al., 1981) que segundo de Jong & Bonin (1981), ele pode ser empregado

em pacientes com aumento da pressão intracraniana por reduzir o fluxo sanguíneo e o consumo de oxigênio aumentando a resistência vascular cerebral.

O monitoramento do procedimento anestésico é essencial durante a rotina cirúrgica, uma vez que além de permitir uma avaliação clínica mais precisa, permite ainda prever com certa antecedência distúrbios que comprometeriam a qualidade do procedimento ou até prever problemas mais sérios

Para melhor se avaliar o grau de hipnose tem se utilizado em pacientes humanos que determina um índice conhecido como índice bispectral. Ou simplesmente BIS que é dimensionado em escala variando de 0 a 100, onde se observa uma diminuição na escala à medida que o grau de hipnose aumenta (Antognini et al., 2000; Baar et al., 2001; Tsai et al., 2001).

A análise bispectral do eletroencefalograma tem correlacionado de forma eficiente o efeito clínico do efeito dose-resposta de fármacos hipnóticos durante a indução (Baar et al., 2000).

A medetomidina 4-(2,3-dimethylphenyl) ethyl-1H-imidazole, é um potente, seletivo e específico fármaco (Ansah et al., 2000), pertence ao grupo dos agonistas de receptores α_2 adrenérgicos localizados na membrana pré-sináptica e impedem a liberação da noradrenalina através da inibição do influxo de íons Ca^{++} na membrana neural resultando em diversos efeitos sistêmicos sobre o organismo. Quando empregada como pré-tratamento isolada ou associada a outro fármaco segundo Hellebrekers & Sap (1997), Sano et al., (2003), promove excelente sedação e uma indução à anestesia tranqüila.

Tyner et al., (1997), comparando os efeitos sedativos e analgésicos da medetomidina ($750 \mu\text{g}/\text{m}^2$ de superfície corpórea/IV ou $1000\mu\text{g}/\text{m}^2$ de superfície corpórea/IM) e xilazina ($1,1\text{mg}/\text{kg}/\text{IV}$ ou $2,2\text{mg}/\text{kg}/\text{IM}$), concluíram que os animais

tratados com ambas as doses de medetomidina, apresentaram maior indiferença ao barulho e à manipulação, quando comparados aos tratados com ambas as doses de xilazina. O período de recuperação foi maior nos animais tratados com medetomidina (IM) que os demais tratamentos, afirmando resposta negativa para o estímulo supra-sumo interdigital nos quatro grupos, afirmando, contudo, que os efeitos sedativos e analgésicos da medetomidina foram superiores comparados aos da xilazina.

Segundo Grimm et al., (2005), a utilização de medetomidina em administrações intravenosas contínuas, devem ser melhor estudada antes de serem empregadas como técnica de rotina clínica (Kuusela et al., 2001).

Kuusela et al., (2000), afirmam que a medetomidina atinge um teto de sedação e analgesia em 10 a 20 minutos e concentração plasmática de 18,5ng/dl em dose única de 40µg/kg/IV, com um índice de depuração de 1,26 L/kg/h, um volume de distribuição de 1,28 L/kg e uma meia-vida terminal de 0,96/hora.

A estimulação destes receptores no SNC promove efeitos de sedação e tranqüilização através da diminuição da atividade noradrenérgica na formação reticular (Cullen, 1996; Spinoso & Górnaiak, 1999). A utilização da medetomidina em cães anestesiados com isoflurano evidenciou uma maior depressão do SNC, constatada através dos BIS, influenciando ainda a redução da Concentração Alveolar Mínima (Grenne et al., 2003), além de promover diurese (Saleh et al., 2005).

Vickery et al., (1988), administrando medetomidina (10µg/kg/IV) em cães anestesiados com 1,0 CAM de halotano, evidenciou uma redução de 90% no requerimento deste agente anestésico volátil, servindo segundo Cruz et al., (1998) a

medetomidina (10mg/kg/IP) associada à cetamina, como contenção química em ratos.

A participação da noradrenalina na modulação da dor é complexa, pois envolve outros neurotransmissores, como a serotonina e endorfinas, porém sabe-se que a mesma inibe os neurônios nociceptivos espinhais, não apresentando um mecanismo de ação completamente elucidado (Spinoso & Górniak, 1999).

A xilazina 2-(2,6-xilidino)-5,6-dihidro-4H-1,3-tiacina, pertence ao grupo dos agentes agonistas α_2 , apresentando propriedades sedativas clássicas, uma vez que, promove sedação dose-dependente. Seu mecanismo de ação fundamenta-se na estimulação de receptores α_2 adrenérgicos, promovendo depressão do SNC e periférico por diminuição da liberação de norepinefrina. Verifica-se como efeito dessa ação, diminuição da atividade simpática sobre o SNC, bem como redução da concentração de catecolaminas circulantes (Fantoni et al., 1999; Massone, 2003). Possui um volume de distribuição de 2,5 l/kg, meia vida de 30 minutos e um índice de depuração de 81ml/kg/min (Garcia-Villar et al., 1981).

Segundo Fantoni et al., (1999), e Dupras et al., (2001), em pequenos animais e animais de laboratório, a associação de xilazina e cetamina é uma prática bastante freqüente, embora o grau de analgesia não seja comprovadamente suficiente para realização de procedimentos como ovario-salpingo-histerectomia (OSH), cesarianas, osteossínteses e outros procedimentos freqüentemente realizados em clínicas e hospitais veterinários.

Os efeitos dos agonistas α_2 no SNC incluem: sedação, hipnose, relaxamento muscular, ataxia e analgesia. A analgesia ocorre principalmente a nível visceral, produzindo sedação e relaxamento muscular bem mais pronunciado que outros agentes sedativos e tranqüilizantes utilizados na medicação pré-anestésica

(MPA) (Rand et al., 1996; Fantoni et al., 1999). A xilazina apresenta efeitos cardíopulmonares que incluem bradicardia, bloqueio átrio-ventricular de 1º, 2º e 3º grau, redução do débito cardíaco, aumento inicial da pressão arterial seguido de hipotensão duradoura (Massone, 2003).

A xilazina é amplamente empregada em associação com a cetamina, no entanto, nas associações convencionais normalmente são empregadas doses elevadas do agonista α_2 , cujos efeitos cardio-vasculares nem sempre são contrabalançados pela ação simpatomimética da cetamina. O cuidado em diminuir a dose de xilazina é especialmente importante nos animais idosos, gestantes e cardiopatas (Fantoni & Cortopassi, 2002).

Diante do exposto justifica-se o emprego da infusão contínua com bomba de seringa visando agilizar o ato cirúrgico de cadelas submetidas a cirurgia de ovário-salpingo-histerectomia, facilitando a recuperação anestésica acrescidos do fato de não existirem estudos comparativos, neste sentido entre a xilazina e medetomidina.

Diante desta revisão, propuseram-se como objetivos estudo utilizando a infusão contínua de xilazina ou medetomidina, visando um grau de hipnose através do monitoramento bispectral, com miorelaxamento adequado além da amenização dos efeitos indesejáveis verificados frente ao uso de cetamina pela medição paramétrica, visando a viabilidade cirúrgica com o bem estar do paciente, oferecendo ao anestesista a certeza de um procedimento condizente aos propósitos éticos, além do baixo custo processual.

HIPÓTESE

- É possível se efetuar uma laparotomia (ovário-histero-salpingectomia), observando possíveis diferenças entre a xilazina e medetomidina, com a associação de agonistas α_2 (xilazina e medetomidina) pré-tratados com levomepromazina, buprenorfina, midazolam e cetamina.

MATERIAL E MÉTODO

Esta pesquisa foi previamente apreciada e aprovada pela Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, estando dentro dos padrões éticos adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Protocolo número: 522).

Modelo biológico e grupos experimentais

Foram utilizados 20 cadelas, adultas, (3 a 5 anos de idade) com peso corporal entre 7 e 15 quilos. A fim de diminuir flutuações dos dados em função de variações fisiológicas individuais, os animais foram escolhidos aleatoriamente de forma homogênea, sendo para isso observados, idade e condição clínica e distribuídos em 2 grupos de 10 animais cada, (n=10) individualizados numericamente em ordem crescente, sendo estes designados por Grupo I (GI), Grupo II (GII).

Em GI os animais foram submetidos a um pré-tratamento com levomepromazina na dose de 1,0 mg/kg e buprenorfina na dose de 0,003mg/kg ou 3 µg/kg IV. Decorridos 15 minutos, administrou-se cetamina a 5% na dose de 5,0 mg/kg e midazolam na dose de 0,2 mg/kg pela IV. Imediatamente após a indução iniciou-se administração contínua, por um período de 30 minutos, da associação anestésica de midazolam 0,4 mg/kg/h, cetamina 20mg/kg/h e xilazina 1,0 mg/kg/h IV.

Em GII utilizou-se a mesma técnica empregada em GI substituindo-se, porém a xilazina pela medetomidina na dose de 30µg/kg/h conforme evidenciado na tabela abaixo.

TABELA 01 – Fármacos, doses e via de administração dos grupos experimentais.

GRUPOS	MPA (mg/kg)	INDUÇÃO (mg/kg)	MANUTENÇÃO (mg/kg/h)
GI	Buprenorfina 0,003 Levomepromazina 1,0	Midazolam 0,2 Cetamina 5,0	Midazolam 0,4 Cetamina 20,0 Xilazina 1,0
GII	Buprenorfina 0,003 Levomepromazina 1,0	Midazolam 0,2 Cetamina 5,0	Midazolam 0,4 Cetamina 20,0 Medetomidina 0,03

Procedimento experimental

Os animais participantes desta pesquisa foram submetidos a um prévio jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 4 horas, após serem pesados e identificados passaram por uma avaliação clínica atestando a aptidão para serem incorporados à pesquisa. Em seguida, realizou-se a tricotomia da região frontal para a fixação dos sensores do monitor BIS, nos membros para adaptação dos cateteres e no local da incisão cirúrgica.

Foram mensurados os parâmetros propostos conforme descrição adiante e em seguida realizou-se a cateterização para a administração da MPA, e posterior infusão das associações propostas no estudo, num período não inferior a 120 segundos.

Quinze minutos após a administração da MPA, realizou-se nova aferição dos parâmetros estudados e administração da indução proposta por meio de “bolus” não inferior a 120 segundos, e em seguida iniciou-se a infusão contínua das associações anestésicas previstas no estudo bem como o posicionamento do animal em decúbito dorsal, sendo mensurados e registrados, ao longo dos momentos os parâmetros propostos.

Ficou estabelecido que o manguito para aferição da pressão arterial não invasiva fosse acoplado em um dos membros torácicos e a colocação do cateter para fluidoterapia com Ringer Lactato em um dos membros pélvicos na taxa de 20ml/kg/h.

O sensor para mensuração da saturação de oxigênio foi colocado na língua do animal afixando-se ainda adesivos nos coxins plantares e palmares para registro do eletrocardiograma.

A temperatura corporal nos momentos 1 e 2, (M1 e M2) foi aferida através de termômetro digital introduzido no reto do animal respeitando-se o período de leitura de 2 minutos. Nos momentos seguintes a temperatura foi aferida através da introdução de um sensor ao esôfago do animal adaptado ao monitor cardíaco previamente lubrificado com lidocaína gel 2%.

A mensuração dos parâmetros respiratórios foi efetuada mediante a leitura dos resultados em biomonitor digital específico. Através de um cone adaptado para esta função onde o mesmo não permitisse diluição ou perda do volume do ar expirado, foi adaptado nas narinas do animal nos momentos 1 e 2, sistema de fluxo contínuo lateral, tendo em vista o fechamento da boca do animal evitando assim a dispersão do ar expirado, sendo nos momentos seguintes o sensor do biomonitor acoplado a sonda orotraqueal, sendo oferecido oxigênio a 100% na taxa de 20ml/kg/min.

Com relação aos dados relacionados aos parâmetros cardiovasculares: pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio foram mensuradas e registradas após leitura no monitor cardíaco conforme estabelece a metodologia rotineira.

A eletromiografia e o índice bispectral foram aferidos e registrados após leitura dos dados em monitor BIS. Para colheita dos parâmetros foi posicionado na região frontal do crânio do animal dois sensores e na região temporal do mesmo um sensor modelo pediátrico.

Foi avaliado ainda o período de recuperação anestésica compreendido como o período entre o final da infusão das associações e o restabelecimento da posição quadrupedal voluntária.

Parâmetros avaliados

Foram monitorados e registrados os seguintes parâmetros:

- 1) Temperatura retal (TR) através de termômetro digital¹ em graus Celsius
- 2) Freqüência respiratória (f) através de biomonitor² em freqüência por minuto
- 3) Volume corrente (V_T) através de biomonitor transformados em ml/kg
- 4) Volume minuto (V_M) através de biomonitor em litros por minuto
- 5) Saturação de O_2 ($SatO_2$) através de biomonitor em porcentagem
- 6) Tensão de CO_2 no final da expiração ($EtCO_2$) através de biomonitor em mm/Hg
- 7) (EtO_2) através de biomonitor em mm/Hg
- 8) ($FICO_2$) através de biomonitor em mm/Hg
- 9) (FIO_2) através de biomonitor em mm/Hg
- 10) Freqüência cardíaca (FC) através de monitor cardíaco³ em batimentos por minuto
- 11) Pressão arterial não invasiva (PA) através de monitor cardíaco em mm/Hg
- 12) Avaliação eletrocardiográfica (ECG) através de monitor cardíaco
- 13) Índice bispectral (BIS) através de monitor BIS⁴ por unidade

¹ Termômetro Clínico BD

² Biomonitor CAPNOMAC Última

³ Monitor cardíaco DIXTAL do Brasil Ltda

14) Eletromiografia (EMG) através de monitor BIS em porcentagem

Dados referentes à qualidade da anestesia, efeitos de salivação, movimentação pendular da cabeça, projeção rostral da língua e qualidade de recuperação, verificados por agitação, tremores musculares e vocalização, também foram registrados.

Momentos experimentais

Os parâmetros foram verificados em todos os grupos nos momentos M0 até M4 sendo:

- M0 – parâmetros imediatamente anteriores à aplicação da medicação pré-anestésica
- M1 – parâmetros após 15 minutos da aplicação da medicação pré-anestésica e anterior à medicação de indução anestésica
- M2 até M4 – parâmetros após 10 minutos da administração da indução anestésica e imediatamente ao início de infusão contínua.

Foram avaliados ainda:

- Período hábil anestésico (PHA) considerado como sendo o período compreendido entre o início da infusão contínua até a manifestação de movimentos associados ou não ao estímulo nociceptivo.
- Período de recuperação: (PR) considerado como sendo o período compreendido entre o início de movimentos até a posição quadrupedal .
- Qualidade de recuperação:

Como tranqüila ou intranqüila em função das alterações verificadas durante o período de recuperação, sendo observado para tal a ocorrência de sialorréia, vocalização, tremores musculares, excitação, gemidos, agitação e outros.

⁴ Monitor BIS ASPECT A 2000 Xp

Análise estatística

A avaliação estatística foi efetuada após o término da colheita dos dados, por meio de análise de perfil para interpretação dos possíveis efeitos que pudessem levar à alterações nas médias de cada variável estudada nos diversos momentos. Incluindo os testes das hipóteses de interpretação entre grupos e momentos, efeitos de grupos, efeitos de momentos, efeito de grupo em cada momento e efeito de momento dentro de cada grupo (Morrison, 1967 e Curi, 1980). Foram consideradas as seguintes hipóteses de nulidade:

H01: não existe interação entre o momento X grupo ou entre momentos e tratamentos, onde se verifica existência de similaridade entre perfis dos grupos ao longo do tratamento.

H02: não existe efeito de grupo para o conjunto de todos os momentos, isto é, não existe diferença entre grupos para o conjunto de momentos, onde se verifica a igualdade ou coincidência dos perfis dos três grupos (igualdade de perfis).

H03: não existe efeito de momento para o conjunto de todos os grupos, verificando-se a existência de diferenças entre médias dos momentos para os três grupos.

H04: não existe diferença entre os grupos em cada momento individualmente, onde se verifica a diferença entre as médias de cada grupo para cada momento separadamente.

H05: não existe diferença entre os momentos dentro de cada grupo, onde se verifica a existência de diferenças ao longo dos momentos em cada grupo individualmente.

A análise estatística foi efetuada através de Software SPSS 12.0 for Windows da Advanced Statistical Package for the Social Science (SPSS) adotando o nível de significância de 5% ($p > 0,05$).

RESULTADOS

TEMPERATURA CORPÓREA – T °C

A temperatura retal e/ou esofágica (T) apresentou um decréscimo gradativo nos dois grupos estudados. Esta variação não ultrapassou um grau Celsius.

TABELA 02 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da temperatura (T) em °C de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
GI	X	38,11	37,9	37,35	37,22	37,12
	S	0,42	0,53	0,98	0,99	0,91
	CV	1,10	1,41	2,63	2,66	2,45
GII	X	37,43	37,21	36,74	36,64	36,41
	S	0,50	0,72	0,88	0,76	0,76
	CV	1,33	1,95	2,39	2,08	2,09

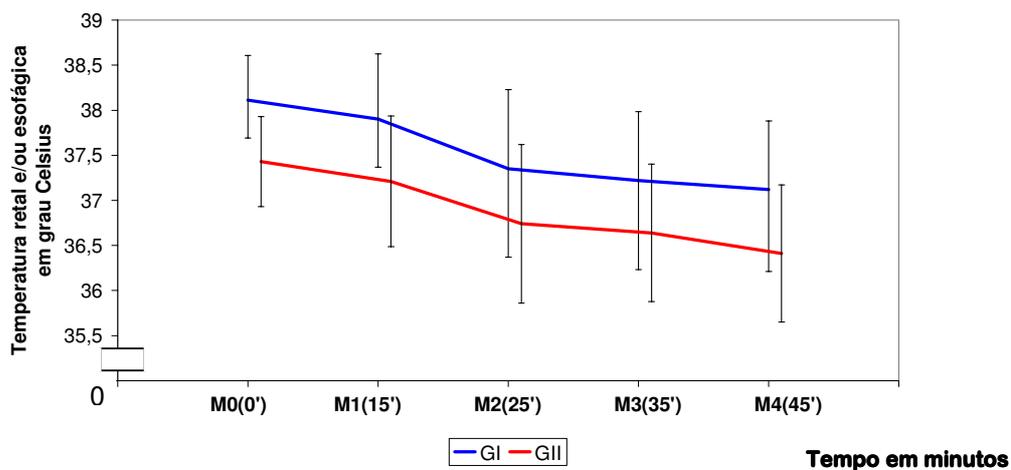


FIGURA 01 – Variação dos valores médios da temperatura (T) em °C de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 03 – Avaliação estatística: análise de perfil da temperatura (T) em °C de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = M1 = M2 = M3 = M4	P > 0,05
GII	M0 = M1 = M2 = M3 = M4	P > 0,05
Entre Grupos	GI = GII	P > 0,05

FREQÜÊNCIA RESPIRATÓRIA – f

Observou-se uma clínica redução gradativa em ambos os grupos seguida de restabelecimento a níveis basais desta freqüência em GII a partir de M3, o mesmo não observado em GI.

TABELA 04 – Variação dos valores médios (\bar{x}), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da freqüência respiratória (f) movimentos por minuto de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
	X	30,9	18,7	11,9	18,5	13,4
GI	S	13,84	9,37	4,70	13,16	6,06
	CV	44,78	50,10	39,50	71,13	45,22
	X	26,6	17,1	17,5	21,5	20,4
GII	S	8,93	7,36	10,43	12,30	9,05
	CV	33,59	43,01	59,58	57,23	44,34

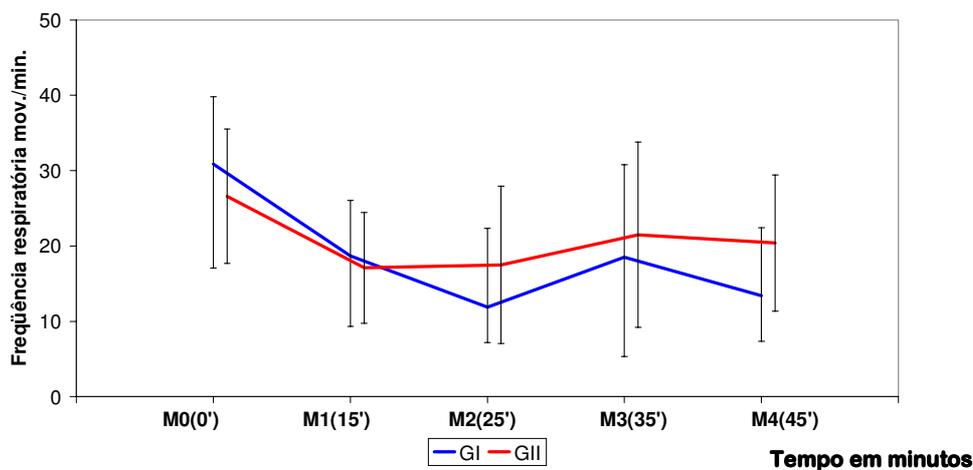


FIGURA 02 – Variação dos valores médios da frequência respiratória (f) movimentos por minuto de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 05 – Avaliação estatística: análise de perfil da frequência respiratória (f) movimentos por minuto de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	$M0 > M1 = M2 = M3 = M4$	$P < 0,05$
GII	$M0 > M1 < M2 = M3 = M4$	$P < 0,05$
Entre Grupos	$GI = GII$	$P > 0,05$

VOLUME CORRENTE – V_T

Foi observada a diminuição do volume corrente nos dois grupos estudados, entretanto verificou-se aumento de V_T durante a manutenção anestésica, embora tenha ocorrido em diferentes momentos de cada grupo.

TABELA 06 – Variação dos valores médios (\bar{x}), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) do volume corrente (V_T) ml/kg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
GI	X	247,6	228,1	246,8	162,3	201,7
	S	123,97	115,00	100,59	78,23	97,62
	CV	50,07	50,42	40,76	48,20	48,40
GII	X	245,2	209,8	166,6	180,8	163,7
	S	167,96	77,75	93,35	88,44	146,55
	CV	68,50	37,06	56,03	48,92	89,52

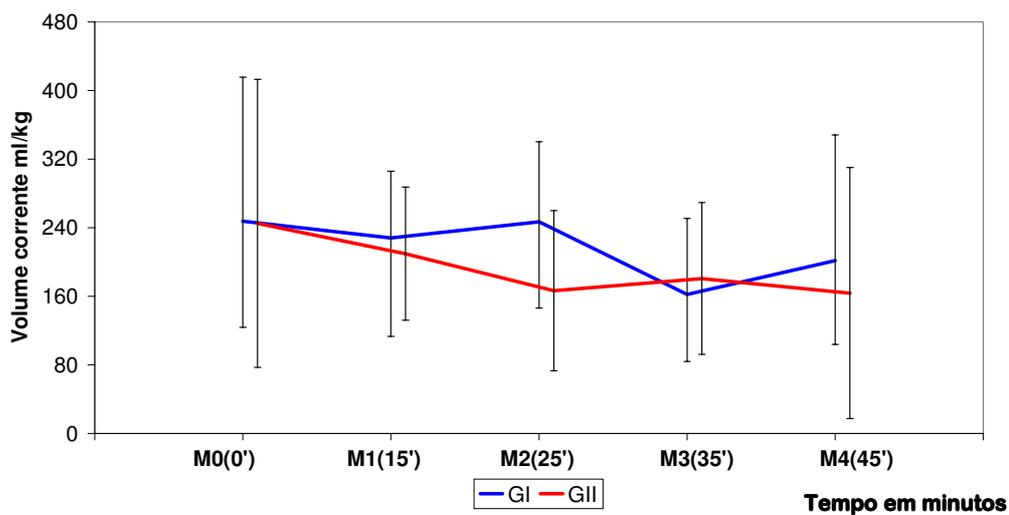


FIGURA 03 – Variação dos valores médios do volume corrente (V_T) ml/kg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 07 – Avaliação estatística: análise de perfil do volume corrente (V_T) ml/kg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	$M0 = M1 = M2 > M3 = M4$	$P < 0,05$
GII	$M0 = M1 = M2 = M3 = M4$	$P > 0,05$
Entre Grupos	$GI = GII$	$P > 0,05$

VOLUME MINUTO – V_M

Houve redução dos valores de V_M mais acentuada em GI em M1 a M4 e discreta em GII. Entretanto apesar desta redução observaram-se valores estáveis durante os momentos estudados.

TABELA 08 – Variação dos valores médios (\bar{x}), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) do volume minuto (V_M) L/min. de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
GI	X	7,01	3,68	3	2,4	2,33
	S	3,10	1,57	2,10	1,25	1,22
	CV	44,19	42,54	69,87	52,15	52,37
GII	X	5,67	2,97	2,94	3,43	2,03
	S	2,04	0,84	2,29	1,59	0,80
	CV	35,93	28,26	78,01	46,47	39,62

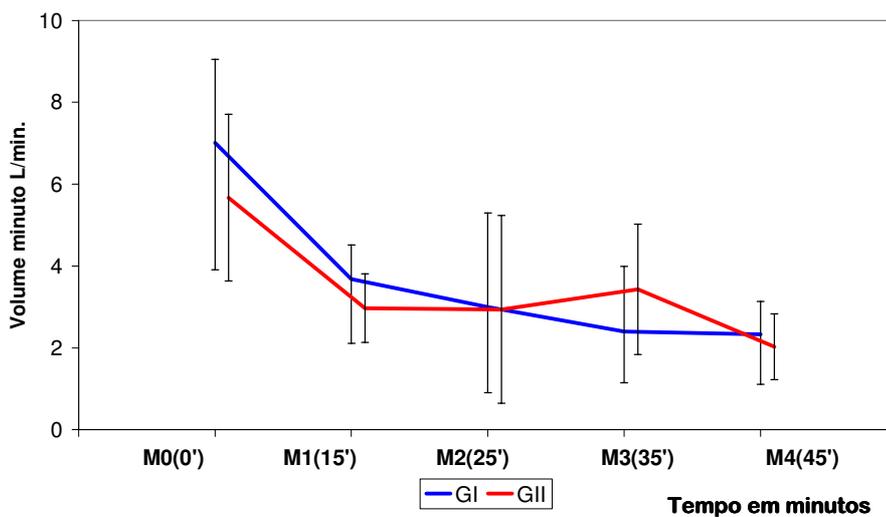


FIGURA 04 – Variação dos valores médios do volume minuto (V_M) L/min. de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 09 – Avaliação estatística: análise de perfil do volume minuto (V_M) L/min. de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	$M0 > M1 = M2 = M3 = M4$	$P < 0,05$
GII	$M0 > M1 = M2 = M3 = M4$	$P < 0,05$
Entre Grupos	$GI = GII$	$P > 0,05$

SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO – SatO₂

A SatO₂ permaneceu estável dentro de parâmetros fisiológicos em todos os momentos estudados em GII, sendo observado aumento de M2 a M4 em GI.

TABELA 10 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da saturação de oxigênio (SatO₂) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
GI	X	96,5	96	98,2	97,3	97,6
	S	0,97	2,21	1,62	2,21	2,41
	CV	1,01	2,30	1,65	2,28	2,47
GII	X	97,6	97,7	97,6	97,2	97,2
	S	1,17	0,82	1,90	2,20	2,78
	CV	1,20	0,84	1,94	2,26	2,86

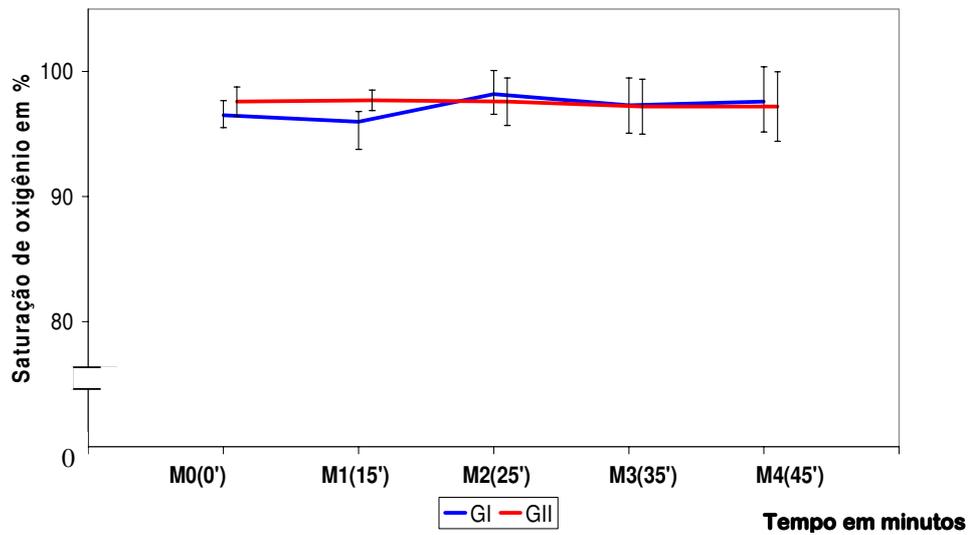


FIGURA 05 – Variação dos valores médios da saturação de oxigênio (SatO₂) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 11 – Avaliação estatística: análise de perfil da saturação de oxigênio (SatO₂) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = M1 < M2 = M3 = M4	P < 0,05
GII	M0 = M1 = M2 = M3 = M4	P > 0,05
Entre Grupos	GI = GII	P > 0,05

TENSÃO DE CO₂ AO FINAL DA EXPIRAÇÃO – E_tCO₂

Observou-se aumento da E_tCO₂ em GI a partir de M2 a M4, o mesmo não verificado em GII, onde os valores permaneceram estáveis em todos os momentos estudados.

TABELA 12 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da tensão de dióxido de carbono ao final da expiração (E_tCO₂) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
GI	X	22,6	28,8	43,4	45,6	47
	S	4,97	8,02	6,95	5,76	5,94
	CV	22,00	27,86	16,01	12,63	12,65
GII	X	30,3	30,9	37,4	42,3	42
	S	4,95	3,70	7,44	7,35	3,33
	CV	16,32	11,96	19,90	17,37	7,94

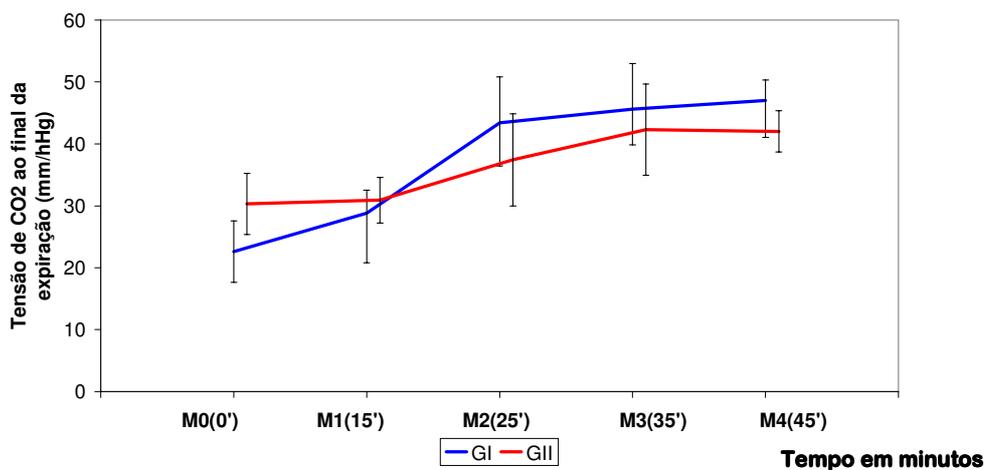


FIGURA 06 – Variação dos valores médios da tensão de dióxido de carbono ao final da expiração ($E_t\text{CO}_2$) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 13 – Avaliação estatística: análise de perfil da tensão de dióxido de carbono ao final da expiração ($E_t\text{CO}_2$) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	$M0 = M1 < M2 = M3 = M4$	$P < 0,05$
GII	$M0 = M1 = M2 = M3 = M4$	$P > 0,05$
Entre Grupos	$GI = GII$	$P > 0,05$

TENSÃO DE OXIGÊNIO AO FINAL DA EXPIRAÇÃO – E_tO₂

Foram observados em ambos os grupos um aumento acentuado da E_tO₂ a partir de M2, com a administração de O₂ apresentando semelhanças entre si.

TABELA 14 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da tensão de oxigênio ao final da expiração (E_tO₂) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
	X	15,9	16,1	79,6	84,2	85,3
GI	S	1,91	2,47	10,22	5,88	3,74
	CV	12,02	15,34	12,84	6,99	4,39
	X	15,2	18,5	82,5	83	84,2
GII	S	3,29	6,13	10,36	10,83	10,81
	CV	21,67	33,15	12,56	13,05	12,84

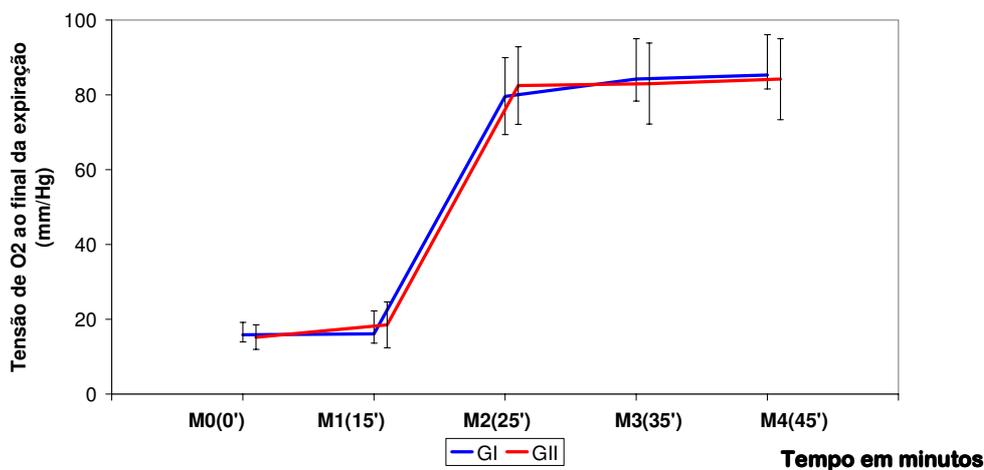


FIGURA 07 – Variação dos valores médios da tensão de oxigênio ao final da expiração (E_tO_2) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 15 – Avaliação estatística: análise de perfil da tensão de oxigênio ao final da expiração (E_tO_2) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	$M_0 = M_1 < M_2 = M_3 = M_4$	$P < 0,05$
GII	$M_0 = M_1 < M_2 = M_3 = M_4$	$P < 0,05$
Entre Grupos	$GI = GII$	$P > 0,05$

FRAÇÃO INSPIRADA DE DIÓXIDO DE CARBONO – F_iCO_2

A F_iCO_2 apresentou aumento constante em todos os momentos estudados, onde o maior valor observado em ambos os grupos foi em M3.

TABELA 16 – Variação dos valores médios (\bar{x}), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da fração inspirada de dióxido de carbono (F_iCO_2) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
GI	X	1,7	2,1	2,4	3,7	3,2
	S	0,95	0,74	1,96	2,50	1,75
	CV	55,80	35,14	81,46	67,48	54,72
GII	X	1,8	2,3	3,1	4,2	3,6
	S	0,92	0,82	1,10	1,62	1,07
	CV	51,05	35,79	35,50	38,56	29,86

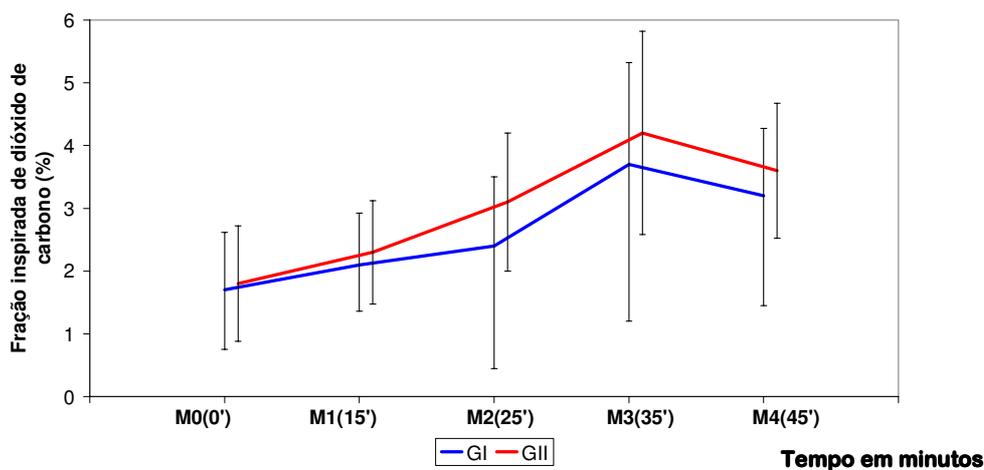


FIGURA 08 – Variação dos valores médios da fração inspirada de dióxido de carbono ($F_{I}CO_2$) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 17 – Avaliação estatística: análise de perfil da fração inspirada de dióxido de carbono ($F_{I}CO_2$) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = M1 = M2 = M3 = M4	P > 0,05
GII	M0 = M1 = M2 = M3 = M4	P > 0,05
Entre Grupos	GI = GII	P > 0,05

FRAÇÃO INSPIRADA DE OXIGÊNIO – F_IO₂

Foi observada uma elevação acentuada dos valores da F_IO₂ em ambos os grupos estudados a partir de M2 com a administração de O₂.

TABELA 18 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da F_IO₂ da fração inspirada de oxigênio (F_IO₂) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
GI	X	20,4	20,5	87,8	91	92,4
	S	0,52	0,71	9,19	4,35	2,37
	CV	2,53	3,45	10,46	4,78	2,56
GII	X	20,8	22	80,8	81,6	90,5
	S	0,63	2,31	21,93	22,09	5,36
	CV	3,04	10,50	27,14	27,07	5,92

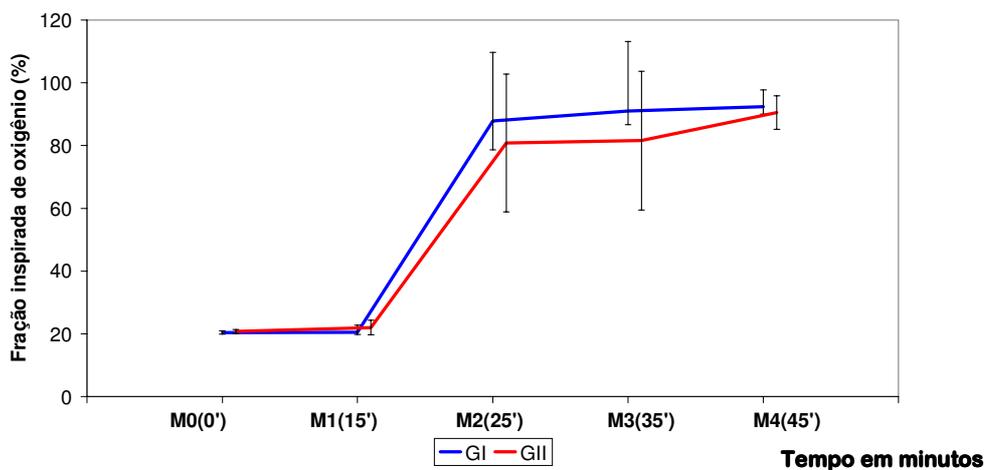


FIGURA 09 – Variação dos valores médios da fração inspirada de oxigênio (F_iO_2) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 19 – Avaliação estatística: análise de perfil da fração inspirada de oxigênio (F_iO_2) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	$M_0 = M_1 < M_2 = M_3 = M_4$	$P < 0,05$
GII	$M_0 = M_1 < M_2 = M_3 = M_4$	$P < 0,05$
Entre Grupos	$GI = GII$	$P > 0,05$

FREQÜÊNCIA CARDÍACA – FC

Observou-se uma discreta redução da freqüência cardíaca a partir de M0, mantendo-se, porém, dentro dos parâmetros fisiológicos. Apesar desta redução, não se notou nenhum caso de bradicardia.

TABELA 20 – Variação dos valores médios (\bar{x}), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da freqüência cardíaca (FC) em bpm de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
	X	119,8	103,5	100,2	97,1	95,2
GI	S	19,88	19,06	8,48	17,94	19,46
	CV	16,59	18,41	8,47	18,48	20,44
	X	121,3	107,4	99,1	99,8	99,5
GII	S	22,63	26,59	25,44	27,34	25,05
	CV	18,65	24,76	25,68	27,40	25,18

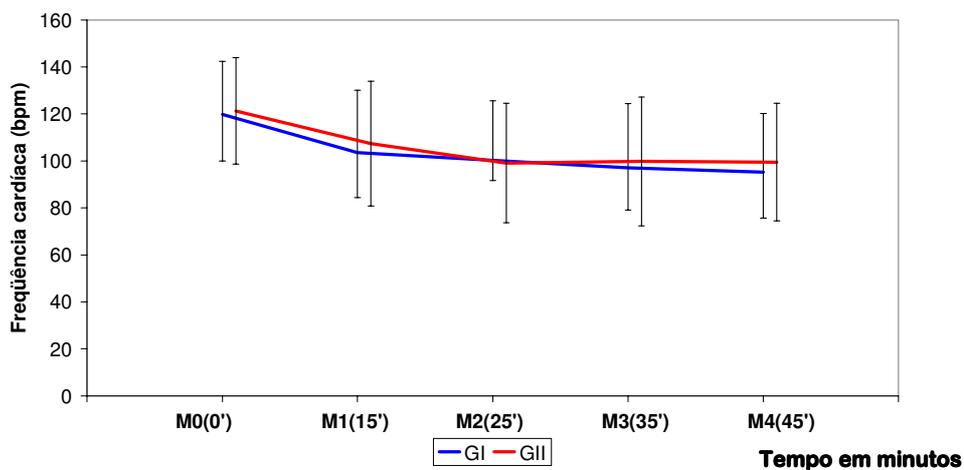


FIGURA 10 – Variação dos valores médios da frequência cardíaca (FC) em bpm de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 21 – Avaliação estatística: análise de perfil da frequência cardíaca (FC) em bpm de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = M1 = M2 = M3 = M4	P > 0,05
GII	M0 = M1 = M2 = M3 = M4	P > 0,05
Entre Grupos	GI = GII	P > 0,05

ELETROCARDIOGRAFIA – ECG

Foram observadas alterações eletrocardiográfica em DII, nos animais em GI e GII.

Três animais de GI apresentaram bloqueio átrio ventricular (BAV), dois animais tiveram BAV de 1º grau em M2 não ocorrendo recidiva nos momentos seguintes, um animal apresentou BAV de 1º em M2 e BAV de 2º em M3.

Em GII apenas um animal apresentou BAV 1º e 2º em M2 isolado e sem repetição.

PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA – PAS

Verificou-se discreta diminuição gradativa da PAS de M1 a M4 nos dois grupos estudados, porém ambos não atingiram valores que caracterizassem hipotensão.

TABELA 22 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da pressão arterial sistólica (PAS) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
GI	X	134,8	129,7	127,9	127,8	121,3
	S	13,83	12,79	20,28	16,67	17,75
	CV	10,26	9,86	15,85	13,05	14,63
GII	X	125,6	114,5	119,3	123,8	120,1
	S	20,30	14,51	12,25	18,63	16,84
	CV	16,17	12,67	10,27	15,05	14,02

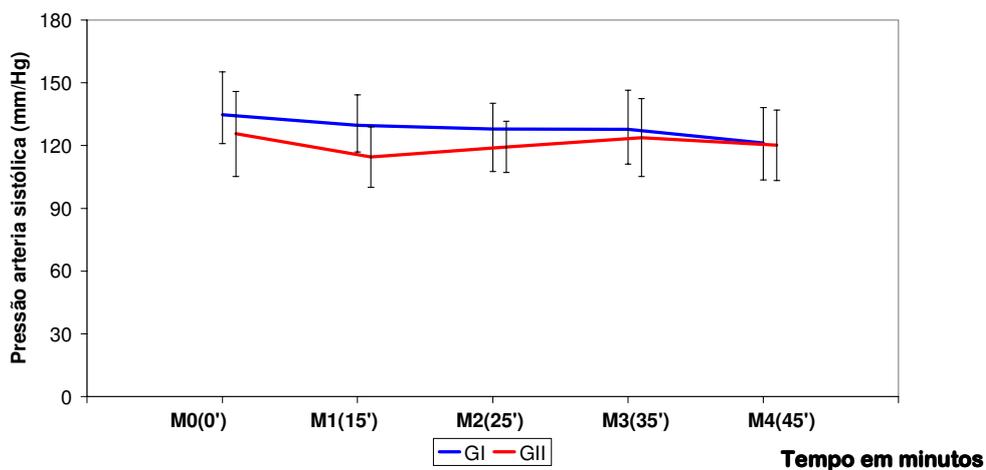


FIGURA 11 – Variação dos valores médios da pressão arterial sistólica (PAS) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 23 – Avaliação estatística: análise de perfil da pressão arterial sistólica (PAS) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = M1 = M2 = M3 = M4	P > 0,05
GII	M0 = M1 = M2 = M3 = M4	P > 0,05
Entre Grupos	GI = GII	P > 0,05

PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA – PAM

Observou nos dois grupos discreta diminuição da PAM no M1 retornando aos parâmetros basais nos momentos seguintes, voltando a diminuir no M4 em ambos os grupos.

TABELA 24 – Variação dos valores médios (\bar{x}), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da pressão arterial média (PAM) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
	X	101,9	97,2	103,9	103,5	97,1
GI	S	14,29	13,85	23,43	14,10	16,45
	CV	14,02	14,25	22,55	13,62	16,95
	X	105,6	93	100,7	104,5	99,9
GII	S	18,05	11,57	15,39	16,04	14,95
	CV	17,09	12,44	15,28	15,35	14,96

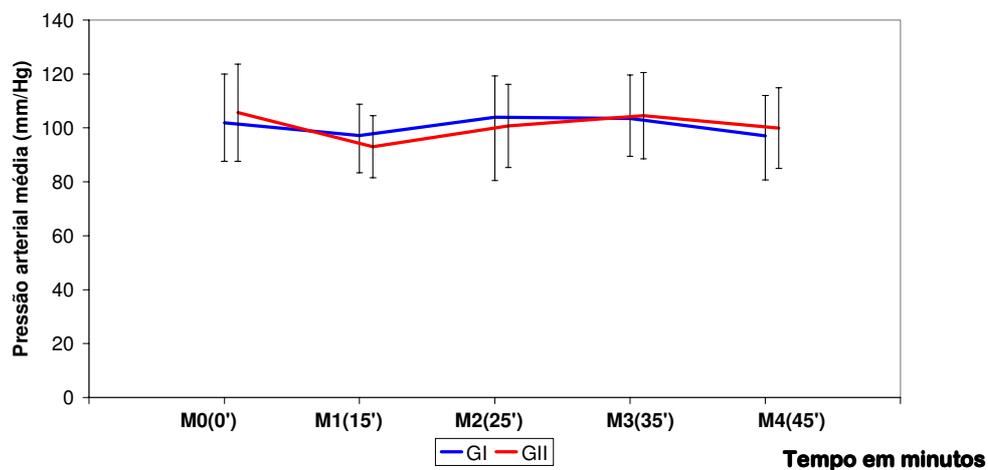


FIGURA 12 – Variação dos valores médios da pressão arterial média (PAM) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 25 – Avaliação estatística: análise de perfil da pressão arterial média (PAM) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = M1 = M2 = M3 = M4	P > 0,05
GII	M0 = M1 = M2 = M3 = M4	P > 0,05
Entre Grupos	GI = GII	P > 0,05

PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA – PAD

A PAD manteve-se estável em ambos os grupos com pequenas oscilações durante os momentos estudados.

TABELA 26 – Variação dos valores médios (x), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da pressão arterial diastólica (PAD) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
	X	88,1	82,8	89,7	94,5	89,1
GI	S	15,31	14,62	27,32	12,89	15,98
	CV	17,38	17,66	30,46	13,65	17,93
	X	91,6	74,8	91,3	94,3	89,5
GII	S	17,60	11,16	16,36	19,47	15,70
	CV	19,22	14,92	17,92	20,64	17,54

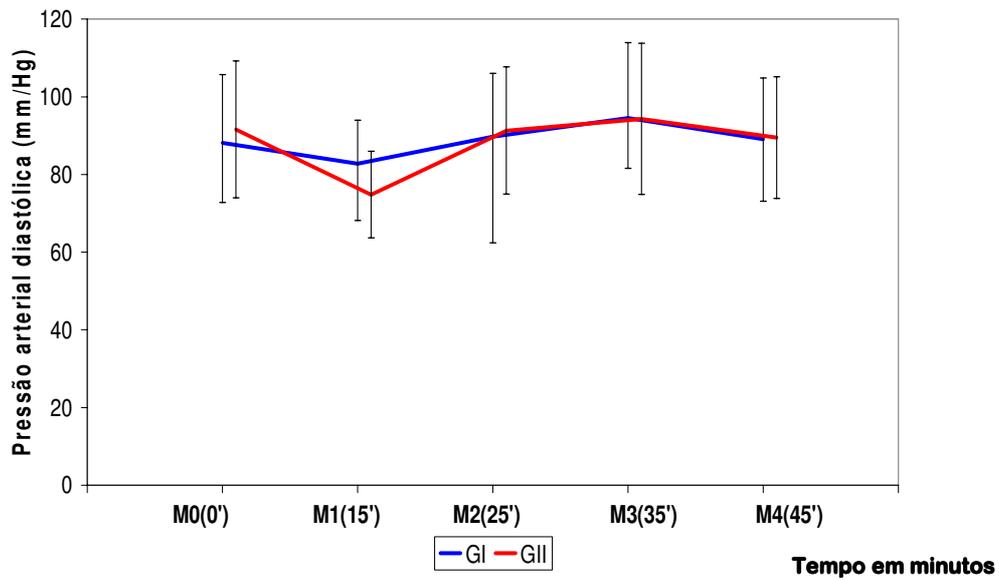


FIGURA 13 – Variação dos valores médios da pressão arterial diastólica (PAD) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 27 – Avaliação estatística: análise de perfil da pressão arterial diastólica (PAD) em mm/Hg de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = M1 = M2 = M3 = M4	P > 0,05
GII	M0 > M1 < M2 = M3 = M4	P < 0,05
Entre Grupos	GI = GII	P > 0,05

ÍNDICE BISPECTRAL – BIS

Observou-se redução do BIS em todos os momentos estudados dos dois grupos. Esta depressão foi mais evidente em M2 a M4 em ambos os grupos, verificou-se o menor valor no M4 do GII.

TABELA 28 – Variação dos valores médios (\bar{x}), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) do índice bispectral (BIS) de cadelas tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4
	X	98,5	98,3	80,9	71,9	68,1
GI	S	0,71	0,48	6,94	7,94	7,03
	CV	0,72	0,49	8,57	11,04	10,32
	X	98,8	98,3	81,7	72,5	65,2
GII	S	0,42	0,48	4,50	5,40	8,20
	CV	0,43	0,49	5,51	7,45	12,58

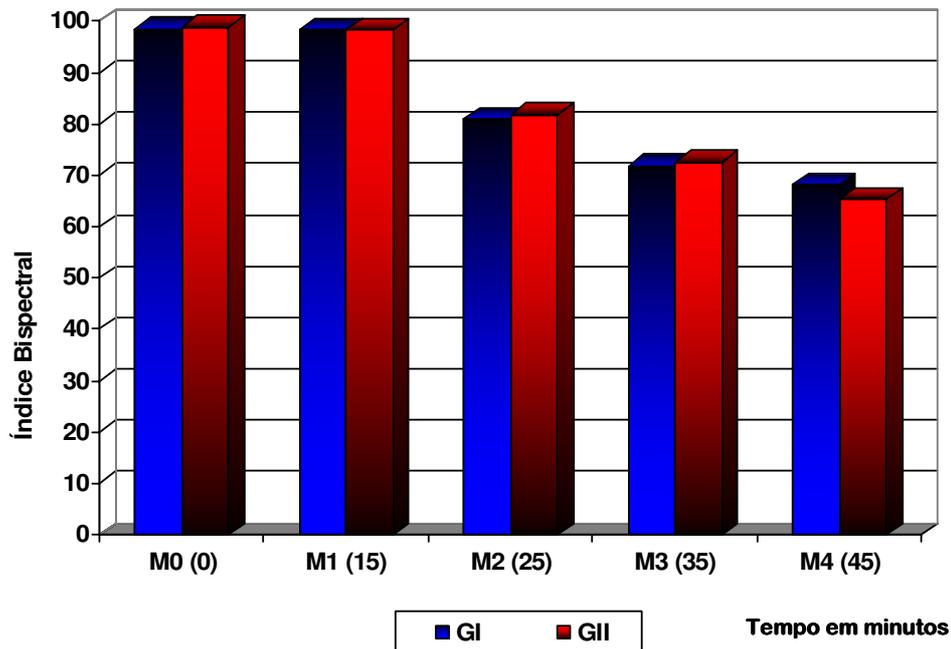


FIGURA 14 – Variação dos valores médios do índice bispectral (BIS) de cadelas tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 29 – Avaliação estatística: análise de perfil do índice bispectral (BIS) de cadelas tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 = M1 > M2 > M3 = M4	P < 0,05
GII	M0 = M1 > M2 > M3 > M4	P < 0,05
Entre Grupos	GI = GII	P > 0,05

ELETROMIOGRAFIA – EMG

A EMG apresentou redução em todos os momentos estudados dos dois grupos de forma contínua, acentuada e duradoura, porém com valores semelhantes entre si.

TABELA 30 – Variação dos valores médios (\bar{x}), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) da eletromiografia (EMG) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

		M0	M1	M2	M3	M4
	X	100	85	43,1	31	25
GI	S	0	6,48	9,97	8,68	6,94
	CV	0	7,62	23,14	28,00	27,78
	X	99,9	86,4	44,3	31,5	25,1
GII	S	0,32	3,53	14,48	8,89	6,49
	CV	0,32	4,09	32,68	28,21	25,85

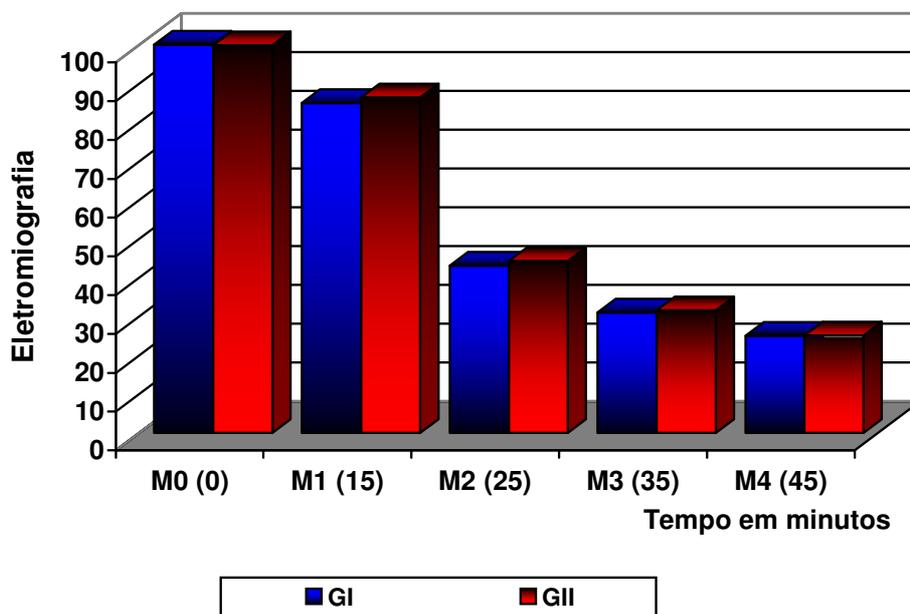


FIGURA 15 – Variação dos valores médios da eletromiografia (EMG) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

TABELA 31 – Avaliação estatística: análise de perfil da eletromiografia (EMG) em % de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

Grupos	Avaliação	Observações
GI	M0 > M1 > M2 > M3 = M4	P < 0,05
GII	M0 > M1 > M2 > M3 = M4	P < 0,05
Entre Grupos	GI = GII	P > 0,05

PERÍODO DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

Verificou-se um período menor de recuperação anestésica em GII em relação ao GI.

TABELA 32 – Variação dos valores médios (\bar{x}), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) do período de recuperação anestésica em min. de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

	GI	GII
X	56,2	48,3
S	7,7	5,1
CV	13,7	10,6

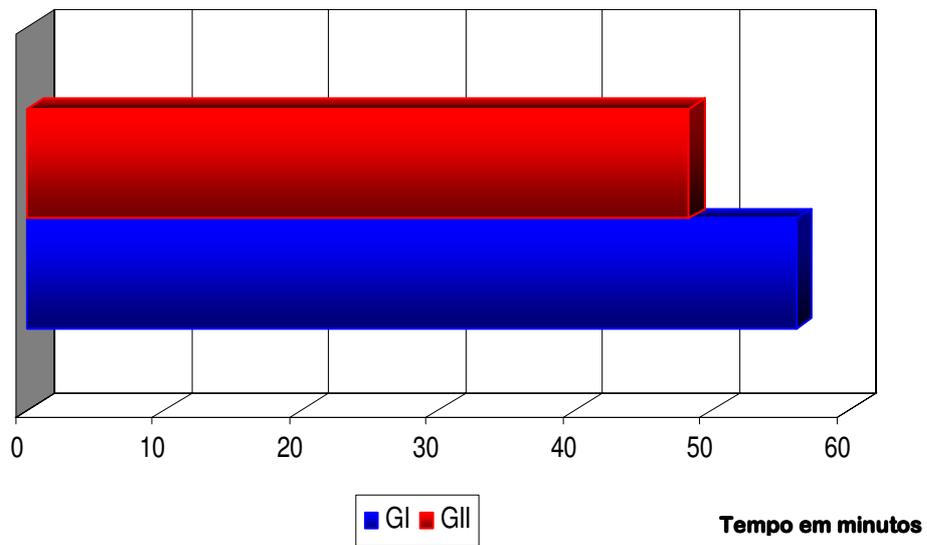


FIGURA 16 – Variação dos valores médios do período de recuperação anestésica (min.) de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilazina (GI) ou medetomidina (GII).

TABELA 33 – Os animais de GI e GII apresentaram as seguintes alterações:

	Sialorréia	Vocalização	Inquietação
GI	1	3	5
GII	1	1	-

PESO

TABELA 34 – Peso e variação dos valores médios (\bar{x}), desvio padrão (s), e coeficiente de variação % (CV) do peso (kg) de cadelas pré-tratadas com: levomepromazina / buprenorfina e tratadas com midazolam / cetamina / xilaxina (GI) ou medetomidina (GII) em diferentes momentos.

ANIMAL	GI	GII
01	7,1	13,0
02	7,3	9,7
03	13,2	7,9
04	14,6	8,3
05	12,0	12,5
06	12,5	12,0
07	14,7	9,2
08	8,6	12,8
09	8,9	9,6
10	10,4	9,4
X	10,93	10,44
S	2,87	1,94
CV	26,26	18,54

DISCUSSÃO

A temperatura retal e/ou esofágica apresentou um decréscimo gradativo e discreto não ultrapassando um grau Celsius fato este também descrito por Santos et al., (2006), em diferentes protocolos de anestesia dissociativa por infusão contínua, e também relatado por Cullen, (1996) e Hatschbach et al., (2006).

Esta variação foi observada de forma mais acentuada por Kramer et al., (1996) e Ko et al., (1998). Sinclair, (2003) que descreveram que essa redução da temperatura corpórea deve-se ao fato da vasoconstrição periférica e redistribuição central do sangue, sendo esta característica atribuída aos agonistas α_2 . Esse efeito é controverso, pois segundo Thurmon et al., (1996), Dart, (1999), Spinosa et al., (2002) e Luna et al., (2003), os agonistas α_2 produzem vasodilatação periférica com redução na produção de calor por reduzirem o metabolismo basal com concomitante perda de calor através das vias aéreas.

Segundo Paddleford (2001) e Sessler (2000), esta redução na temperatura pode ser atribuída também à cetamina, que deprime o centro termo regulador.

Utilizando diferentes protocolos de anestesia dissociativa, Pompermayer et al., (1998) e Luna et al., (2000), observaram decréscimo acentuado da temperatura retal, relacionando estes efeitos à levomepromazina utilizada na associação, fato relatado também por Almeida et al., (2000).

Em ambos os grupos ocorreu redução da f , entretanto, mantiveram-se dentro dos limites considerados, por Massone, (2004) como fisiológicos (10 a 40 mov./min.), Luna et al., (2003) também observaram redução da f em cães tratados com atropina / romifidina / cetamina, entretanto permanecendo dentro dos limites

fisiológicos. Joubert & Lobetti, (2002) também observaram bradipnéia em cães pré-tratados com medetomidina e tratados com tiopental relatando o restabelecimento da f ainda que lenta, porém de forma progressiva, esta bradipnéia persistente pode ser atribuída à xilazina, fato este observado por Santos et al., (2006), onde é sabido que a mesma deprime o centro respiratório.

Alguns autores como Ko et al., (1996), Itamoto et al., (2000) e Dodam et al., (2004) também não observaram alterações relevantes da f em cães tratados com medetomidina associada a outros fármacos, assim como Bufalari et al., (1997). Pypendop & Vertegen (1999), relataram a ocorrência de bradipnéia em cães tratados com medetomidina / butorfanol / midazolam, podendo esta, estar associada à administração do butorfanol, tal ocorrência foi observado por Tomizawa et al., (1997), em cães tratados com medetomidina / butorfanol / cetamina, fato este não observado em GI e GII.

Kojima et al., (2002), observaram apnéia transitória durante indução anestésica em cães pré-tratados com medetomidina / midazolam, entretanto demais parâmetros respiratórios não sofreram alterações dignas de nota.

Segundo Robinson et al., (2001), a f sofreu uma redução de 62% em cães tratados com medetomidina / buprenorfina por via intramuscular, no presente estudo, tal redução não foi observada em GII e em GI apenas em M3, demonstrando que a infusão intravenosa contínua apresenta como vantagem uma redução menor do parâmetro ao longo dos momentos.

O V_T apresentou valores discretamente superiores aos considerados fisiologicamente normais por Massone (2004). Em GII observou-se uma redução do V_T mantendo-se, porém estável após o início da manutenção anestésica, esta

estabilidade também ocorreu em GI, entretanto com oscilações ao longo dos momentos ainda que mínimas.

Santos (2003) relata elevação do V_T após administração de levomepromazina por via intravenosa em cães, fato este não observado na presente pesquisa.

Verstegen & Petcho (1993), relatam alterações mínimas do V_T em cães submetidos à associação medetomidina / butorfanol / midazolam. Ko et al., (1996), não observando alterações relevantes do V_T em cães tratados com medetomidina ou medetomidina / butorfanol, Santos et al., (2006), comparando as associações levomepromazina / midazolam / cetamina e levomepromazina / midazolam / cetamina / xilazina relataram não ter observado variações ao longo dos momentos estudados, mesmo quando confrontaram os grupos.

Foi observada redução do V_M em ambos os grupos estudados, redução esta também relatada por Luna et al., (2000), em cães submetidos à levomepromazina / cetamina / xilazina e Ko et al., (1996), em cães tratados com medetomidina e medetomidina / butorfanol. Esta redução foi mais evidente em GI, embora apresentando valores mais elevados em comparação com GII, este comportamento que encontra respaldo tendo em vista o efeito depressor que a xilazina exerce sobre a frequência respiratória (Cistola et al., 2004). Já Santos et al., (2006), não observaram alterações em cães tratados com levomepromazina / midazolam / cetamina e levomepromazina / midazolam / cetamina / xilazina.

Mutoh et al., (2002), também relataram não terem observado redução do V_M em cães pré-tratados com medetomidina / midazolam, midazolam / butorfanol e acepromazina / butorfanol.

Segundo Luna et al., (2003), esta redução pode estar associada à depressão respiratória atribuída aos agonistas α_2 , uma vez que a cetamina aumenta a resposta respiratória em cães tanto normo como hipercapnêicos.

Relacionando-se V_T e f , observou-se que a maior alteração deu-se em relação à xilazina comprovando mais uma vez o fenômeno compensatório. É sabido que ao se reduzir a f eleva-se a V_T , fato esse mais discreto em GII.

Embora tenha se observado redução do V_M em ambos os grupos, oscilações deste parâmetro não foram observadas ao longo dos momentos estudados, demonstrando a eficiência da infusão intravenosa contínua na estabilidade paramétrica, redução esta também observada por Santos et al., (2006), em cães pré-tratados ou não pela levomepromazina e tratados pelo butorfanol.

Apesar da uma redução da f , do V_T e do V_M a $SatO_2$ manteve-se estável e dentro dos parâmetros considerados fisiológicos, uma vez que a administração de oxigênio a 100% foi instituída em ambos os grupos concomitantemente com a manutenção anestésica.

Segundo Cullen (1996), alguns cães apresentam sinais de cianose ao serem tratados com medetomidina, já Ko et al., (1998), relataram a ocorrência de hipoxemia em um cão tratado com medetomidina / diazepam / cetamina. Já Santos et al., (2006), relataram a ocorrência de hipoxemia em cães tratados com levomepromazina / midazolam / cetamina / xilazina. Este problema, pode ser contornado pois Ko et al., (1998), recomendam a pré-oxigenação de cães ao serem tratados com medetomidina / diazepam / cetamina. Esta recomendação se faz necessária uma vez que não foram observados sinais de hipoxemia no presente estudo onde se adotou a oxigêniooterapia ao longo da manutenção anestésica.

Segundo Braz (1996), a $E_t\text{CO}_2$ visa verificar a adequação da ventilação. O referido parâmetro apresentou valores considerados fisiologicamente como normais por Haskins et al., (1986), onde relatam que estes valores em condições normais devem estar entre 35 e 45 mmHg refletindo 1 a 3 mmHg abaixo da PaCO_2 . Entretanto em G1 observou-se valor superior aos considerados como normais em M4, este fato pode estar associado à redução do V_M e SatO_2 resultante das alterações atribuídas à xilazina, fato este já relatado por Luna et al., (2000) e Santos (2003), que ao utilizarem cetamina e xilazina por via intramuscular observaram tal fenômeno. O que chama a atenção, porém, é a não redução da SatO_2 , nesta pesquisa contrariando os autores acima descritos.

A $E_t\text{O}_2$ apresentou aumento acentuado em ambos os grupos, de M2 a M4, fato este que pode estar atribuído à oxigênio terapia instituída durante a infusão intravenosa contínua, o mesmo ocorrendo com a $F_t\text{CO}_2$.

A FC em ambos os grupos comportou-se de forma muito semelhante, tendo em vista que os dois grupos apresentaram discreta redução deste parâmetro, redução esta que permaneceu dentro dos limites fisiologicamente conhecidos e descritos na literatura (Kelly, 1986; Massone, 2004), como também foi observado por Souza et al., (2005), em cães pré-tratados com buprenorfina por via intravenosa.

Esta redução pode estar associada aos efeitos depressores atribuídos à levomepromazina, efeito este observado por Rosa & Massone (2005), onde relatam redução da FC em cães pré-tratados com levomepromazina e tratados com agonistas α_2 administrados na manutenção anestésica. Santos et al., (2006), observaram uma estabilidade deste parâmetro em cães tratados com levomepromazina / midazolam / cetamina / xilazina, provavelmente devido ao efeito

taquicardizante atribuído à cetamina por estimulação sináptica direta, através da elevação da noradrenalina circulante.

Segundo Haskins et al., (1985), Souza et al., (2002) e Selmi et al., (2005), o aumento da permeabilidade das membranas celulares dos tecidos excito-condutores são atribuídos à noradrenalina, que facilita a entrada de íons de Sódio, o que torna estas fibras mais excitáveis, resultando em elevação ou evitando a bradicardia.

Apesar de Thurmon et al., (1994), relatarem bradicardia em cães pré-tratados com medetomidina e tratados com propofol e Kuusela et al., (2001)^b, em cães pré-tratados com medetomidina ou dexmedetomidina e tratados com propofol / isofluorano, este fenômeno não ocorreu provavelmente devido à infusão contínua, como observaram Grimm et al., (2005), utilizando medetomidina / fentanil ou fentanil com a técnica supra citada, Itamoto et al.,(2000), também não evidenciaram bradicardia em cães tratados com medetomidina / midazolam / butorfanol administrada por via intravenosa em “*bolus*”, contrariando Pypendop & Verstegen (1998), que observaram depressão cardiovascular dose-dependente em cães que receberam medetomidina pela mesma via em diferentes doses e Rand et al., (1996), que em cães tratados com medetomidina observaram redução da FC de forma mais significativa comparado aos tratados com xilazina.

Já Luna et al., (2003), num estudo em cães tratados com atropina / cetamina / romifidina, observaram uma maior redução da FC comparados aos tratados com atropina / cetamina / xilazina, fato este não observado no presente estudo, provavelmente devido à maior seletividade da medetomidina.

No que diz respeito à ECG, Souza et al., (2002), afirmaram que fármacos dissociativos alteram este parâmetro, sem, contudo gerar distúrbios na ritmicidade,

entretanto, ambos os grupos apresentaram arritmias cardíacas com BAV de 1º e 2º grau, com um caso fugaz e isolado em GII, porém em maior incidência em GI. Tal fato pode estar relacionado à maior seletividade para receptores de α_2 e α_1 que possui a medetomidina quando comparada à xilazina ou outros agonistas α_2 (Cullen, 1996; Paddleford & Harvey, 1999 e Lemke, 2004). Estes efeitos podem ser explicados por Sinclair et al., (2002), ao relatarem que a xilazina promove BAV de 1º, 2º e até de 3º grau, mesmo em doses baixas, dados estes conflitantes com os de Kramer et al., (1996), que observaram arritmia sinoatrial e BAV de 1º e 2º em cães sedados com medetomidina e bradicardia mais pronunciada comparando xilazina / l-methadona.

Os fenotiazínicos têm sido propostos como antiarritmogênicos (Dyson & Pettifer, 1997; Luna et al., 2000; Rezende et al., 2002), todavia, esta propriedade não foi totalmente eficaz, nesta pesquisa, pois houve a ocorrência de BAV, uma vez instituída a infusão intravenosa contínua de midazolam / cetamina / xilazina e menor ao se substituir a xilazina pela medetomidina.

Foi observada discreta redução da PAS, PAM e PAD logo após a MPA nos dois grupos estudados, redução esta também vista por Souza et al., (2004), avaliando efeitos da buprenorfina em cães por via intravenosa ou intramuscular, o mesmo observado por Oliva et al., (2000) e Luna et al., (2000).

Embora se tenha observado redução da PAS, PAM e PAD, estes se mantiveram dentro dos valores considerados por Haskins (2001), como fisiológicos 100 a 160 mmHg, 80 a 120 mmHg e 60 a 100 mmHg respectivamente, em ambos os grupos em todos os momentos estudados, inclusive durante o ato cirúrgico, fato este ocorrido entre M2 e M3. Estes valores podem estar atrelados ao fato que segundo Massone (2003), a cetamina produz vasoconstrição periférica, fato este descrito

também por Valadão & Pacchini, (2001), onde relataram que a tiletamina, outra representante da classe das ciclohexaminas assim como a cetamina, causa elevação da pressão arterial, demonstrando claramente que a cetamina antagonizou de forma eficiente os efeitos depressores causados pela levomepromazina, aliada ainda a fluidoterapia na taxa de 20ml/kg/h instituída durante a manutenção intravenosa contínua.

Quanto ao índice bispectral, observou-se discreta redução, nos animais já sob o efeito do pré-tratamento, fato este também observado por Santos et al., (2004). Após o início da infusão intravenosa contínua com as associações propostas, observou-se uma redução mais evidente do BIS , contrariando resultados observados por Kurehara et al., (1999), Wu et al., (2001) e Onaka et al., (2001) que consideram o BIS não aplicável em pacientes tratados com cetamina. Santos (2006) que verificou valores não inferiores a 82, em cães tratados com levomepromazina / midazolam / cetamina / xilazina. Tal fenômeno pode ser justificado atribuindo-se uma narcose mais evidente na associação benzodiazepína / agonista α_2 / opióides.

Segundo Spinosa & Górnjak, (1999) a cetamina estimula a atividade do córtex, Morse et al., (2002), utilizando somente midazolam na dose de 0,01mg/kg, relataram a diminuição do BIS no homem, e administrando cetamina observaram elevação do parâmetro. Todavia, nas doses propostas, este efeito foi suprimido pela ação sedativa e/ou hipnótica do agonista α_2 e do benzodiazepínico que foram associados ao fármaco dissociativo na manutenção anestésica, não se observando elevação do referido parâmetro mesmo diante do estímulo cirúrgico, fato este ocorrido em M2 e M3. Este evento encontra respaldo uma vez que Andra et al., (2001), utilizando no homem doses superiores as propostas por Morse et al., (2002), promovia redução do BIS para 65.

O primeiro relato da interação entre agonistas α_2 e benzodiazepínicos foi descrito por Salonen et al. (1992), que avaliou o reflexo de postura e o teste de labirinto em ratos, concluindo que a interação entre os agonistas α_2 e benzodiazepínicos ocorre por sinergismo e não por adição.

O sinergismo entre estes dois derivados foi sugerido como intenso em um estudo farmacodinâmico em ratos, quando Bol et al., (2000), comparou esta ação entre outros fármacos, fato este observado nesta associação.

Entretanto, segundo Itamoto et al., (2002), a causa precisa desta ação sinérgica ainda é desconhecida, embora se suspeite que os agonistas α_2 e os receptores GABA estejam relacionados para a interação deste sinergismo.

Esta redução do BIS, encontra respaldo nos dados obtidos por Itamoto et al., (2001), que observaram efeitos da medetomidina sobre a eletroencefalografia, tanto em baixa quanto em alta frequência e Grennee et al., (2002), que em cães tratados com medetomidina / isoflurano ou isoflurano, observou acentuada redução do referido índice quando comparado aos cães tratados somente com isoflurano, fato este concordante com Haga & Dolvik, (2002), observaram diferenças no BIS de eqüinos despertos ou tratados com 0,01mg/kg detomidina e Tobias & Berkenbosch (2004), evidenciaram maior redução do BIS com a dexmedetomidina comparada com o midazolam, já Pereira et al., (2002) não observaram redução do BIS utilizando no homem a dexmedetomidina.

Porém, avaliando a atividade EEG em cães tratados com medetomidina, medetomidina / butorfanol ou medetomidina / butorfanol / midazolam, Itamoto et al., (2002), não observaram diferenças significativas entre os grupos estudados.

A eletromiografia acentuou-se de M2 a M4 em ambos os grupos, caracterizando sinergismo entre o agonista α_2 a buprenorfina e o benzodiazepínico,

suprimindo os efeitos cataleptóides da cetamina e a presença de tônus muscular atribuídos à cetamina, o mesmo observado por Hatschbach et al., (2006), fato não observado por Luna et al., (2000), Santos et al., (2004) e Hatschbach et al., (2005).

Ao se comparar as doses, GII apresentou melhores resultados com efeitos indesejáveis mínimos quando comparado a GI, uma vez que se observou melhor qualidade um período de recuperação anestésica de 48 minutos após o término da infusão dos fármacos que comparados a GI foi de 56, período este também observado por Santos et al., (2006).

Já Pompermayer et al., (1998) e Santos (2003), relatam um período de recuperação anestésica em torno de 76 minutos em animais tratados com levomepromazina / cetamina / midazolam por via intramuscular, enquanto que Rosa & Massone (2005), observaram valores de 64 minutos aproximadamente para os fármacos supracitados.

Os valores observados foram inferiores quando comparados com outros autores citados, o que leva a crer que a infusão contínua não deixa de ser um método mais técnico de melhor qualidade e que reduz a dose maciça dos fármacos a serem aplicados.

CONCLUSÕES

A partir dos dados obtidos nos resultados é permitido concluir que:

- √ - Ambos os agonistas α_2 (xilazina e medetomidina) causam redução da hipnose produzindo um miorre relaxamento acentuado.

- √ - Tanto a xilazina como a medetomidina, na associação anestésica proposta, permitiram a tranqüilidade do ato cirúrgico sem desconforto aparente, a não ser a presença de alterações eletrocardiográficas mais evidentes em GI.

Observou-se ainda que ao se aplicar o método de infusão contínua, além da redução dos fármacos aplicados, evitaram-se efeitos colaterais permitindo assim uma recuperação mais tranqüila e isenta de excitações.

REFERENCIAS *

Alexander JI, Hill RG. Postoperative pain control. London: Blackwell Scientific Publications; 1987. p.92.

Almeida EMP, Nunes N, Fantinatti AP, Santos PSP. Efeitos cardiorrespiratórios da associação de tiletamina/zolazepam em cães (canis familiaris) pré-tratados pela acepromazina. Braz J Vet Res Anim Sci. 2000; 37(3):110-5.

Amrein R, Hetzel W, Harmann D, Lorscheid T. Clinical pharmacology of flumazenil. Eur J Anaesthesiol. 1988; 2:65.

Amrein R, Hetzel W. Pharmacology of dormicum (midazolam) and anexate (flumazenil). Acta Anaesthesiol Scand. 1990; 92:6.

Andra EI, Taraday JK, Kharasch ED. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam and propofol. Anesthesiology. 2001; 95(5):1151-9.

Ansah OB, Raekallio M, Vainio O. Correlation between serum concentrations following continuous intravenous infusion of dexmedetomidina or medetomidina in cats and their sedative and analgesic effects. J Vet Pharmacol Ther. 2000; 23:1-8.

* International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal: sample references. [homepage on the Internet] Bethesda:U.S. National Library of Medicine; 2003[last updated 2003 July 09;cited 2005 Jun 01]. Available from http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
National Library of Medicine. List of Journals indexed in Index Medicus. Washington, 2003. 240p.

Antognini JF, Wang XW, Carstens E. Isoflurane anaesthetic depth in goats monitored using bispectral index of the electroencephalogram. *Vet Res Commun.* 2000; 24:361-70.

Baar G, Andreson RE, Owall A, Jakobsson JG. Effects on the bispectral index durin mediun-high dose fentanylinduction with or without propofol supplement. *Acta Anesthesiol Scand.* 2000; 7(4):807-11.

Baar G, Anderson RE, Owall A, Jakobson JG. Being awake intermittantly during propofol-induced hypnosis: a study of BIS explicitand implicit memory. *Acta Anesthesiol Scand.* 2001; 45:834-8.

Bailey PL, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD. *Anesthesia.* 3thed. New York: Churchill Livingstone; 1985. v.1, cap.10, p.281-366.

Boas RA, Villiger JW. Clinical actions of fentanyl and buprenorfine. The significance of receptor binding. *Br J Anaesth.*1985; 57:192.

Booth NH. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: *Farmacologia e Terapêutica em Veterinária.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1992. p.168-218.

Bol CJ, Vogelaar JP, Tang JP, Mandena JW. Quantification of pharmacodynamic interactions between dexmedetomidina and midazolam in the rat. *J Pharmacol Exp Ther.* 2000; 294:347-55.

Braz JRC. Monitorização da oxigenação e da ventilação. Rev Bras Anesthesiol. 1996; 3(46):223-40.

Brown SA, Jacobson JD, Hartsfield SM. Pharmacokinetics of midazolam administered concurrently with ketamine after intravenous bolus or infusion in dogs. J Vet Pharmacol Ther. 1993; 16:419-25.

Bufalari A, Short CE, Giannoni C, Pedrick TP, Hardie RJ, Flanders JA. Evaluation of selected cardiopulmonary and cerebral responses during medetomidina, propofol, and halothane anesthesia for laparoscopy in dogs. Am J Vet Res. 1997; 58(12):1443-50.

Cistola AM, Golder FJ, Centonze LA, McKay LW, Levy JK. Anesthetic and physiologic effects of tiletamina, zolazepam, ketamina an xylazine combination (TKX) in feral cats undergoing surgical sterilization. J Feline Med and Surg. 2004; 6:297-303.

Cullen LK. Medetomidine sedation in dogs and cats: a review of its pharmacology, antagonism and dose. Br Vet J. 1996; 152 (5):519-35.

Curi PR. Análise de medidas repetidas em experimentos biológicos. Rev Bras Estat. 1980; 41(161):137-45.

Cruz JI, Loste JM, Burzaco OH. Observations on the use of medetomidine/ketamine and its reversal with atipamezole for chemical restraint in the mouse. *Lab Anim.* 1998; 32:18-22.

Dahan A. Opioid-induced respiratory effects: new data on buprenorfina. *Palliat Med.* 2006; 20 (1):3-8.

Dart CM. Advantages and disadvantages of using alpha-2 agonists in veterinary practice. *Aust Vet J.* 1999; 77(11):720-22.

deJong R, Bonin J. Benzodiazepines protect mice from local anesthetics and deaths. *Anesth Analg.* 1981; 60:385.

Delpierre S, Vanuxem P. Effects of buprenorphine on respiratory and cardiovascular functions during hypoxia in anaesthetized rabbit. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1992; 319:49-57.

Dodam JR, Cohn LA, Durham HE, Szladovits B. Cardiopulmonary effects of medetomidina, oxymorphone, or butorphanol in selegiline-treated dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2004; 31(2):129-37.

Dupras J, Vachon P, Cuvelliez S, Blais D. Anesthesia of the New Zealand rabbit using the combination of tiletamine-zolazepam and ketamine-midazolam with or without xilazine. *Can Vet J.* 2001; 42:455-60.

Dyson D, Pettifer G. Evaluation of the arrhythmogenicity of a low dose of acepromazine: comparison with xylazine. *Can J Vet Res.* 1997; 61(4):241-5.

Dayton PG, Stiller RL, Cook DR, Perel JM. The binding of ketamine to plasma proteins: emphasis on human plasma. *Eur J Clin Pharmacol.* 1983; 55:825-31.

Fantoni DT, Cortopassi SRG, Bernardi MM. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: Spinosa HS, Górnaiak SL, Bernardi MM. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária.* 2^a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p.114-24.

Fantoni DT, Cortopassi SRG. Medicação pré-anestésica. In: *Anestesia em cães e gatos.* São Paulo: Roca; 2002. p.152-3.

Filitz J, Griessinger N, Sittl R, Likar R, Schüttler J, Koppert W. Effects of intermittent hemodialysis on buprenorphine and norbuprenorphine plasma concentrations in chronic pain patients treated with transdermal buprenorphine. *Eur J Pain.* 2006; 10:743-8.

Flecknell PA, Liles, JH. Assesment of the analgesic action of opioid agonist-antagonists in the rabbit. *J Vet Anaesth.*1990; 17:24-9.

Garcia-Villar R, Toutain PL, Alvinere M, Ruckebusch Y. The pharmacokinetics of xylazine hydrochloride: An interspecific study. *J Vet Pharmacol Ther.* 1981; 4:87-92.

Grant IS, Nimmo WS, McNicol LR, Clements JA. Ketamine disposition in children and adults. *Br J Anaesth*. 1983; 53:1107-11.

Greene AS, Benson GJ, Tranquilli WJ, Grima KA. Relationship of canine bispectral index to multiples of sevoflurane minimal alveolar concentration, using patch or subdermal electrodes. *Am Assoc Lab Anim Sci*. 2002; 52(5):424-8.

Greene SA, Tranquilli WJ, Benson GJ, Grimm KA. Effects of medetomidine administration on bispectral index measurements in dogs during anesthesia with isoflurane. *Am J Vet Res*. 2003; 64:316-20.

Grimm KA, Tranquilli WJ, Gross DR, Sisson DD, Bulmer BJ, Benson GJ, Greene SA, Martin-Jimenez T. Cardiopulmonary effects of fentanyl in conscious dogs and dogs sedated with a continuous rate infusion of medetomidine. *Am J Vet Res*. 2005; 66:1222-6.

Haga D, Dolvik NI. Evaluation of the bispectral index as an indicator of degree of central nervous system depression in isoflurane anesthetized horses. *Am J Res*. 2002; 63(3):432-42.

Hall LM, Clarke KW, Trim CM. *Veterinary anaesthesia*. 10th ed. London: Saunders; 1991.

Hamunen K. Comparison of the ventilatory effects of morphine and buprenorphine in children. *Acta Anaesth Scand*. 1993; 37:449-53.

Haskins SC, Farver TM, Patz JD. Ketamine in dogs. *Am J Vet Res.* 1985; 46:1855-60.

Haskins SC, Farver TB, Patz JD. Cardiovascular changes in dogs given diazepam and diazepam-ketamine. *Am J Vet Res.* 1986; 47:795-8.

Haskins SC. Ventilação controlada e ventiladores mecânicos. In: Paddleford RR. *Manual de anestesia em pequenos animais.* São Paulo: Roca; 2001. p.127-41.

Hatschbach E, Massone F, Bechara JN, Balieiro JCC, Barreiro RH. Avaliação paramétrica do cloridrato de dexmedetomidina em cães pré-tratados ou não pela atropina e tratados ou não pela quetamina. *ARS Vet.* 2005; 21(1):22-29.

Hatschbach E, Massone F, Santos GJVG, Beier SL. Parametria da associação do midazolam ou diazepam em cães pré-tratados pela atropina e tratados pela dexmedetomidina e quetamina. *Ciênc Rural.* 2006; 36(2):536-43.

Hellebrekers LJ, Sap R. Medetomidina as a premedicant for ketamina, propofol or fentanil anaesthesia in dogs. *Vet Rec.* 1997; 140(21):545-8.

Itamoto K, Hikasa Y, Sakonjyu I, Kakuta T, Takase K. Anaesthetic and cardiopulmonary effects of balanced anaesthesia with medetomidina-midazolam and butorfanol in dogs. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2000; 47(7):411-20.

Itamoto K, Taura Y, Wada N, Taga A, Takuma T, Matsumura H, et al. Effect of medetomidine on electroencephalography and use of a quantitative electroencephalograph for evaluating sedation levels in dogs. *J Vet Med.* 2001; 48:525-35.

Itamoto K, Taura Y, Wada N, Takuma T, Une S, Nakaichi M, et al. Quantitative Electroencephalography of medetomidine, medetomidine-midazolam and medetomidine-midazolam-butorphanol in dogs. *J Vet Med.* 2002; 49:169-72.

Jacobson JD, Mcgrath CJ, Smith EP. Cardiorespiratory effects of four opioid-tranquillizer combination in dogs. *Vet Surg.* 1994a; 23: 299-306.

Jacobson JD, Mcgrath CJ, Smith EP. Cardiorespiratory effects of induction and maintenance of anesthesia with ketamine-midazolam combination, with or without prior administration of butorphanol or oximorphone. *Am J Vet Res.* 1994b; 55: 543-50.

Jones LM, Booth NH, Mcdonald LE. *Farmacologia e terapêutica em veterinária.* 4^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 1977. p.266.

Joubert KE, Lobetti R. The cardiovascular and respiratory effects of medetomidine and thiopentone anaesthesia in dogs breathing at an altitude of 1486 m. *J S Afr Vet Assoc.* 2002; 73(3):104-10.

Kamei J, Saitoh A, Suzuki T, Misawa M, Nagase H, Kasuaya Y. Buprenorphine exerts its antinociceptive activity via mu 1-opioid receptors. *Life Sci.* 1995; 56: 285-90.

Kelly WR. *Diagnóstico clínico veterinário*. 3^a ed. Rio de Janeiro: Discos CBS; 1986.

Ko JC, Bailey JE, Pablo LS, Heaton-Jones TG. Comparison of sedative and cardiorespiratory effects of medetomidina and medetomidina-butorfanol combination in dogs. *Am J Vet Res.* 1996; 57(4):535-40.

Ko JC, Nicklin CF, Melendaz M, Hamilton P, Kuonen CD. Effects of a microdose of medetomidina on diazepam-ketamina induced anesthesia in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 213(2):215-9.

Kojima K, Nishimura R, Mutoh T, Hong SH, Mochizuki M, Sasaki N. Effects of medetomidine-midazolam, acepromazine-butorphanol, and midazolam-butorphanol on induction dose of thiopental and propofol and on cardiopulmonary changes in dogs. *Am J Vet Res.* 2002; 63(12):1671-9.

Kramer S, Nolte I, Jöchle W. Clinical comparison of medetomidina with xylazine/l-methadone in dogs. *Vet Rec* 1996; 138(6):128-33.

Kuusela E, Raekallio M, Anttila M, Falck I, Mölsä S, Vainio O. Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidina and its enantiomers in dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 2000; 23: 15-20.

Kuusela E, Vainio O, Kaistinen A, Kobylin S, Raekallio M. Sedative, analgesic, and cardiovascular effects of levomedetomidine alone and in combination with dexmedetomidine in dogs. *Am J Vet Res.* 2001a; 62: 616-21.

Kuusela E, Raekallio M, Väisänen M, Mykkänen K, Ropponen H, Vainio O. Comparison of medetomidina and dexmedetomidina as premedicants in dogs undergoing propofol-isoflurane anesthesia. *Am J Vet Res.* 2001b; 62(7):1073-80.

Kurehara K, Asano N, Iwata T, Yamaguchi A, Kawano Y, Furuya H. The influence of ketamine on the bispectral index, the spectral edge frequency 90 and the frequency bands power during propofol anesthesia. *Masui.* 1999; 48(6):611-6.

Lemke KA. Perioperative use of selective alpha-2 agonists and antagonists in small animals. *Can Vet J.* 2004; 45:475-80.

Lumb WV, Jones EW. *Veterinary anesthesia.* 2^a ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1984.

Luna SPL, Nogueira CS, Cruz ML, Massone F, Castro GB. Romifidina or xilazina combined with ketamine in dogs premedicated with methrotrimepromazine. *Braz J Res Anim Sci.* 2000; 3(2):19-25.

Luna SPL, Cruz ML, Carregaro AB, Marques Junior E. Estudo da romifidina ou xilazina associadas à cetamina em cães pré-tratados com atropina, submetidos ou não à ovariectomia. *Rev Bras Cienc Vet.* 2003; 10(1):34-8.

Massone F. Anestesiologia veterinária, farmacologia e técnicas. 4^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 2003.

Massone F. Anestesiologia veterinária, perguntas e respostas. São Paulo: Roca; 2004.

Massone F, Santos GJVG, Mattos Junior E, Beier SL. Índice bispectral em medicina veterinária. Rev Cientif Med Vet Pequenos Anim Anim Estim. 2005; 3(9):53-7.

Mendelson WB. Neuropharmacology of sleep induction by benzodiazepines. Neurobiology. 1992; 16:221.

Mercadante S, Villari P, Ferrera P, Porzio G, Aielli F, Verna L, et al. Safety and effectiveness of intravenous morphine for episodic breakthrough pain in patients receiving transdermal buprenorphine. J Pain Symptom Manage. 2006; 32(2):175-9.

McQuay HJ, Bullingham RE, Paterson GM, Moore RA. Clinical effects of buprenorphine during and after operation. Br J Anaesth. 1980; 52:1013-9.

Mcgee JL, Alexander MR. Phenothiazine analgesia – fact or fantasy? Am J Hosp Pharm. 1979; 36(5):633-40.

Mckelvey D, Hollingshead KW. Small animal anesthesia: canine and feline practice. Missouri: Mosby; 1994. p.8.

Morrison DF. Mutivariate statistical methods. New York: Mc Grows Hill Books; 1967.

Morse Z, Kaizu M, Sano K, Kanri T. BIS monitoring during midazolam and midazolam-ketamine conscious intravenous sedation for oral surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002; 94(4):420-4.

Muir WW, Hubbell JAE, Skarda RT, Bednarski RM. Manual de anestesia veterinária. 3^a ed. São Paulo: Artmed; 2001.

Mutoh T, Nishimura R, Sasaki N. Effects of medetomidine-midazolam, midazolam-butorphanol, or acepromazine-butorphanol as premedicants for mask induction of anesthesia with sevoflurane in dogs. Am J Vet Res. 2002; 63(7):1022-8.

Oliva VNLS, Massone F, Teixeira Neto FJ, Cury PR. Avaliação cardiocirculatória do sevoflurando como agente de manutenção anestésica em cães. Arq Brás Méd Vet Zootec. 2000; 50(3):518-24.

Onaka M, Akatsuka M, Takayama R, Mori H, Yamamoto H. Electroencephalographic characteristics during maintenance and emergence from propofol-ketamine-fentanil anesthesia. Matsui. 2001; 50(3):265-9.

Ohtani M, Kotaki H, Uchino K, Sawada Y, Iga T. Pharmacokinetic analysis of enterohepatic circulation of buprenorphine and its active metabolite, norbuprenorphine, in rats. *Drug Metab Dispos.* 1994; 22: 2-7.

Paddleford RR, Harvey RC. Alpha 2 agonist and antagonists. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1999; 29(3):737-45.

Paddleford RR. Drogas anestésicas. In: Paddleford RR. *Manual de anestesia em pequenos animais.* São Paulo: Roca; 2001. 644-8.

Patt RB, Proper G, Reddy S. The neuroleptics as adjuvant analgesics. *J Pain Symptom Manage.* 1994; 9(7):446-53.

Pederson JE, Chraemmer-Jorgensen B, Schnidt JF, Risbo A. Naloxone strong analgesic in combination with high-dose buprenorphine. *Br J Anaesth.* 1985; 57:1045.

Pereira E. Agentes anestésicos utilizados por via venosa. *Rev Brás Anesthesiol.* 1983; 30:127-48.

Pereira CR, Vianna PTG, Nakamura G, Rojas AC. Indução anestésica com propofol associado ao fentanil ou a (+) cetaina ou a dexmedetomidina. Avaliação através do BIS, da glicemia e do cortisol plasmático. *Rev Brás de Anesthesiol.* 2002 nov; 52(29):9.

Piercy AD. Use of buprenorphine hydrochloride. *Vet Rec.* 1985; 7: 256.

Pompermayer LG, Massone F, Nunes N, Pirolo J. Levomepromazina e atropine como medicações pré-anestésicas na anestesia pela associação tiletamina/zolazepam, em cães. *Ciênc Rural*. 1998; 28(1):65-70.

Pypendop BH, Verstegen JP. Hemodynamic effects of medetomidina in the dog: a dose titration study. *Vet Surg*. 1998; 27(6):612-22.

Pypendop B, Verstegen J. Cardiorespiratory effects of a combination of medetomidine, midazolam, and butorphanol in dogs. *Am J Vet Res*. 1999; 60(9):1148-54.

Rand JS, Reynolds WT, Priest J. Echocardiographic evaluation of the effects of medetomidina and xylazine in dogs. *Aust Vet J*. 1996; 73 (2):41-4.

Rezende ML, Farias A, Bolzan AA, Ferreira WL, Lega E, Nunes N. Levomepromazina e acepromazina no bloqueio da arritmia induzida pela adrenalina em cães anestesiados pelo halotano. *Cienc Rural*. 2002; 32(3):433-8.

Richards J, Moehler H, Haefley W. Benzodiazepine binding sites: receptors or acceptors? *Trends Pharmacol Sci*. 1982; 3:233.

Richeter JJ. Current theories about the mechanism of benzodiazepines and neuroleptic drugs. *Anesthesiology*. 1982; 54:66-72.

Robinson KJ, Jones RS, Cripps PJ. Effects of medetomidina and buprenorphine administered for sedation in dogs. *J Small Anim Pract.* 2001; 42(9):444-7.

Rosa AL, Massone F. Avaliação algimétrica por estímulo nociceptivo térmico e pressórico em cães pré-tratados com levomepromazina, midazolam e cetamina associados ou não ao butorfanol ou buprenorfina. *Acta Cir Brás.* 2005; 20(1):39-45.

Saleh N, Aoki M, Shimada T, Akiyoshi H, Hassanin A, Ohashi F. Renal effects of medetomidine in isoflurane-anesthetized dogs with special reference to its diuretic action. *J Vet Med Sci.* 2005; 67(5):461-5.

Salonen M, Reid K, Maze M. Synergistic interaction between alpha 2-adrenergic agonists and benzodiazepines in rats. *Anesthesiology.* 1992; 76: 1004-11.

Sano T, Nishimura R, Mochizuki M, Sasaki N. Effects of midazolam-butorfanol, acepromazine-butorfanol and medetomidine on an induction dose of propofol and their compatibility in dogs. *J Vet Med Sci.* 2003; 65(10):1141-3.

Santos GJVG. Avaliação paramétrica das associações anestésicas: atropina-xilazina-cetamina, levomepromazina-zolazepam-tiletamina e levomepromazina-midazolam-cetamina em cães. Aspectos nociceptivos e índice bispectral. [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista; 2003.

Santos GJVG, Massone F, Mattos Junior E, Trinca LA. Avaliação bispectral da associações anestésicas: atropina-cetamina- xilazina, levomepromazina-tiletamina/zolazepam e levomepromazina-cetamina-midazolam em cães. *Ver Cientif Méd Vet Pequenos Anim Anim Estim.* 2004; 2(6):109-13.

Santos GJVG, Hatschbach E, Mattos Junior E, Massone F. Parametric evaluation of methotrimeprazine-midazolam-ketamina and methotrimeprazine-midazolam-ketamina-xilazine combination in dogs. *Acta Cir Bras.* 2006; 21(5):304-9.

Santos GJVG. Parametria nas associações levomepromazina-midazolam-cetamina e levomepromazina-midazolam-cetamina-xilazina em cães: avaliação bispectral e eletromiografia [tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista; 2006.

Santos PSP, Nunes N, Rezende ML, Souza AP, Nishimori CT, Paula DP, et al. Efeitos cardiorrespiratórios do butorfanol em cães pré-tratados ou não pela levomepromazina. *Cienc Rural.* 2006; 36(5):1429-35.

Selmi AL, Figueiredo JP, Mendes GM, Lavor LMS, Machado PML. Infusão contínua de propofol em gatos pré-medicados com cetamina-midazolam. *Arq Brás Méd Vet Zootec.* 2005; 57(3):295-9.

Sessler DI. Teperature monitoring. In: Miller RD. *Anesthesia.* 5 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p.1367-89.

Sinclair MD, MacDonell WN, O'Grady M, Pettifer G. The cardiopulmonary effects of romifidine in with and without prior or concurrent administration of glycopyrrolate. *Vet Anaesth Analg.* 2002; 29:1-13.

Sinclair MD. A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Can Vet J.* 2003; 44(11):887-97.

Skaer TL. Transdermal opioids for cancer pain. *Health Quality Life Outcomes.* 2006; 4:24.

Smith M, Eadie M, O'Rourke B. The pharmacokinetics of midazolam in man. *Eur J Clin Pharmacol.* 1981; 19:271-8.

Souza AP, Carareto R, Nunes N, Leite AV, Paula DP. Eletrocardiografia de cães anestesiados com cetamina-S ou cetamina. *Cienc Rural.* 2002; 32(5):787-91.

Souza AP, Nishimori CT, Santos PSP, Paula DP, Nunes N, Resende ML, et al. Avaliação da buprenorfina pelas vias intravenosa ou intramuscular em cães anestesiados pelo desflurano. *Cienc Rural.* 2004; 34(3):809-14.

Souza AP, Nunes N, Santos PSP, Nishimori CT, Paula DP, Guerrero PN, et al. Efeitos cardiorrespiratórios da buprenorfina em cães anestesiados pelo desflurano. *Cienc Rural.* 2005; 35(6):1339-44.

Spinosa HS, Górnjak SL. Tranqüilizantes e miorreaxantes de ação central. In: Spinosa HS, Górnjak SL, Bernardi MM. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999: 131-9.

Spinosa HL, Gorniak SL, Bernardi MM. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.752.

Stevens CW, Klopp AJ, Facello JA. Analgesic potency of mu e kappa opioids after systemic administration in amphibians. J Pharm Exp Ther. 1994; 269: 1080-93.

Stock JE. Use of buprenorphine hydrochloride. Vet Rec.1985; 24:190-1.

Taylor PM, Houlton EF. Pos-operative analgesia in the dog: a comparison of morphina, buprenorphine and pentazocine. J Small Anim Pract. 1984; 25: 437-51.

Thammakumpee G, Sumpatanukule P. Noncardiogenic pulmonary edema induced by sublingual buprenorphine. Chest. 1994; 106:306-8.

Thurmon JC, Ko JCH, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA. Hemodynamic and analgesic effects of propofol infusion in medetomidine-premedicated dogs. Am J Vet Res. 1994; 55(3): 363-7.

Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In: Lumb WY, Jones EW. Veterinary anesthesia. 3th ed. Baltimore: Willians & Wilkins; 1996: cap.8, p.183-209.

Tobias JD, Berkenbosch JW. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidina versus midazolam. *South Med J.* 2004; 5(97):451-5.

Tomizawa N, Tomita I, Nakamura K, Hara S. A comparative study of medetomidine-butorphanol-ketamine and medetomidine-ketamine anaesthesia in dogs. *Zentralbl Vet A.* 1997; 44(4):189-94.

Tsai PS, Huang CJ, Hung YC, Cheng CR. Effects of bispectral index during elective caesarean section: a comparison of propofol and isoflurane. *Acta Anesth Sin.* 2001; 39:17-22.

Tyner CL, Woody BJ, Reid JS, Chafetz EP, Lederer HA, Norton JF, et al. Multicenter clinical comparison of sedative and analgesic effects of medetomidina and xilazine in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1997; 211(11): 1413-7.

Valadão CAA, Pacchini CE. Efeitos cardiorrespiratórios da tiletamina em cães hipovolêmicos. *Arq Bras de Med Vet Zootec.* 2001 fev; 53(1):44-51.

Valadão CAA. Anestésicos dissociativos. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG. *Anestesia em cães e gatos.* São Paulo: Roca; 2002. p.165-73.

Verstegen J, Petcho A. Medetomidine-butorphanol-midazolam for anaesthesia in dogs and its reversal by atipamezole. *Vet Rec.* 1993; 132:353-7.

Vianna PTG, Carvalho WA. Monitor microprocessado (BIS) de profundidade da anestesia. *Anesthesiologia*. 2000; 1(4):7-14.

Vickery RG, Sheridan BC, Segal IS, Maze M. Anesthetic and hemodynamic effects of the stereoisomers of medetomidina, an α_2 -adrenergic agonist, in halothane-anesthetized dogs. *Anesth Analg*. 1988; 67:611-5.

White P, Dworsky WA, Horai Y, Trevor AJ. Comparison of continuous infusion fentanil or ketamina versus thiopental: determining the mean effective serum concentrations for outpatient surgery. *Anesthesiology*. 1983; 59:564-9.

Wu CC, Mok MS, Lin CS, Han SR. EEG-bispectral index changes with ketamina versus thiamylal induction of anesthesia. *Acta Anaesthesiol Sin*. 2001; 39(1):11-5.

Zorumski CF, Isenberg KE. Insights into the structure and function of GABA-benzodiazepine receptors: ion channels and psychiatry. *Am J Psychiatry*. 1991; 148:162.

ANEXOS

TEMPERATURA RETAL E/OU ESOFÁGICA – T⁰C

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	38,6	38,6	39,0	38,8	38,2
02	38,5	38,4	38,0	37,9	37,8
03	38,0	38,0	37,3	37,0	36,9
04	37,7	37,5	36,8	36,9	37,0
05	38,9	38,8	38,9	38,8	38,8
06	38,1	37,9	37,4	37,4	37,3
07	37,8	37,3	36,7	36,5	36,5
08	37,7	37,5	36,3	36,2	36,2
09	37,8	37,5	36,5	36,6	36,5
10	38,0	37,5	36,6	36,1	36,0
X	38,11	37,9	37,35	37,22	37,12
S	0,42	0,53	0,98	0,99	0,91
CV	1,10	1,41	2,63	2,66	2,45

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	37,0	36,0	35,6	36,1	36,0
02	37,5	37,5	37,2	37,0	36,8
03	37,0	36,8	35,9	35,9	35,6
04	37,0	36,8	35,9	35,9	35,8
05	38,5	38,5	38,4	38,0	37,8
06	37,0	36,4	36,0	35,6	35,3
07	38,0	37,8	36,8	36,7	36,7
08	37,5	37,5	37,2	37,1	36,9
09	37,3	37,3	37,0	36,7	36,2
10	37,5	37,5	37,4	37,4	37,0
X	37,43	37,21	36,74	36,64	36,41
S	0,50	0,72	0,88	0,76	0,76
CV	1,33	1,95	2,39	2,08	2,09

FREQÜÊNCIA CARDÍACA – FC

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	132	116	97	98	118
02	112	80	110	109	90
03	142	121	113	77	67
04	116	104	103	122	114
05	148	136	93	82	87
06	132	90	85	75	65
07	112	103	99	80	95
08	80	73	94	99	89
09	120	112	101	107	117
10	104	100	107	122	110
X	119,8	103,5	100,2	97,1	95,2
S	19,88	19,06	8,48	17,94	19,46
CV	16,59	18,41	8,47	18,48	20,44

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	160	146	106	108	99
02	137	130	81	83	78
03	148	137	77	70	77
04	120	87	71	70	74
05	120	92	149	134	138
06	120	126	96	120	106
07	100	96	128	105	78
08	104	100	83	105	95
09	120	100	117	140	144
10	84	60	83	63	106
X	121,3	107,4	99,1	99,8	99,5
S	22,63	26,59	25,44	27,34	25,05
CV	18,65	24,76	25,68	27,40	25,18

SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO – SatO₂

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	95	96	98	97	97
02	97	97	99	97	98
03	96	96	95	94	95
04	97	96	96	93	92
05	98	98	99	98	99
06	97	97	98	98	99
07	95	90	98	98	99
08	97	96	100	100	100
09	96	97	100	99	99
10	97	97	99	99	98
X	96,5	96	98,2	97,3	97,6
S	0,97	2,21	1,62	2,21	2,41
CV	1,01	2,30	1,65	2,28	2,47

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	97	96	99	99	99
02	97	97	96	97	96
03	96	98	96	97	97
04	96	97	96	95	94
05	97	98	94	92	91
06	98	98	99	98	99
07	99	98	99	98	99
08	99	98	99	98	99
09	99	99	99	99	99
10	98	98	99	99	99
X	97,6	97,7	97,6	97,2	97,2
S	1,17	0,82	1,90	2,20	2,78
CV	1,20	0,84	1,94	2,26	2,86

FREQÜÊNCIA RESPIRATÓRIA – f

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	48	24	06	08	05
02	25	12	20	23	16
03	35	12	17	24	23
04	23	13	10	11	10
05	60	12	08	13	10
06	24	09	07	08	08
07	16	28	12	13	09
08	26	38	10	12	13
09	18	15	12	21	19
10	34	24	17	52	21
X	30,9	18,7	11,9	18,5	13,4
S	13,84	9,37	4,70	13,16	6,06
CV	44,78	50,10	39,50	71,13	45,22

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	32	12	11	17	15
02	32	26	16	19	18
03	32	15	21	22	21
04	26	16	10	08	11
05	37	27	32	29	24
06	13	14	24	21	17
07	30	12	36	35	30
08	14	10	05	08	07
09	34	29	11	46	38
10	16	10	09	10	23
X	26,6	17,1	17,5	21,5	20,4
S	8,93	7,36	10,43	12,30	9,05
CV	33,59	43,01	59,58	57,23	44,34

VOLUME CORRENTE – V_T

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	228	303	277	245	245
02	192	297	276	91	318
03	112	201	255	69	58
04	192	315	279	246	317
05	174	193	289	225	306
06	470	467	247	216	226
07	474	147	240	237	193
08	213	122	105	129	131
09	170	116	68	58	69
10	251	120	432	107	154
X	247,6	228,1	246,8	162,3	201,7
S	123,97	115,00	100,59	78,23	97,62
CV	50,07	50,42	40,76	48,20	48,40

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	197	230	269	148	144
02	193	176	93	121	105
03	114	199	156	142	109
04	234	144	71	83	97
05	197	165	147	167	127
06	256	294	153	230	100
07	170	143	225	125	79
08	711	320	65	298	212
09	177	107	127	132	97
10	203	320	360	362	567
X	245,2	209,8	166,6	180,8	163,7
S	167,96	77,75	93,35	88,44	146,55
CV	68,50	37,06	56,03	48,92	89,52

VOLUME MINUTO – V_M

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	8,8	8,9	3,7	1,6	1,5
02	0,8	1,7	1,4	0,5	1,7
03	0,7	0,9	1,2	0,8	0,6
04	2,1	5,7	3,3	2,5	3,5
05	4,8	5,4	5,9	3,3	3,1
06	3,9	3,6	1,0	1,4	2,1
07	6,9	6,8	2,4	2,9	2,0
08	6,3	3,6	0,8	0,6	1,7
09	1,5	1,1	0,5	2,2	0,6
10	3,8	1,3	2,2	1,4	0,9
X	3,96	3,9	2,24	1,72	1,77
S	2,76	2,74	1,67	0,97	0,97
CV	69,62	70,23	74,56	56,62	54,91

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	1,0	1,6	5,0	3,3	2,0
02	1,3	2,2	3,3	2,2	1,2
03	1,2	2,6	0,4	0,5	1,6
04	1,6	1,2	0,4	0,7	1,0
05	2,8	4,3	4,9	4,7	5,0
06	4,1	3,7	1,9	1,9	1,8
07	1,7	0,8	0,7	1,4	1,1
08	2,5	2,4	0,5	0,9	1,0
09	5,8	1,0	1,0	0,7	0,6
10	2,9	2,4	1,4	1,0	1,9
X	2,49	2,22	1,95	1,73	1,72
S	1,51	1,14	1,81	1,35	1,24
CV	60,65	51,26	92,85	78,27	72,09

FRAÇÃO DE DIÓXIDO DE CARBONO AO FINAL DA EXPIRAÇÃO – E_tCO₂

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	18	31	48	50	36
02	27	41	30	39	43
03	23	39	41	43	41
04	16	25	35	49	47
05	14	35	46	48	48
06	26	26	47	48	49
07	26	28	44	46	58
08	22	14	43	52	50
09	28	26	55	48	50
10	26	23	45	33	48
X	22,6	28,8	43,4	45,6	47
S	4,97	8,02	6,95	5,76	5,94
CV	22,00	27,86	16,01	12,63	12,65

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	30	32	43	37	41
02	25	34	20	41	41
03	22	24	33	34	36
04	31	38	41	49	46
05	26	31	42	42	43
06	35	31	38	52	47
07	34	32	35	32	41
08	38	30	35	40	41
09	33	29	47	54	45
10	29	28	40	42	39
X	30,3	30,9	37,4	42,3	42
S	4,95	3,70	7,44	7,35	3,33
CV	16,32	11,96	19,90	17,37	7,94

FRAÇÃO DE OXIGÊNIO AO FINAL DA EXPIRAÇÃO – E_tO₂

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	18	16	78	79	81
02	16	14	91	90	88
03	13	14	85	88	89
04	14	16	79	82	85
05	19	17	73	82	86
06	15	16	80	83	85
07	16	21	55	72	77
08	17	18	80	87	86
09	14	12	86	87	87
10	17	17	89	92	89
X	15,9	16,1	79,6	84,2	85,3
S	1,91	2,47	10,22	5,88	3,74
CV	12,02	15,34	12,84	6,99	4,39

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	12	14	75	80	84
02	11	14	84	86	87
03	16	16	86	88	90
04	14	19	90	87	89
05	16	17	57	56	56
06	15	15	88	88	89
07	21	14	80	79	81
08	12	27	83	80	82
09	15	17	89	90	88
10	20	32	93	96	96
X	15,2	18,5	82,5	83	84,2
S	3,29	6,13	10,36	10,83	10,81
CV	21,67	33,15	12,56	13,05	12,84

FRAÇÃO INSPIRADA DE DIÓXIDO DE CARBONO – F_ICO₂

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	01	01	01	02	02
02	01	01	04	06	05
03	03	02	06	09	06
04	01	03	01	02	01
05	03	02	01	01	01
06	01	02	01	02	02
07	01	03	01	02	03
08	01	02	01	05	04
09	03	02	05	03	05
10	02	03	03	05	03
X	1,7	2,1	2,4	3,7	3,2
S	0,95	0,74	1,96	2,50	1,75
CV	55,80	35,14	81,46	67,48	54,72

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	01	02	03	02	03
02	01	02	03	03	03
03	02	02	03	06	03
04	01	02	02	03	05
05	01	01	02	02	02
06	03	03	03	06	04
07	03	03	06	06	05
08	03	04	03	05	03
09	02	02	03	05	05
10	01	02	03	04	03
X	1,8	2,3	3,1	4,2	3,6
S	0,92	0,82	1,10	1,62	1,07
CV	51,05	35,79	35,50	38,56	29,86

FRAÇÃO INSPIRADA DE OXIGÊNIO – F_IO₂

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	20	21	89	91	90
02	21	21	94	94	94
03	20	21	90	92	93
04	21	20	86	90	92
05	20	21	79	90	93
06	20	20	89	90	92
07	21	21	66	80	87
08	21	20	95	95	94
09	20	19	94	93	94
10	20	21	96	95	95
X	20,4	20,5	87,8	91	92,4
S	0,52	0,71	9,19	4,35	2,37
CV	2,53	3,45	10,46	4,78	2,56

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	21	20	86	85	89
02	21	20	85	92	93
03	21	20	91	93	95
04	21	26	96	94	95
05	20	21	21	21	78
06	20	21	93	95	95
07	21	22	78	80	90
08	20	21	79	80	90
09	22	26	95	93	94
10	21	23	84	83	86
X	20,8	22	80,8	81,6	90,5
S	0,63	2,31	21,93	22,09	5,36
CV	3,04	10,50	27,14	27,07	5,92

PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA – PAS

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	140	116	110	115	113
02	140	143	124	107	103
03	126	125	104	142	135
04	143	133	139	134	96
05	133	148	120	128	129
06	145	140	163	161	150
07	140	137	123	124	132
08	154	124	151	133	131
09	121	107	103	105	99
10	106	124	142	129	125
X	134,8	129,7	127,9	127,8	121,3
S	13,83	12,79	20,28	16,67	17,75
CV	10,26	9,86	15,85	13,05	14,63

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	142	139	114	138	130
02	135	117	151	140	131
03	129	114	118	111	98
04	120	112	107	99	94
05	124	132	119	110	135
06	147	109	118	129	119
07	108	113	112	104	100
08	119	122	124	128	121
09	150	92	110	159	137
10	82	95	120	120	136
X	125,6	114,5	119,3	123,8	120,1
S	20,30	14,51	12,25	18,63	16,84
CV	16,17	12,67	10,27	15,05	14,02

PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA – PAM

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	111	104	74	96	96
02	98	97	108	96	95
03	106	105	80	121	120
04	110	112	124	111	83
05	99	109	90	110	94
06	129	93	148	129	121
07	106	114	91	104	106
08	98	80	125	92	101
09	83	80	88	86	66
10	79	78	111	90	89
X	101,9	97,2	103,9	103,5	97,1
S	14,29	13,85	23,43	14,10	16,45
CV	14,02	14,25	22,55	13,62	16,95

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	116	111	99	115	108
02	121	97	135	137	114
03	115	89	96	99	87
04	105	96	75	92	80
05	100	100	102	83	115
06	120	74	98	102	90
07	85	93	93	87	86
08	103	101	96	118	94
09	124	95	99	106	100
10	67	74	114	106	125
X	105,6	93	100,7	104,5	99,9
S	18,05	11,57	15,39	16,04	14,95
CV	17,09	12,44	15,28	15,35	14,96

PRESSÃO ARTERIAL DISASTÓLICA – PAD

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	101	97	61	83	82
02	75	64	98	85	56
03	92	91	56	110	112
04	95	98	111	102	81
05	91	82	69	98	85
06	106	88	132	115	106
07	95	100	81	90	91
08	98	80	125	92	101
09	70	68	65	72	81
10	58	60	99	98	96
X	88,1	82,8	89,7	94,5	89,1
S	15,31	14,62	27,32	12,89	15,98
CV	17,38	17,66	30,46	13,65	17,93

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	94	84	97	97	92
02	108	78	123	132	99
03	104	75	87	89	90
04	89	80	68	86	74
05	81	82	94	58	89
06	106	64	79	84	75
07	69	79	79	83	77
08	101	90	81	102	76
09	107	55	94	106	98
10	57	61	111	106	125
X	91,6	74,8	91,3	94,3	89,5
S	17,60	11,16	16,36	19,47	15,70
CV	19,22	14,92	17,92	20,64	17,54

ÍNDICE BISPECTRAL – BIS

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	100	99	81	77	67
02	99	99	79	76	66
03	98	98	83	70	66
04	98	98	81	76	69
05	98	98	80	65	63
06	99	99	79	74	70
07	99	98	83	68	66
08	98	98	69	63	64
09	98	98	77	62	63
10	98	98	97	88	87
X	98,5	98,3	80,9	71,9	68,1
S	0,71	0,48	6,94	7,94	7,03
CV	0,72	0,49	8,57	11,04	10,32

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	98	98	90	79	77
02	99	99	84	69	58
03	99	98	78	70	57
04	99	98	80	73	66
05	99	99	77	68	58
06	98	98	78	72	71
07	99	98	87	85	80
08	99	98	78	70	60
09	99	99	85	69	62
10	99	98	80	70	63
X	98,8	98,3	81,7	72,5	65,2
S	0,42	0,48	4,50	5,40	8,20
CV	0,43	0,49	5,51	7,45	12,58

ELETROMIOGRAFIA – EMG

G I

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	100	85	40	20	20
02	100	83	46	40	30
03	100	87	41	26	21
04	100	84	45	36	29
05	100	86	44	29	24
06	100	82	42	33	26
07	100	88	43	31	25
08	100	90	20	15	15
09	100	95	60	40	40
10	100	70	50	40	20
X	100	85	43,1	31	25
S	0	6,48	9,97	8,68	6,94
CV	0	7,62	23,14	28,00	27,78

G II

Animal	M0	M1	M2	M3	M4
01	100	86	75	50	35
02	99	84	43	37	27
03	100	86	40	25	20
04	100	85	44	35	26
05	100	86	43	28	22
06	100	80	30	25	30
07	100	88	40	27	23
08	100	87	22	18	16
09	100	94	58	36	34
10	100	88	48	34	18
X	99,9	86,4	44,3	31,5	25,1
S	0,32	3,53	14,48	8,89	6,49
CV	0,32	4,09	32,68	28,21	25,85

PERÍODO DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA – PRA

GI

ANIMAL	MINUTOS
01	48
02	43
03	50
04	66
05	58
06	55
07	57
08	58
09	68
10	59
X	56,2
S	7,69
CV	13,68

GII

ANIMAL	MINUTOS
01	49
02	45
03	60
04	50
05	46
06	48
07	40
08	50
09	49
10	46
X	48,3
S	5,10
CV	10,56