

Daniela Tozadore Gabas



***DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA (CAM)
DE SEVOFLUORANO EM FILHOTES DE CÃES
(NEONATOS E PEDIÁTRICOS).***

Tese de Doutorado

BOTUCATU-SP

2008

DANIELA TOZADORE GABAS

***DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO ALVEOLAR MÍNIMA (CAM)
DE SEVOFLUORANO EM FILHOTES DE CÃES
(NEONATOS E PEDIÁTRICOS).***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Anestesiologia da Faculdade de Medicina da UNESP,
Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para a obtenção
do título de Doutor em Anestesiologia.

Orientadora: Prof^ª. Adj. Dr^ª. Valéria Nobre Leal de Souza Oliva

BOTUCATU-SP

2008

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU – UNESP
Bibliotecária responsável: Selma Maria de Jesus

Gabas, Daniela Tozadore.

Determinação da concentração alveolar mínima (CAM) de Sevofluorano em filhotes de cães (neonatos e pediátricos) / Daniela Tozadore Gabas. – Botucatu : [s.n.], 2008.

Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2008.

Orientadora: Valéria Nobre Leal de Souza Oliva
Assunto CAPES: 50501011

1. Cão - Anestesia 2. Anestesia

CDD 636.7089796

Palavras chave: Cão; Concentração alveolar mínima; Neonato; Pediátrico; Sevofluorano

Dedico

Aos meus pais, por continuarem acreditando nos meus sonhos.

Ao meu marido, pela atenção e respeito ao meu trabalho.

À minha querida irmã pelo grande incentivo e amor.

À minha orientadora Valéria, por ter confiado mais uma vez no meu trabalho.

À minha companheira de sempre, Lídia pelo apoio nas horas mais difíceis.

Aos meus amigos que estiveram presentes nesta jornada, Guilherme e o Rafael.

Obrigada, amo todos vocês.

Agradecimento

Aos meus pais pela paciência e dedicação aos meus filhotes.

Agradecimento especial aos meus filhotes; Preta Gil, Montilla, Nescau, Aslan, Zanzara, Zeus, Chiara e Simba, animais maravilhosos que participaram deste experimento.

Aos residentes e professores do Laboratório Clínico da UNESP de Araçatuba.

À Profa. Silvia Helena Venturoli Perri pela realização da análise estatística.

Agradecimentos Especiais



Preta Gil e Nescau



Montilla



Aslan, Chiara, Simba



Zeus, Zanzara

Epígrafe

"Tenha sempre bons pensamentos,
porque os seus pensamentos se transformam em suas palavras;
Tenha boas palavras,
porque as suas palavras se transformam em suas ações;
Tenha boas ações,
porque as suas ações se transformam em seus hábitos;
Tenha bons hábitos,
porque os seus hábitos se transformam em seus valores;
Tenha bons valores,
porque os seus valores se transformam no seu próprio destino"

Mahatma Ghandi

SUMÁRIO

	páginas
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Resumo.....	I
Abstract.....	II
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	1
2.1. Farmacocinética e distribuição de água.....	2
2.2. Sistema Cardiovascular.....	3
2.3. Sistema Respiratório.....	4
2.4. Sistema Hepático e Renal.....	5
2.5. Sistema Nervoso Central.....	6
2.6. Considerações Gerais.....	6
2.6.1. Termorregulação.....	6
2.6.2. Jejum.....	7
2.6.3. Fluidoterapia.....	7
2.7. Exames pré-anestésicos.....	8
2.8. Anestesia Neonatal.....	9
2.8.1. Monitorização e recuperação anestésica.....	9
2.9. Concentração Alveolar Mínima (CAM).....	10
2.9.1. Anestésicos Inalatórios.....	11
2.9.1.1. Sevofluorano.....	12
3. JUSTIFICATIVA, HIPÓTESE E OBJETIVOS.....	13
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	14
4.1. Animais e preparo pré-anestésico.....	14
4.2. Indução e manutenção anestésica.....	16
4.3. Monitorização e controle dos parâmetros.....	18
4.4. Determinação da CAM.....	19
5. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	21
6. RESULTADOS.....	22
7. DISCUSSÃO.....	38
8. CONCLUSÕES.....	42
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
10. ANEXOS.....	47

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Página

Figura 1: Cateterização da veia cefálica direita para a realização de fluidoterapia e colocação de manguito e sensor de dopler no membro anterior esquerdo para a monitorização da pressão arterial sistólica pelo método não-invasivo.....	15
Figura 2: Indução anestésica realizada através de máscara facial.....	16
Figura 3: Ventilação controlada assistida.....	17
Figura 4: Monitorização: temperatura retal, pressão arterial sistólica não invasiva, oximetria.....	19
Figura 5: Representação gráfica dos valores da frequência cardíaca (FC), em bpm.....	23
Figura 6: Representação gráfica dos valores da pressão arterial sistólica (PAS) obtida pelo método não-invasivo, em mmHg.....	23
Figura 7: Representação gráfica dos valores da temperatura retal (TR), em °C.....	24
Figura 8: Representação gráfica dos valores da frequência respiratória (<i>f</i>), em mpm....	26
Figura 9: Representação gráfica dos valores da pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado (ETCO ₂), em mmHg.....	26
Figura 10: Representação gráfica dos valores da saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO ₂), em %.....	27
Figura 11: Representação gráfica dos valores do potencial hidrogeniônico do sangue arterial (pH).....	28
Figura 12: Representação gráfica dos valores da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO ₂) no sangue arterial, em mmHg.....	29
Figura 13: Representação gráfica dos valores da concentração de bicarbonato (HCO ₃ ⁻) no sangue arterial, em mmol/l.....	31
Figura 14: Representação gráfica dos valores da saturação de oxigênio (SatO ₂) no sangue arterial em %.....	31
Figura 15: Representação gráfica dos valores da pressão parcial de oxigênio (PaO ₂) no sangue arterial, em mmHg.....	33
Figura 16: Representação gráfica dos valores do excesso de bases (BE) no sangue arterial, em mmol/l.....	33

Figura 17: Representação gráfica dos valores da concentração alveolar mínima do sevoflurano (%).....	35
Figura 18: Representação gráfica do coeficiente de correlação de Pearson entre a idade e a CAM: $r = 0,3630$ ($p = 0,0412$).....	35
Figura 19: Representação gráfica dos valores da do período de indução anestésica, em minutos.....	37
Figura 20: Representação gráfica dos valores do período de recuperação anestésica, em minutos.....	37

LISTA DE TABELAS

	página
Tabela 1: Valores médios dos parâmetros fisiológicos de cães.....	8
Tabela 2: Frequência cardíaca (FC), em bpm, pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg e temperatura, em °C.....	22
Tabela 3: Frequência respiratória (f), em mpm, tensão de dióxido de carbono no final da expiração ($ETCO_2$), em mmHg, e saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO_2), em %.....	25
Tabela 4: Potencial hidrogeniônico (pH) e da pressão de dióxido de carbono ($PaCO_2$), em mmHg.....	28
Tabela 5: Concentração de bicarbonato (HCO_3^-), em mmol/l, e saturação de oxigênio ($SatO_2$), em %.....	30
Tabela 6: Pressão de oxigênio (PO_2), em mmHg, e do excesso de base (BE), em mmol/L.....	32
Tabela 7: Concentração alveolar mínima (CAM), em %.....	34
Tabela 8: Período de indução e de recuperação, em minutos, segundo as idades.....	36

Título: Determinação da concentração alveolar mínima (CAM) de sevoflurano em filhotes de cães (neonatos e pediátricos).

Resumo: Há controvérsia na literatura sobre a determinação do período exato que corresponde à classificação dos pacientes caninos em neonatos ou pediátricos. Contudo, sabe-se que até 6 semanas de idade estes animais apresentam imaturidade do sistema respiratório, cardiovascular, sistema nervoso central, hepático e renal. Tal imaturidade dos sistemas pode interferir na disponibilidade dos fármacos e na resposta destes à anestesia. Alguns fatores influenciam diretamente a concentração alveolar mínima (CAM) dos anestésicos inalatórios sendo a idade um destes. Há escassa literatura a respeito da influencia da idade na CAM dos anestésicos inalatórios. Desta maneira, este trabalho tem o objetivo de determinar a concentração alveolar mínima (CAM) do sevoflurano em cães jovens nas diferentes faixas etárias pré-determinadas pelos pesquisadores. Foram utilizados oito filhotes de cães, da raça Retriever do Labrador, submetidos à anestesia inalatória com sevoflurano aos 30, 45, 60 e 90 (± 2) dias de idade. A monitoração foi composta de frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial sistólica não-invasiva, oximetria de pulso, hemogasometria arterial e temperatura retal, concentração de sevoflurano (ET_{sev}) e dióxido de carbono (ET_{CO_2}) no final da expiração. A ET_{sev} ao final da expiração foi mantida em 3% por no mínimo 15 minutos para a realização do estímulo supramáximo doloroso e determinação da CAM que constituiu-se em pinçamento de cauda durante 60 segundos ou menos, caso a resposta fosse positiva. Quando a resposta ao primeiro estímulo fosse negativa, a concentração de sevoflurano foi diminuída em 0,2% em relação a concentração inicial (3%) e o estímulo foi repetido após 15 minutos, para possibilitar a estabilização do circuito. Se, inicialmente, a resposta obtida fosse positiva, a concentração do anestésico foi aumentada em 0,2% e, após 15 minutos, novo estímulo foi aplicado. Este procedimento foi repetido tantas vezes quantas forem necessárias para a obtenção de resposta negativa. Neste momento, retornava-se à concentração imediatamente anterior na qual obteve-se a resposta positiva, confirmando-se que a CAM deve estar neste intervalo. A CAM determinada foi à média entre a menor concentração com resposta positiva e a primeira concentração imediatamente superior com resposta negativa.

Palavra-chaves: concentração alveolar mínima, sevoflurano, cão, neonato, pediátrico

DETERMINATION OF THE MINIMUM ALVEOLAR CONCENTRATION (MAC) OF SEVOFLURANE IN PUPPIES (NEONATES AND CANINE PEDIATRICS)

Abstract: In the literature we researched certain difficulty could be noted in the determination of the exact period for the classification of canine patients in neonates and pediatrics. However, it is anyway known that until 6 weeks of age these animals have very immature respiratory, cardiovascular, central nervous system, hepatic, and renal systems. Such immaturity of their organic systems may interfere in the drug disponibility and reaction, as well as in their reaction to the anaesthetic agent. Some factors interfere directly in the minimum alveolar concentration (MAC) of inhalant anaesthetics, and age is certainly one of them. There is a shortage of studies about age influence over MAC of inhalant anaesthetical agents. So, this work is aimed to determine the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in young dogs, divided in different age groups by researchers. Eight Labrador Retriever baby dogs underwent inhalant anaesthesia with sevoflurane in the ages of 30, 45, 60 and 90 (+/-2) days. The checkup included heart and breath frequencies, non-invasive systolical blood pressure, pulse oximetry, arterial blood gas and rectal temperature, sevoflurane (ET_{sev}) and carbon dioxide (ET_{CO_2}) concentrations in the end of the expiration. ET_{sev} in the end of expiration was kept at 3% for at least 15 minutes for the accomplishment of the pain stimulus and MAC determination. For that, dogs were stimulated with tail clamping during 60 seconds or less, whether reaction were positive. When the reaction to the first stimulation were negative, sevoflurane concentration was decreased in 80% of its initial concentration (1.5 MAC), as well as the stimulus was repeated after 15 minutes, in order to stabilise the circuit. Whether in the beginning the answer were positive, the anaesthetic concentration was then increased in 20% and after 15 minutes a new stimulation was tried. This scheming was repeated as many times as it was necessary to achieve the negative answer. At this moment the patient returned to the previous condition, when it got a positive answer, endorsing MAC should be at this range. The found MAC was considered the one between the smallest concentration with positive reaction and the first immediately upper concentration with negative answer.

Key- Words: minimum alveolar concentration, sevoflurane, dog, neonate.

1- Introdução

Na literatura pesquisada há controvérsia na determinar do período exato que corresponde à classificação dos pacientes caninos em neonatos ou pediátricos. Contudo, sabe-se que com seis semanas de idade os cães apresentam certa imaturidade dos sistemas respiratório, cardiovascular, hepático, renal e sistema nervoso central. Tal imaturidade interfere na biodisponibilidade de fármacos utilizados em anestesiologia Veterinária. Vários fatores influenciam a CAM sendo a idade um destes.

Frente a estas diferenças fisiológicas e à escassez de estudos em relação à determinação da concentração alveolar mínima do sevoflurano em filhotes de cães, faz-se necessária a realização de estudos que venham a contribuir para a Anestesiologia Veterinária destes pacientes.

2- Revisão de Literatura

Anestesiari animais recém-nascidos é um desafio, devido às suas características fisiológicas próprias.

Lumb & Jones (1996) classificam de neonatos os animais de até seis semanas de vida. Por outro lado Grand & Dunlop (1991) afirmam que animais pediátricos são aqueles com seis a doze semanas, e Hoskins (1992) classifica como pediátricos aqueles de até seis meses. Grundy (2006) considera que o período neonatal em cães e gatos as duas primeiras semanas de vida e de três a oito semanas, o animal pode ser considerado um paciente pediátrico.

Na espécie humana, o período neonatal é definido como sendo até as quatro primeiras semanas de vida e o pediátrico até um ano e meio de idade (Meyer, 2007).

A imaturidade dos órgãos dos neonatos, especialmente no que se refere ao sistema cardiovascular e respiratório, interfere no processo farmacocinético da absorção, distribuição, metabolização e eliminação dos fármacos, influenciando diretamente no procedimento anestésicos a que estes animais sejam submetidos (Pascoe & Moon, 2001).

2.1. Farmacocinética e distribuição de água

Os neonatos apresentam hipoalbuminemia, maiores quantidade de água corpórea, elevada distribuição do débito cardíaco para órgãos altamente vascularizado, menor quantidade de gordura corpórea e funções hepáticas e renais imaturas (Grand & Dunlop, 1991). Destas alterações resulta um maior volume de distribuição de fármacos que se ligam às proteínas. Por outro lado, os fármacos lipossolúveis têm seu efeito prolongado após repetidas administrações e, aqueles fármacos que necessitam de biotransformação hepática demoram a ser eliminados (Cortopassi, 2002).

As vias de administração utilizadas nestes animais jovens podem ser: ● A via oral que é raramente utilizada, devido ao pH gástrico ser neutro ao nascimento, à alta permeabilidade da barreira intestinal (até 45 dias devido a absorção do colostro), à maior irrigação sangüínea, a reduzida flora bacteriana e à reduzida maturação biliar em relação ao adulto. ● A via intramuscular que deve ser utilizada com precaução devido a pouca massa muscular e à menor irrigação sangüínea no local da aplicação (Hoskins, 1992). ● Via inalatória que é mais rápida em neonatos e pacientes

pediátricos, porque a área de superfície alveolar é um terço menor quando comparado com a de um adulto (Cortopassi, 2002).

A quantidade de água corpórea em animais jovens é 75% maior quando comparada à de um adulto. Isto resulta em maior volume de distribuição, o que implica em necessidade de doses maiores para se atingir o efeito desejado. A quantidade de gordura corpórea é comparativamente menor, levando a que a velocidade de distribuição de fármacos lipossolúveis seja maior. Sendo assim, a dose destes deve ser reduzida, e daqueles fármacos hidrossolúveis deve ser aumentada. A quantidade de proteína plasmática é inferior, levando a menor taxa de ligação protéica, maior disponibilidade do fármaco e, portanto, à necessidade de diminuição da dose do fármaco (Pascoe & Moon, 2001).

2.2. Sistema Cardiovascular

O sistema cardiovascular de animais jovens possui algumas diferenças importantes, se comparado ao dos adultos. Os animais jovens possuem musculatura cardíaca menos contrátil, complacência ventricular menor e menor habilidade em aumentar o débito cardíaco em resposta ao volume administrado. Ao nascimento, a inervação simpática ainda é imatura e continua a se desenvolver. Como resultado disto, o coração é incapaz de aumentar a força de contração, e o débito cardíaco (DC) é dependente exclusivamente da frequência cardíaca (FC). Desta forma a bradicardia (menor que 150 bpm) é um problema grave, uma vez que interfere diretamente na pressão arterial (PA) (Grandy & Dunlop, 1991).

Um adulto pode aumentar o débito cardíaco em 300%, enquanto os neonatos e pediátricos são capazes de aumentar o DC em apenas 30% (Lumb & Jones, 1996).

A imaturidade do sistema simpático resulta ainda, em aumento mínimo da FC e da contratilidade do miocárdio. Em adição, a ação barorreflexa que seria a taquicardia no caso de hipotensão também está imatura e a regulação vasomotora também está deficiente (Lumb & Jones, 1996).

2.3. Sistema Respiratório

A taxa de consumo de oxigênio nos pacientes neonatos e pediátricos é de 2 a 3 vezes maior do que a do adulto. Como o volume corrente de cães e gatos com mais de um mês é aproximadamente o mesmo do que o de um adulto, a frequência respiratória (f) deve ser 2 a 3 vezes maior para aumentar o volume minuto necessário à maior demanda de oxigênio. Conseqüentemente, com a ventilação alveolar alta, há aumento das trocas gasosas e a indução e a recuperação da anestesia inalatória são rápidas (Cortopassi, 2002).

Como a maioria dos agentes anestésicos deprimem a ventilação é necessária a manutenção da f elevada para que não ocorra hipóxia e hipercapnia (Cortopassi, 2002).

Nos filhotes, as sondas endotraqueais utilizadas são de diâmetro reduzido e o risco de obstrução por secreções ou mesmo por dobras destas, é muito alta. Então, os filhotes são muito susceptíveis à acidentes (Grand & Dunlop, 1991).

Os neonatos possuem menos alvéolos ativos em relação aos adultos (1/3 da área alveolar). A pressão pleural ao final da expiração é zero devido à maior complacência da parede torácica. Assim, as forças que mantêm o alvéolo preenchido ao final da expiração, isto é, capacidade residual funcional (CRF), é menor que no adulto. Além disto, a parede torácica do neonato se colapsa no final da inspiração, a

qual limita o grau de desenvolvimento da pressão pleural. Portanto, os neonatos têm dificuldade em gerar pressão para reexpandir os alvéolos colapsados (Moon, et al. 2001).

2.4. Sistema Hepático e Renal

O sistema enzimático responsável pela metabolização dos fármacos não está completamente desenvolvido ou está ausente nos neonatos. Fármacos que necessitam desta via para sua metabolização podem ter o seu efeito prolongado, dependendo da idade do animal (Grandy & Dunlop, 1991).

A imaturidade do sistema microsomal hepático nos animais de 3 a 5 semanas de vida leva a um maior cuidado na utilização de fármacos que dependem desta via como principal via de metabolização. Desta maneira, a utilização de anestésicos inalatórios vem a ser uma boa opção devido à baixa taxa de metabolização hepática (Grandy & Dunlop, 1991).

A função renal também está imatura nesses animais e como os rins são os maiores responsáveis pela eliminação dos fármacos e, sabendo-se que em cães o desenvolvimento da filtração glomerular se completa somente em 2 a 3 semanas e a secreção tubular em 4 a 6 semanas, a excreção renal de fármacos pode estar prejudicada neste período. Esta imaturidade, por outro lado, leva à baixa capacidade de concentração da urina nestes jovens pacientes, tornando-os pouco tolerantes à desidratação (Lumb & Jones, 1996).

2.5. Sistema Nervoso Central

Há uma maior sensibilidade do sistema nervoso central (SNC) aos fármacos depressores e com isto há diminuição da concentração alveolar mínima (CAM) em animais jovens.

Lerman et al. (1983), determinaram as CAM de halotano para pacientes humanos neonatos (0,87%) e pediátricos (1 a 6 meses=1,2%) e sugeriram três razões para a diminuição da CAM : a) Altos níveis de progesterona: supondo-se que seja a responsável pela diminuição em 30%. Ela atravessa a barreira placentária e é mensurável em neonatos durante os dez primeiros dias após o nascimento em humanos; b) SNC imaturo: pode resultar em diminuição na sensação de dor ou em aumento no limiar de percepção dolorosa; c) Maiores concentrações de beta-endorfinas circulantes: apesar de não atravessarem a barreira hemato-encefálica em condições normais, a imaturidade do SNC poderia permitir sua passagem resultando em diminuição da CAM.

2.6. Considerações Gerais

2.6.1. Termorregulação

Os cães recém-nascidos apresentam imaturidade do sistema de termorregulação, o que dificulta a manutenção da temperatura corpórea. A temperatura retal diminui rapidamente durante os trinta primeiros minutos após o nascimento. Estes animais perdem calor facilmente porque possuem superfície

corpórea extensa em relação ao peso corpóreo, reduzida da reserva de gordura subcutânea e baixa capacidade em produzir tremores (Moon. et al, 2001).

Durante o ato anestésico alguns cuidados devem ser observados para diminuir o risco de ocorrer uma hipotermia nestes animais, tais como: colocação de colchões térmicos, fluidoterapia aquecida, aquecimento prévio do material de campo e fluido aquecido para lavagem abdominal (Cortopassi, 2002).

2.6.2. Jejum

O jejum alimentar preconizado para neonatos que ainda estão mamando, é de apenas três a quatro horas, para evitar a hipoglicemia. Já em animais pediátricos, o jejum sólido é de aproximadamente seis horas e o jejum hídrico de duas horas (Cortopassi, 2002).

2.6.3. Fluidoterapia

Durante a anestesia a fluidoterapia de manutenção para animais neonatos e pediátricos é de 10ml/kg/hora (Grandy & Dunlop, 1991). A solução deve ser constituída de glicose a 2,5% e solução salina a 0,45%. A via intra-óssea pode ser utilizada para administração deste fluido, caso a canulação venosa não seja possível (Cortopassi, 2002). Para conseguir a quantidade exata de fluido pode ser utilizado bureta ou equipo de microgotas (60gotas/ml) (Grandy & Dunlop, 1991). Soares et al. (2004) utilizou solução de glicose (5%) em cães com 15, 30 e 60 dias de vida.

2.7. Exames pré-anestésicos

Antes de qualquer procedimento cirúrgico, os animais neonatos ou pediátricos devem ser submetidos a um rigoroso exame físico: auscultação da frequência cardíaca e do ritmo cardíaco; frequência, ritmo e padrão respiratório; avaliação da hidratação (ingestão de água, diarreia e vômito; posição do globo ocular; tempo de perfusão capilar; coloração da urina); temperatura corpórea e a realização de exames complementares.

Valores normais em diferentes faixas etárias de cães estão apresentados na tabela 1.

Parâmetros	Neonato	2 semanas	6 semanas	Adultos
Frequência cardíaca	160 a 200	180 a 210	180 a 200	80 a 130
Frequência respiratória	40	40	20 a 30	10 a 20
Pressão arterial (mmHg)	60/40	80/50	90/60	120/70
PaCO ₂ (mmHg)	33	-	-	38
PaO ₂ (mmHg)	60 a 80	-	-	80 a 100
pH	7,45	-	-	7,40
HCO ₃	14 a 20	-	-	18 a 24
Volume sangüíneo (% peso)	-	8,5	-	8
Hemoglobina (g%)	17	10	10	15
Hematócrito (%)	55	27 a 32	28 a 35	46
Hemácias (x10 ⁶)	6	3,2	4,9	8

(Cortopassi, S.R.G. Anestesia pediátrica. 2002).

Tabela 1: Valores médios dos parâmetros fisiológicos de cães.

2.8. Anestesia Neonatal

2.8.1. Monitorização e recuperação anestésica

A monitoração dos animais muito jovens torna-se mais difícil devido ao tamanho reduzido do mesmo e visa avaliar a profundidade anestésica para que não ocorra depressão cardiorrespiratória. Pode ser utilizado o eletrocardiograma, a oximetria de pulso e a mensuração da pressão arterial não-invasiva (Doppler ultrassônico) (Delfino, et al. 1997).

A recuperação anestésica do sevoflurano parece não ter relação ao tempo de exposição à anestesia, enquanto a recuperação dos agentes mais solúveis é diretamente proporcional ao tempo de exposição (Smith, et al. 1996).

Após o período anestésico o principal parâmetro que deve ser monitorado é a temperatura, para prevenir a hipotermia. Para que isto não ocorra é importante que o procedimento cirúrgico seja realizado em um curto período, durante e após a cirurgia deve-se utilizar colchões e cobertores térmicos, administração de fluidoterapia aquecida. A recuperação deve ser realizada em um local tranquilo, e após o restabelecimento da consciência o animal pode ser alimentado, evitando-se assim a hipoglicemia (Cortopassi, 2002).

2.9. Concentração alveolar mínima (CAM)

A concentração alveolar mínima (CAM) é um índice de potência dos anestésicos inalatórios, e seu conceito foi definida em 1963 por Merkel and Eger, como a concentração alveolar de anestésicos que previne reação motora frente a um estímulo nociceptivo supramáximo em 50% dos pacientes (Eger, et al. 1965).

Em animais a incisão de pele, o estímulo elétrico e o pinçamento de cauda podem ser utilizados como estímulo nociceptivo supramáximo, e em estudo recente no qual foram utilizados o pinçamento de cauda e o estímulo elétrico na determinação da CAM do isoflurano em cães, não houve diferença significativa entre os dois métodos (Soares, et al. 2004). O pinçamento de cauda deve ser realizado inicialmente a 10 cm da base da cauda em cães, de distal para proximal, utilizando-se pinça 24 cm onde os dentes da cremalheira devem ser revestidos com um tubo plástico. O fechamento da pinça deve ser no primeiro dente da cremalheira, e o estímulo deve durar 60 segundos ou menos quando for positivo (Valverde, et al. 2003). Considera-se como movimento positivo quando o animal responde com mais de dois movimentos de pedalagem, sustentação da cabeça e/ou rotação de cabeça ao estímulo instituído (Ewing, et al. 1993).

Em 1937, Guedel observou que o requerimento anestésico diminui conforme a idade. Quinze anos depois, Deming demonstrou que em crianças a concentração sanguínea do ciclopropano precisa ser aumentada para alcançar a mesma depressão SNC observada no adulto. Gregory et al, determinaram a CAM do halotano em grupos de pacientes com idades diferentes e concluíram que a CAM foi de 1.1% em recém-nascidos (0-6 meses) e menos de 0,64% em adultos (72-91 anos) (Quasha et al, 1980).

2.9.1. Anestésicos inalatórios

O isoflurano e o halotano são os agentes anestésicos mais utilizados em animais jovens, especialmente naqueles menores de 10 semanas de idade. Devido à sua baixa solubilidade sangüínea e tecidual, o isoflurano resulta em indução e recuperação anestésica rápida, quando comparadas ao halotano (Grandy & Dunlop, 1991).

A maioria dos cães neonatos (10 a 12 semanas de idade) são facilmente induzidos por máscara. Entretanto, em animais pediátricos, esta indução pode ser de difícil contenção, podendo ser utilizada a caixa de indução com o agente anestésico (Grandy & Dunlop, 1991).

Inomata and Nishikawa (1996) realizaram trabalho com 29 crianças, ASA I, com idades de 2 a 8 anos, utilizando indução na mascaró facial com a concentração do sevoflurano em 5% diluído em oxigênio para a determinação da concentração alveolar mínima e observaram uma recuperação tranqüila.

Em animais pesando entre 3 a 5 kg, a anestesia pode ser mantida através do sistema anestésico sem reinalação (fluxo 200ml/kg/min), e em animais maiores pode ser utilizado o sistema para adultos com reinalação (fluxo diluente 30ml/kg/min) (Grandy & Dunlop, 1991).

Deve-se tomar muito cuidado durante a intubação endotraqueal, pois as intubações podem induzir edema e tumefação laringeal, a ponto de causar obstrução respiratória, quando da remoção do traqueotubo (Hall & Clark, 1987).

Soares, et al (2004) realizaram estudo com o objetivo de determinar a CAM do isoflurano, associado ou não ao óxido nitroso, em quatro cães com 15, 30 e 60

dias de vida. A CAM do isofluorano foi respectivamente $1,52 \pm 0,23\%$, $1,28 \pm 0,14\%$, $1,56 \pm 0,07\%$, nos dias 15, 30 e 60, sem diferença significativa.

2.9.1.1. Sevofluorano

O sevofluorano é um anestésico inalatório halogenado, que possui um baixo coeficiente de solubilidade sanguínea, produz indução e recuperação anestésica rápida e fácil controle da profundidade anestésica. Este fármaco foi introduzido no Brasil em 1995 (Oliva, 1997). É um agente inalatório que vem sendo utilizado na anestesia pediátrica (Frink, et al. 1996).

Este fármaco inalatório possui odor agradável, não sendo irritante às vias aéreas, permitindo uma alta concentração de inalação sem efeitos colaterais ou desconforto (Smith, et al. 1996). Pode ser utilizado para realização da indução direta pela máscara facial (Lerman, et al. 1994).

Os efeitos farmacológicos do sevofluorano nos vários sistemas são similares àqueles produzidos por outros halogenados (Smith, et al. 1996).

Comparado aos demais halogenados o sevofluorano parece estar associado a uma frequência cardíaca (FC) mais baixa, que ajuda a reduzir o consumo de oxigênio pelo miocárdio e melhora a perfusão do miocárdio (Smith, et al. 1996).

O valor da CAM do sevofluorano em cães adultos é de $2.36 \pm 0,46\%$ (Kazama and Ikeda, 1988). O ritmo circadiano, hipercapnia extrema associada à alteração do pH do líquido cefalorraquidiano, acidose metabólica, hipo ou hipertensão, hiper ou hipotermia, gestação, uso concomitante de outros fármacos e a idade, podem alterar os valores da CAM de maneira significativa (Quasha. et al, 1980) (Oliva, 2002).

Katoh and Ikeda (1987) realizaram estudos em humanos e definiram a CAM do sevofluorano em adultos como sendo de 1.71% (+/- 0.07%), Lerman, et al. (1994) estudaram neonatos (até um mês), crianças na faixa etária de 1 a 6 meses, 6 a 12 meses, 1 a 3 anos, 3 a 5 anos e de 5 a 12 anos e determinaram a CAM de, 3.3 +/- 0,2% nos neonatos, 3.2 +/- 0,1% em crianças de uma a seis meses de idade e de 2,5% nas demais faixas etárias.

Por outro lado, a concentração alveolar mínima do sevofluorano em 20 crianças, com idades de 3 a 5 anos foi de 2.49 (+/- 0.08%), demonstrando que a idade influencia diretamente na CAM (Katah and Ikeda, 1992).

Em outro estudo realizado por Fragen and Dunn (1996), em 27 pacientes ASA I e II com idades entre 18 a 35 anos e 26 pacientes com mais de 70 anos, utilizando como estímulo supramáximo à incisão de pele, a CAM determinada para o sevofluorano no grupo com idade média de 25 anos foi de 2.6% e, para a idade média de 76 anos a CAM foi de 1,45%, os resultados obtidos permitiram concluir que com o aumento da idade corresponde à diminuição da CAM do sevofluorano.

3. Justificativa, Hipótese e Objetivos

As expressivas diferenças fisiológicas existentes entre os animais neonatos e/ou pediátricos em relação aos adultos, assim como, os achados de influência da idade sobre a CAM de outros anestésicos inalatórios permitem a elaboração da hipótese de que a CAM do sevofluorano seja significativamente diferente entre cães neonatos, pediátricos e adultos.

Desta maneira, os objetivos deste trabalho foram:

- 1) Determinar a concentração alveolar mínima (CAM) do sevoflurano em cães jovens nas diferentes faixas etárias pré-determinadas pelos pesquisadores.
- 2) Comparar os valores de CAM do sevoflurano obtidos para cães jovens, em diferentes faixas de idade, àqueles disponíveis na literatura referente a cães adultos.

4. Materiais e Métodos

Este experimento está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal e foi aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal da Unesp-FOA em reunião de 19 de Maio de 2006, estando registrado sob o nº 60/05.

4. 1. Animais e preparo pré-anestésico

Foram utilizados oito filhotes de cães da raça Retriever do Labrador, sendo cinco fêmeas e três machos, provenientes de duas diferentes ninhadas, submetidos ao protocolo experimental nas idades médias de 30 ± 2 , 45 ± 2 , 60 ± 2 e 90 ± 2 dias de idade, pesando respectivamente $2,4 \pm 0,30$, $4 \pm 0,67$, $6,4 \pm 0,69$, $11,4 \pm 1,44$.

Todos os animais foram desmamados aos 28 dias de idade, passando a se alimentarem exclusivamente com ração comercial¹ para filhotes e tendo acesso irrestrito à água fresca. Foram mantidos em ambiente domiciliar, todos junto e em

¹ Royal Canin crescimento, saco de 15kg.

idênticas condições ambientais, sendo submetidos ao esquema padrão de vacinação² e vermifugação³ recomendado para cães jovens.

Os ensaios experimentais foram realizados sempre pela manhã nas dependências do Hospital Veterinário Luiz Quintiliano de Oliveira, submetendo-se os neonatos a um jejum sólido de duas horas e os animais pediátricos a um jejum sólido de seis horas e líquido de duas horas (Cortopassi, 2002).

Imediatamente antes do início de cada experimento, os animais eram preparados com tricotomia da região correspondente a localização da veia cefálica direita visando à colocação de cateter para a realização de fluidoterapia e da região da artéria metacarpiana esquerda (região caudal) para a colocação dos sensores da monitorização da pressão não-invasiva (figura 1).



Figura 1. Cateterização da veia cefálica direita para a realização de fluidoterapia e colocação de manguito e sensor de dopler no membro anterior esquerdo para a monitorização da pressão arterial sistólica pelo método não-invasivo.

² Vanguard ® HTLP, Rai-Vac I

³ Drontal puppy, frasco 10 ml. Bayer

4. 2. Indução e manutenção anestésica

A indução anestésica foi realizada através de máscara facial com a administração do sevoflurano⁴, na concentração inicial⁵ de 5% diluído em fluxo de oxigênio⁶ a 100% de 3 l/min. Para os animais com peso de até 5 kg, foi utilizado o sistema anestésico sem reinalação (Baraka) e, naqueles com peso superior, foi utilizado o sistema anestésico com circuito circular valvular. Ambos os sistemas foram conectados ao aparelho de anestesia⁷. Após a abolição dos reflexos de deglutição foi realizada a intubação traqueal com sonda com balonete, de tamanho apropriado ao diâmetro da traquéia e a concentração anestésica foi reduzida para 3%, mantendo-se o fluxo de oxigênio em 11/min (figura 2).



Figura 2: Indução anestésica realizada através de máscara facial.

⁴ Sevocris 250ml, sevoflurano da Cristália

⁵ Vaporizador 1010 Sistema Mini-pinomatic- Takaoka

⁶ Oxigênio gás Cil. Pat- Oxinmed

⁷ Aparelho de anestesia, marca Takaoka- modelo Origami

Instituiu-se, na seqüência, a ventilação controlada assistida (PLV/a), com relação I:E de 1:2, frequência respiratória de 25 mpm, pressão máxima de 15 cmH₂O e PEEP de 5 cmH₂O⁸ e todos os animais foram mantidos no sistema anestésico com circuito circular valvular (figura 3).



Figura 3: Ventilação controlada assistida

Após a indução anestésica e a intubação, a veia cefálica foi cateterizada com cateter n° 24G para infusão de glicose a 5% em taxa de infusão de 6 ml/kg/hora⁹. Esta taxa de infusão foi mantida ao longo do experimento sendo aumentada para 10ml/kg/hora, quando a pressão arterial sistólica atingisse valores inferiores a 60 mmHg.

⁸ Aparelho de anestesia Takaoka Origami-Ventilador eletrônico

⁹ Bomba de infusão peristáltica-Samtronic-São Paulo, proc. FAPESP 04/15188-6

4. 3. *Monitorização e controle dos parâmetros*

A monitoração foi composta por:

- Pressão arterial sistólica não-invasiva colocando-se o sensor do Doppler ultrassônico¹⁰ na região palmar da artéria metacarpiana do membro torácico esquerdo e o manguito de pressão na região do terço distal do rádio-ulna do mesmo membro. Foram utilizados os manguito número 7.1cm-4.2cm para os animais com 30 dias, de 9.1cm-5.4cm para aqueles com 45 e 60 dias e de 11.7cm-6.9cm para os de 90 dias de idade, respeitando-se a relação de 40 a 50% da circunferência do membro;
- Oximetria de pulso¹¹, posicionando-se o sensor na língua;
- Capnometria¹²: mensurou a quantidade de CO₂ expirado (ETCO₂), adaptando-se o sensor na extremidade da sonda orotraqueal conectada ao circuito anestésico (o capnógrafo foi calibrado duas vezes, ao início de cada procedimento e uma vez durante a anestesia), considerando-se normocapnia entre 35 e 45 mmHg;
- Temperatura retal: o sensor do termômetro¹³ foi introduzido na ampola retal e foi mantido nesta posição durante todo o procedimento anestésico, mantendo-se a temperatura retal entre 37,5 e 38,5°C, através do sistema de aquecimento¹⁴, mantendo-se a temperatura do sistema em 38°C;

¹⁰ Doppler vascular Miaroem®- manguitos Disposable Blood Pressure Cuff

¹¹ Oxímetro pulso CMOS drake (Oxilife plus) FC-Sat O2

¹² Datex Engstrom Capnomac ULTIMA

¹³ Termômetro Welch-Allyn SureTemp®Plus (Monitor de Temperatura retal)

¹⁴ Sistema Aquecimento Gaymar T/Pump®

- Hemogasometria arterial¹⁵: (pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃⁻, CO₂T, BE, SatO₂) em amostras de 1 ml sangue colhidas de maneira trans-cutânea da artéria femural utilizando seringa e agulha heparinizadas¹⁶;



Figura 4: Monitorização: temperatura retal, pressão arterial sistólica não invasiva, oximetria.

4. 4. Determinação da CAM

A concentração de sevofluorano ao final da expiração (ETsev)¹² foi mantida em 3% por no mínimo 15 minutos para o início do estímulo supramáximo. Tal estímulo constituiu-se em pinçamento de cauda, com pinça Rochester curva de 24 cm, com a ponta revestida com um tubo de plástico, fechada no primeiro dente da cremalheira, durante 60 segundos ou menos, caso a resposta fosse positiva.

¹⁵ Aparelho gasometria Roche OMNIC 3029 electrical- Laboratory USE- Equipment 8C79 Germany

¹⁶ Seringa monovet 2ml c/ Lítio- Sarstedt- macromed

A pinça foi posicionada a 10 centímetros da base da cauda e, a cada novo estímulo, avançava-se em direção proximal.

Considerou-se como resposta positiva quando o animal respondia ao estímulo com mais de dois movimentos de pedalagem e/ou movimento de cabeça com sustentação. Esta avaliação foi realizada por dois observadores (observação realizada ao mesmo tempo, mas de maneira independente).

Quando a resposta ao primeiro estímulo era considerada negativa, utilizava-se a técnica de degrau, reduzindo-se a concentração de sevoflurano em 0,2%, mantendo-se a vaporização constante por 15 minutos para fins de estabilização do circuito. Na seqüência, o estímulo era repetido. A CAM nesta técnica foi determinada, portanto, considerando a média aritmética entre a menor concentração com resposta negativa e a primeira concentração com resposta positiva.

Se, inicialmente, a resposta obtida fosse positiva, a concentração do anestésico era aumentada em 0,2% e, após 15 minutos, novo estímulo era aplicado. Este procedimento foi repetido tantas vezes quantas foram necessárias para a obtenção de uma resposta negativa ao estímulo supramáximo.

Ao se determinar a primeira resposta negativa, retornava-se à concentração imediatamente anterior na qual se obteve a resposta positiva, confirmando-se a interpretação de resposta positiva e considerando-se que a CAM estava no intervalo entre as duas concentrações.

Quando a CAM foi determinado, logo em seguida o vaporizador foi desligado. Os animais levaram em média um segundo para extubação.

A recuperação foi tranqüila, não foi observado vômito e a recuperação desde o momento da desconexão até a posição quadrupedal levou em média cinco minutos.

Após todos os procedimentos experimentais, os animais com 90(\pm 2) dias de idade, foram vendidos ou doados a novos proprietários, em perfeita condição de saúde física e comportamental.

5. Análise estatística

Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas e as médias comparadas por meio do teste de Tukey. Os dados foram testados quanto à normalidade e homogeneidade de variâncias pré-requisitos necessários para a análise de variância.

Os valores das variáveis, pressão de oxigênio e excesso de base foram analisados usando o teste de Friedman.

As estatísticas foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

As análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa SAS (Statistical Analysis System).

6. Resultados

6.1. Frequência cardíaca (FC), Pressão arterial sistólica não-invasiva e temperatura.

Os valores médios da FC no momento de determinação da CAM apresentaram diferença significativa entre as idades.

Com referência à pressão arterial sistólica não-invasiva observou-se diferença significativa entre as idades de 30 e 90 dias, sendo que os filhotes de 90 dias de idade apresentaram valores significativamente mais elevados.

Nos animais com idade de 30 dias a média da temperatura retal foi maior quando comparada à dos animais de 90 dias. Entre os filhotes de 45 e 60 de idade não foi observada diferença significativa. (Tabela 2; Figura 5,6 e 7)

Tabela 2. Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da frequência cardíaca (FC), em bpm, pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg e temperatura, em °C, segundo as idades.

Idade (dias)	Variável ($\bar{x} \pm S$)		
	FC (bpm)	PAS (mmHg)	Temperatura (°C)
30	168,6 \pm 13,8 a	74,4 \pm 12,8 b	38,3 \pm 0,2 a
45	159,1 \pm 16,4 ab	88,7 \pm 16,9 ab	38,1 \pm 0,4 ab
60	149,8 \pm 16,5 b	81,6 \pm 10,7 ab	38,2 \pm 0,1 ab
90	131,1 \pm 10,3 c	92,1 \pm 13,7 a	37,9 \pm 0,3 b

Médias seguidas de mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p > 0,05$)

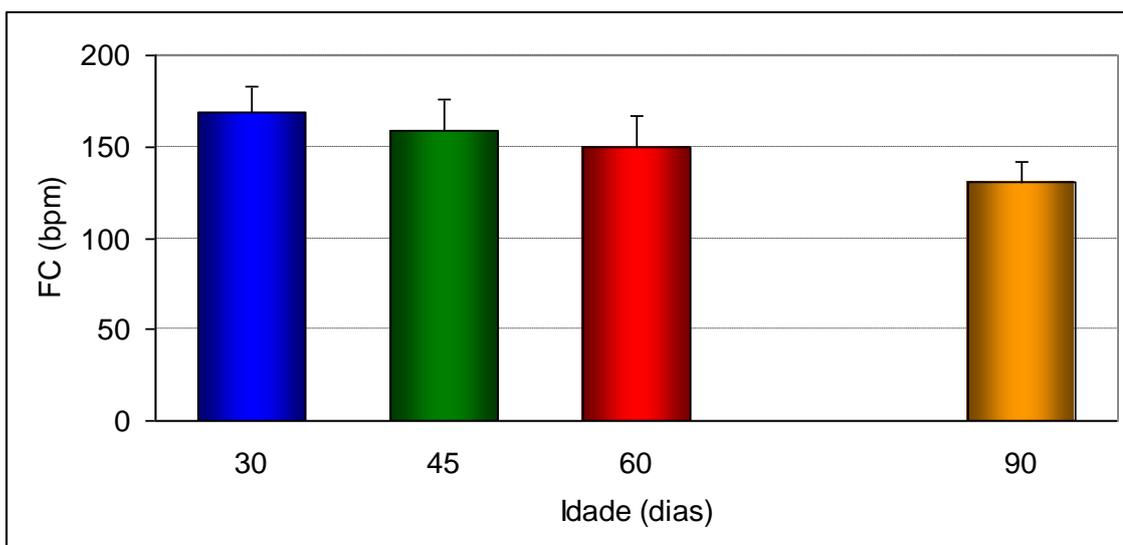


Figura 5- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da frequência cardíaca (FC), em bpm, nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano.

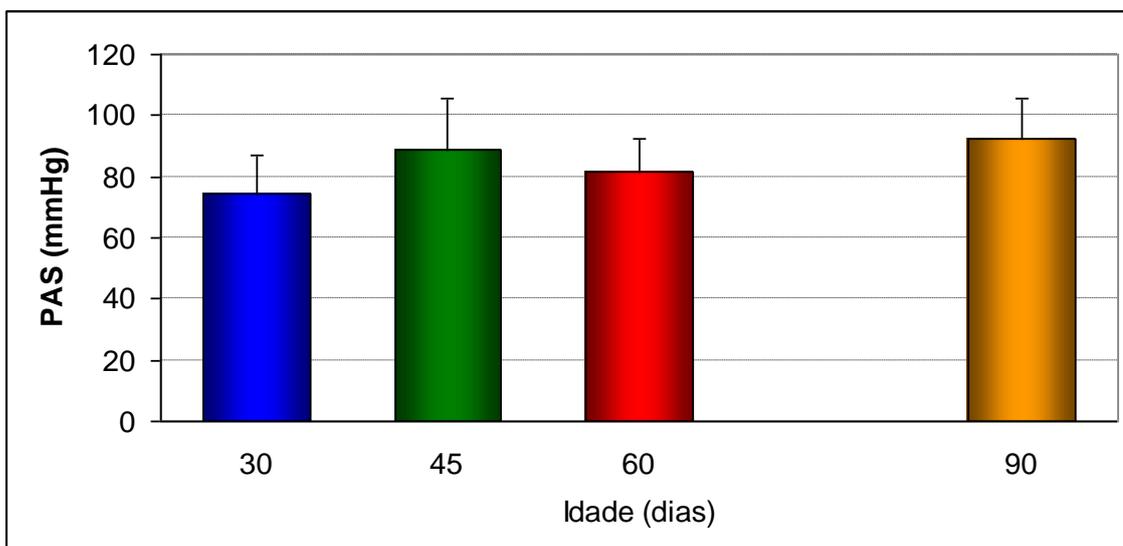


Figura 6- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial sistólica (PAS) obtida pelo método não-invasivo, em mmHg, nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano.

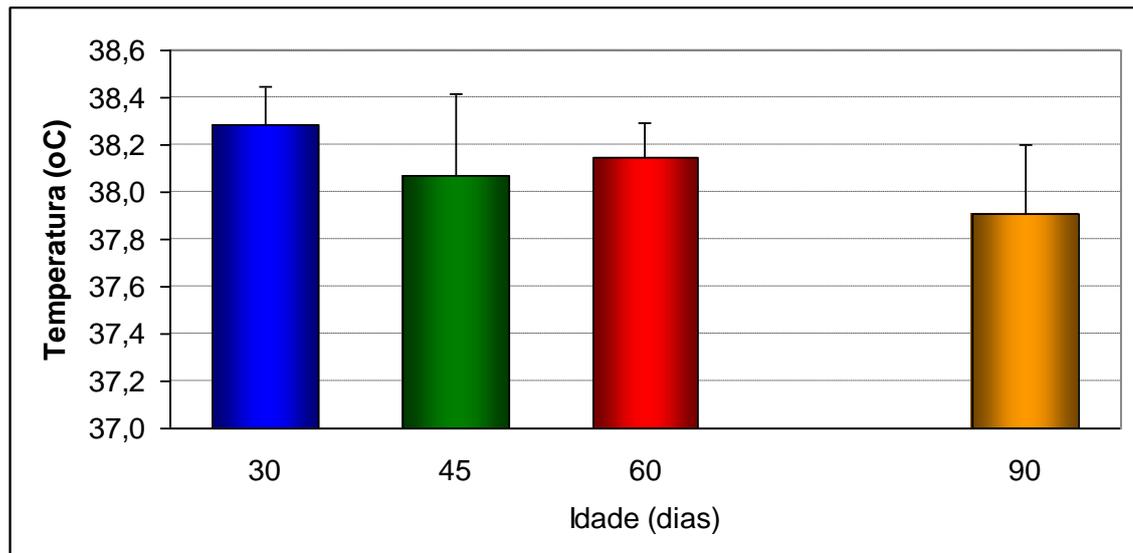


Figura 7- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da temperatura retal (TR), em °C, nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano.

6.2. Frequência respiratória, tensão de dióxido de carbono no final da expirado e saturação de oxigênio na hemoglobina no sangue arterial.

Nas diferentes faixas etárias ocorreu diferença significativa em relação à frequência respiratória, sendo significativamente maior nos animais com 60 dias de idade.

Os valores de tensão de dióxido de carbono no final da expiração e saturação de oxigênio não apresentaram diferença significativa em seus valores médios quando comparados entre as diferentes idades.

Os valores da saturação de O₂ não foram observados diferença significativa entre as idades. (Tabela 3; Figura 8,9 e 10)

Tabela 3. Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da frequência respiratória (f), em mpm, tensão de dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂), em mmHg, e saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂), em %, segundo as idades.

Idade (dias)	Variável ($\bar{x} \pm S$)		
	f (mpm)	ETCO ₂ (mmHg)	SpO ₂ (%)
30	21,0 ± 5,8 b	40,5 ± 3,2 a	97,4 ± 1,2 a
45	23,8 ± 8,0 ab	40,6 ± 2,9 a	97,7 ± 0,7 a
60	32,8 ± 14,2 a	41,4 ± 4,1 a	97,8 ± 0,8 a
90	20,3 ± 7,1 b	39,3 ± 2,5 a	97,3 ± 1,9 a

Médias seguidas de mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p > 0,05$)

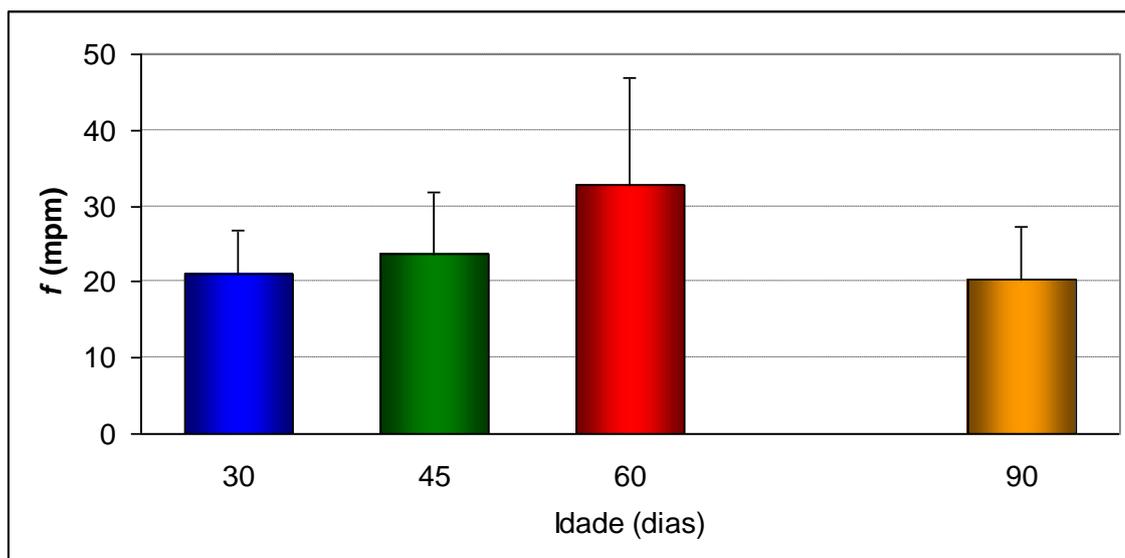


Figura 8- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da frequência respiratória (f), em mpm, nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano.

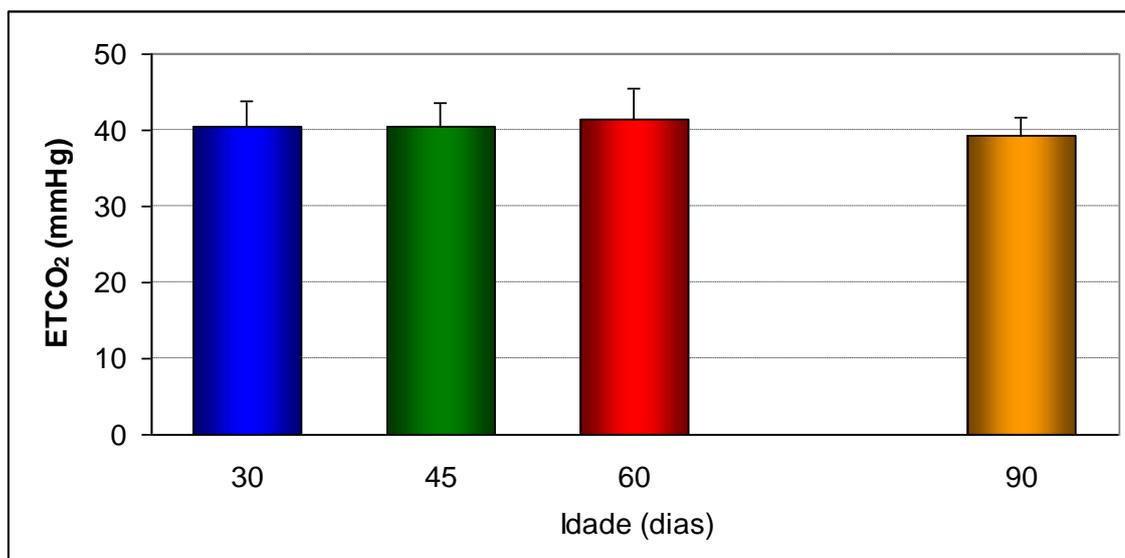


Figura 9- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado (ETCO₂), em mmHg, nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano.

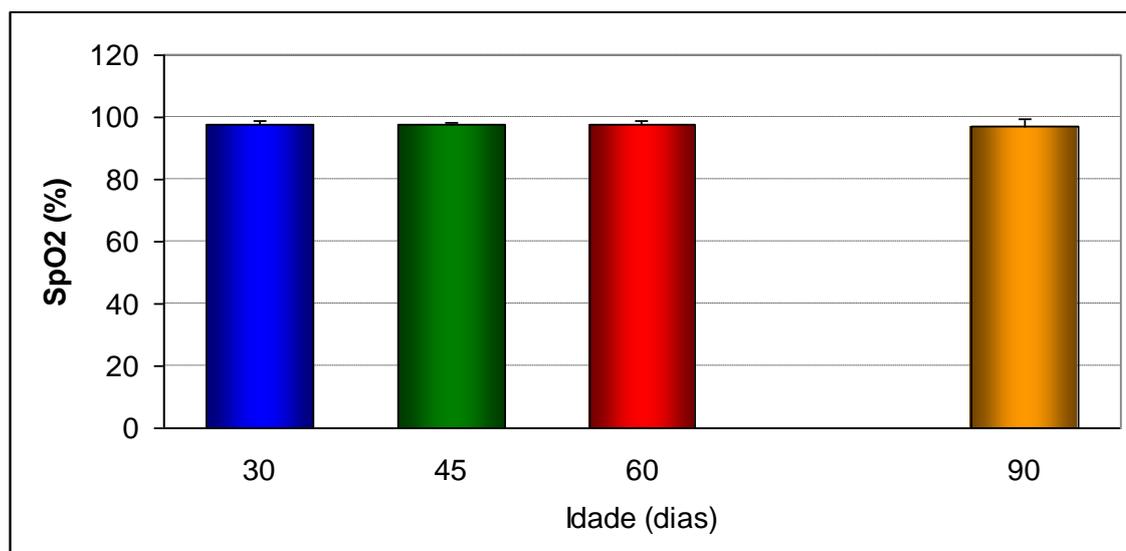


Figura 10- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO2), em %, nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano.

6.3- Potencial hidrogeniônico do sangue arterial (pH) e pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂)

Em relação ao pH e PaCO₂ não foram observadas diferenças significativas entre as idades. (Tabela 4; Figuras 11 e 12)

Tabela 4. Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) do potencial hidrogeniônico (pH) e da pressão de dióxido de carbono (PaCO₂), em mmHg, segundo as idades.

Idade (dias)	Variável ($\bar{x} \pm S$)	
	pH	PaCO ₂ (mmHg)
30	7,36 \pm 0,06 a	44,99 \pm 7,88 a
45	7,35 \pm 0,03 a	48,94 \pm 5,39 a
60	7,33 \pm 0,07 a	52,21 \pm 12,71 a
90	7,33 \pm 0,04 a	47,88 \pm 6,73 a

Médias seguidas de mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p > 0,05$)

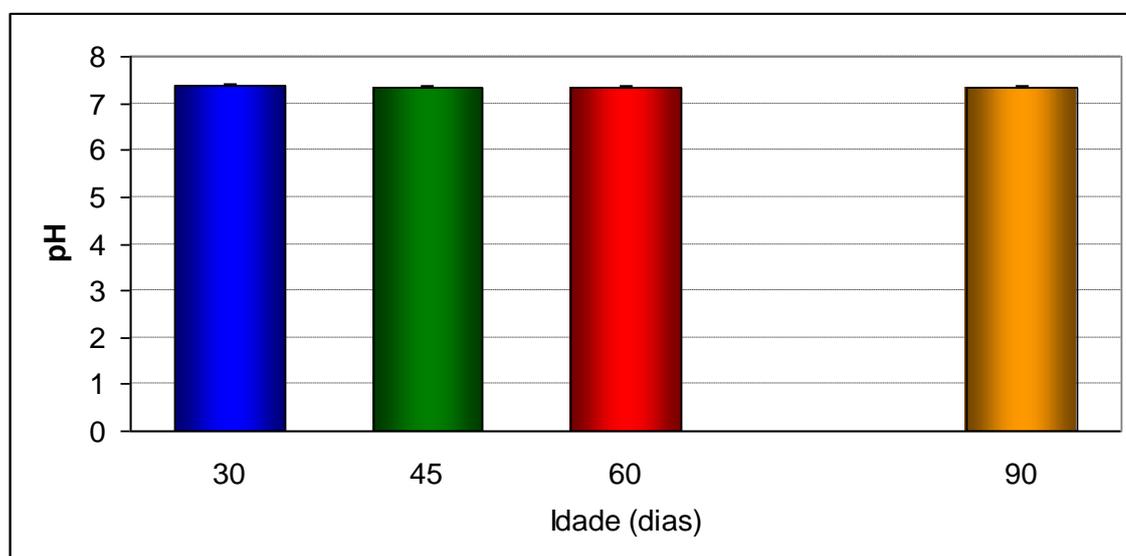


Figura 11- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do potencial hidrogeniônico do sangue arterial (pH), nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano.

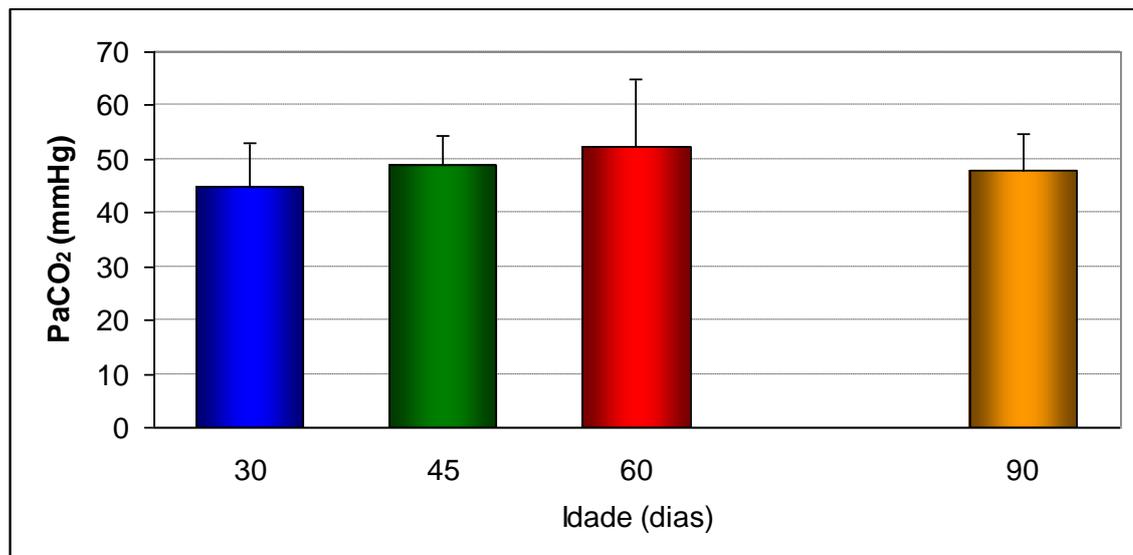


Figura 12- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) no sangue arterial, em mmHg, nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano.

6.4-Concentração de bicarbonato (HCO₃⁻) no sangue arterial e saturação de oxigênio (SatO₂) no sangue arterial

Não foram observadas diferenças significativas na concentração de bicarbonato e na saturação de oxigênio no sangue arterial entre as idades estudadas. (Tabela 5; Figuras 13 e 14)

Tabela 5. Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da concentração de bicarbonato (HCO_3^-), em mmol/l, e saturação de oxigênio (SatO_2), em %, segundo as idades.

Idade (dias)	Variável ($\bar{x} \pm S$)	
	HCO_3^- (mmol/l)	SatO_2 (%)
30	25,03 \pm 2,41 a	89,36 \pm 11,24 a
45	26,11 \pm 2,21 a	97,11 \pm 5,67 a
60	26,41 \pm 3,87 a	90,91 \pm 12,67 a
90	24,48 \pm 1,80 a	96,41 \pm 3,18 a

Médias seguidas de mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p > 0,05$)

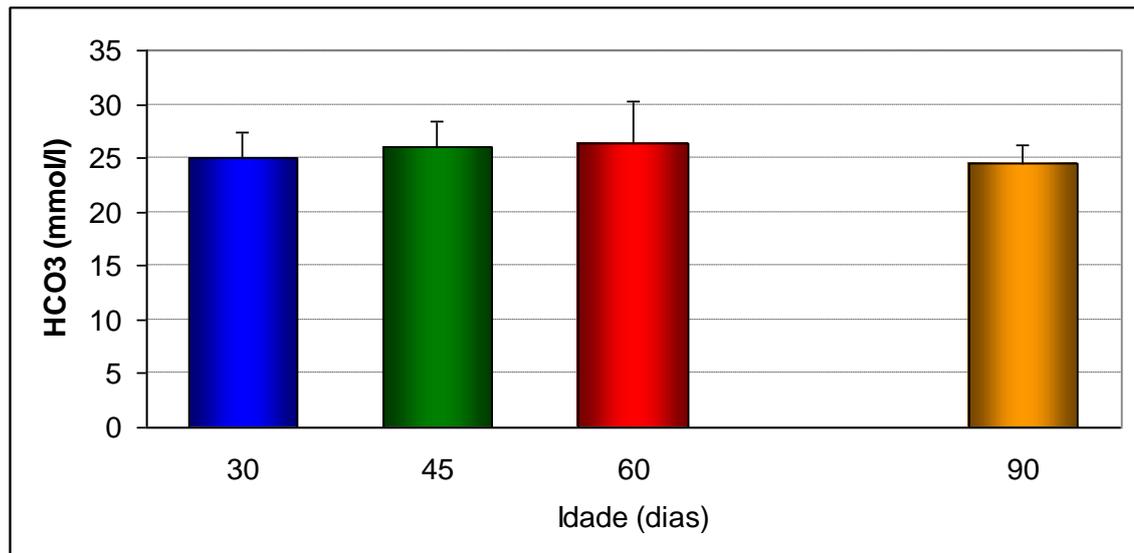


Figura 13- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da concentração de bicarbonato (HCO_3^-) no sangue arterial, em mmol/l, nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano.

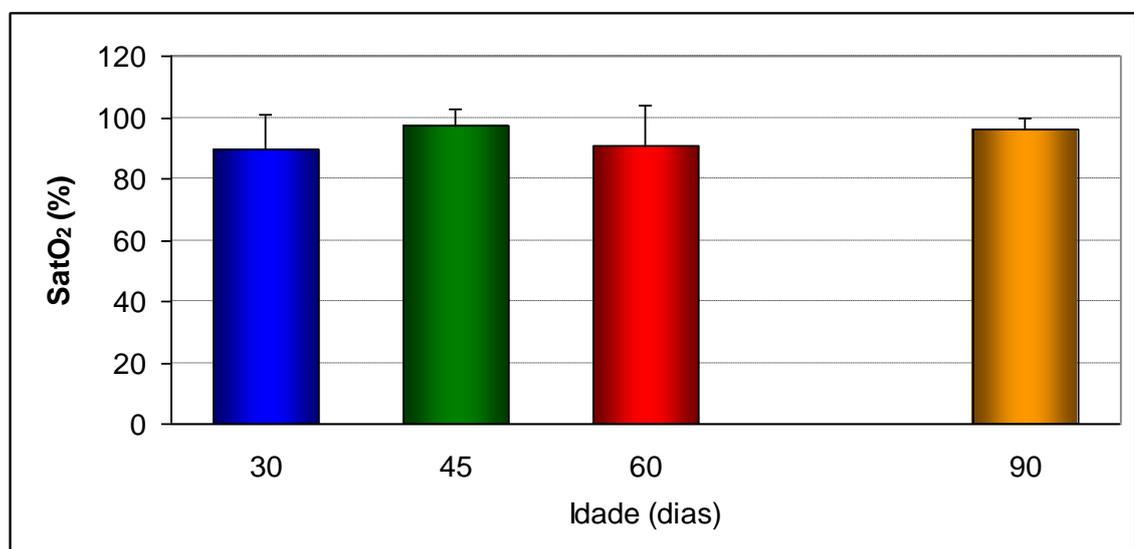


Figura 14- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da saturação de oxigênio (SatO_2) no sangue arterial em %, nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano.

6.5- Pressão parcial de oxigênio (PaO₂) no sangue arterial e excesso de base (BE)

A mediana da pressão parcial de oxigênio e o excesso de base no sangue arterial não apresentaram diferenças significativas entre as idades (Tabela 6, Figuras 15 e 16)

Tabela 6. Média (\bar{x}), desvio padrão (S) e mediana (Md) da pressão de oxigênio (PO₂), em mmHg, e do excesso de base (BE), em mmol/L e segundo as idades.

Idade (dias)	PaO ₂ (mmHg)		BE (mmol/L)	
	$\bar{x} \pm S$	Md	$\bar{x} \pm S$	Md
30	274,59 ± 178,51	305,50 a	-1,24 ± 1,41	-0,65 a
45	304,18 ± 153,27	384,00 a	-1,84 ± 0,84	-1,95 a
60	131,61 ± 133,16	76,65 a	-1,88 ± 1,15	-1,70 a
90	176,01 ± 130,58	109,65 a	-1,33 ± 1,20	-1,40 a

Medianas seguidas de mesma letra, na coluna, não diferem entre si ($p > 0,05$)

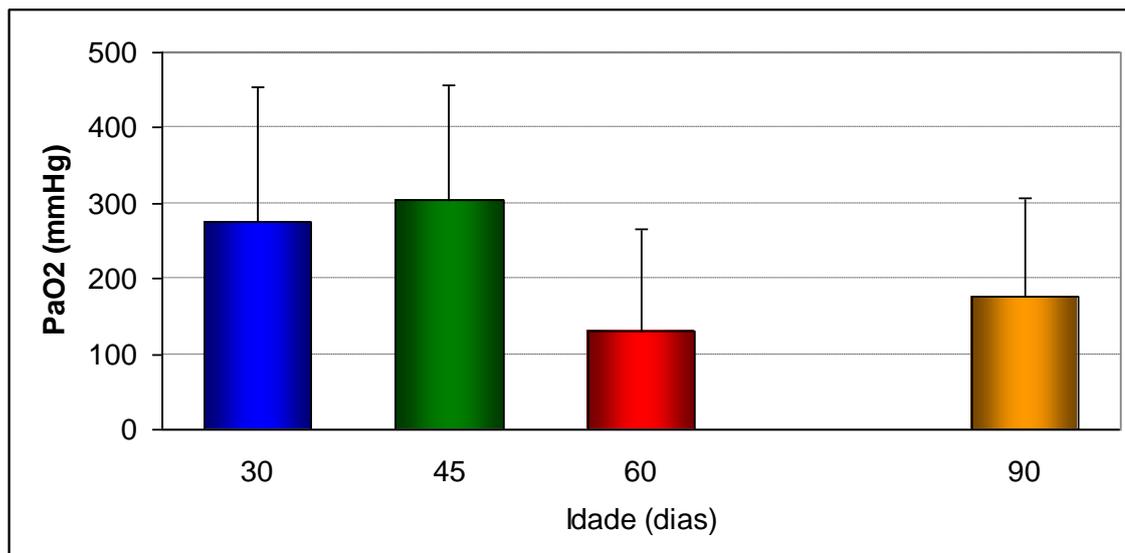


Figura 15- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da pressão parcial de oxigênio (PaO₂) no sangue arterial, em mmHg, nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevofluorano.

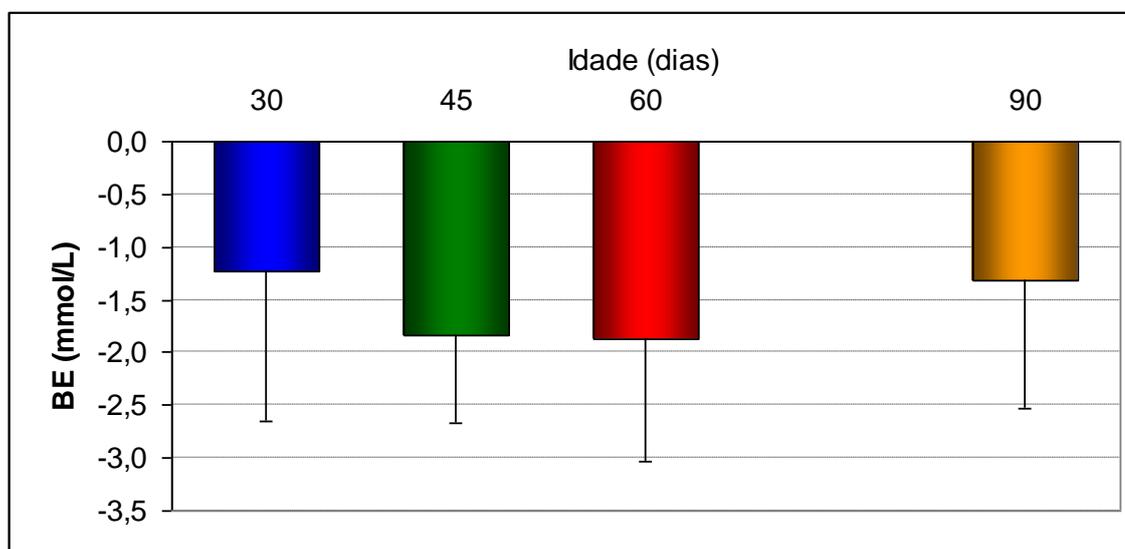


Figura 16- Representação gráfica dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do excesso de bases (BE) no sangue arterial, em mmol/l, nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevofluorano.

6.6 - Concentração alveolar mínima (CAM) do sevofluorano

Não ocorreu diferença estatisticamente significativa na concentração alveolar mínima do sevofluorano determinada nas diferentes idades. Contudo, os valores foram se elevando conforme a progressão da idade. (Tabela 7; Figura 17)

Tabela 7. Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) da concentração alveolar mínima (CAM), em %, segundo as idades.

Idade (dias)	Concentração alveolar mínima ($\bar{x} \pm S$)
30	2,60 \pm 0,16 a
45	2,81 \pm 0,38 a
60	2,84 \pm 0,26 a
90	2,95 \pm 0,39 a

Médias seguidas de mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p > 0,05$)

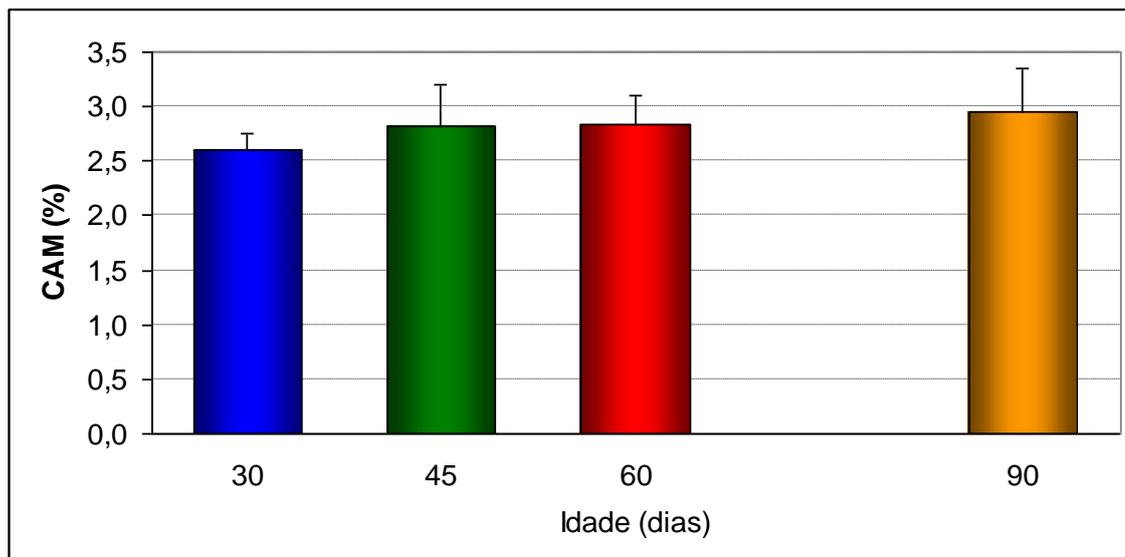


Figura 17- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da concentração alveolar mínima do sevoflurano (%) nos animais em diferentes faixas etárias submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano.

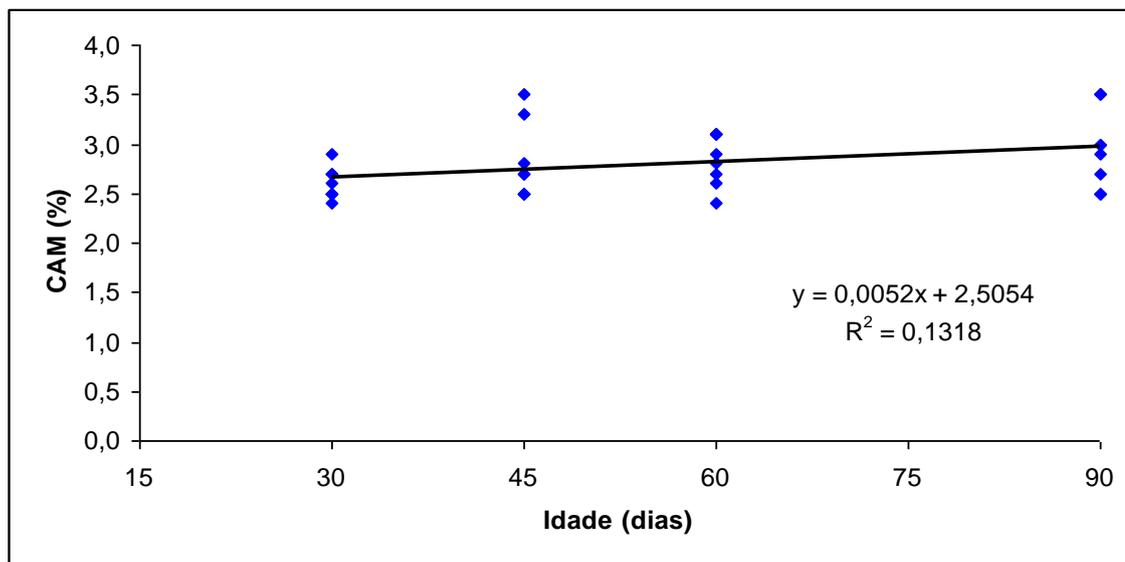


Figura 18- Coeficiente de correlação de Pearson entre a idade e a CAM: $r = 0,3630$ ($p = 0,0412$).

6.7- Período de indução e recuperação

À análise dos valores médios do período de indução foi observada diferença entre os animais com 30 dias em relação às outras idades, apresentando o período de indução maior nesta faixa etária. Não houve diferença significativa no período de recuperação entre as idades. (Tabela 8; Figuras 18 e 19)

Tabela 8. Média (\bar{x}) e desvio padrão (S) do período de indução e de recuperação, em minutos, segundo as idades.

Idade (dias)	Período ($\bar{x} \pm S$)	
	Indução (min)	Recuperação (min)
30	12,1 \pm 5,2 a	6,3 \pm 1,8 a
45	6,1 \pm 2,2 b	5,0 \pm 2,1 a
60	6,3 \pm 2,3 b	5,6 \pm 1,2 a
90	6,1 \pm 2,1 b	4,5 \pm 1,5 a

Médias seguidas de mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p > 0,05$)

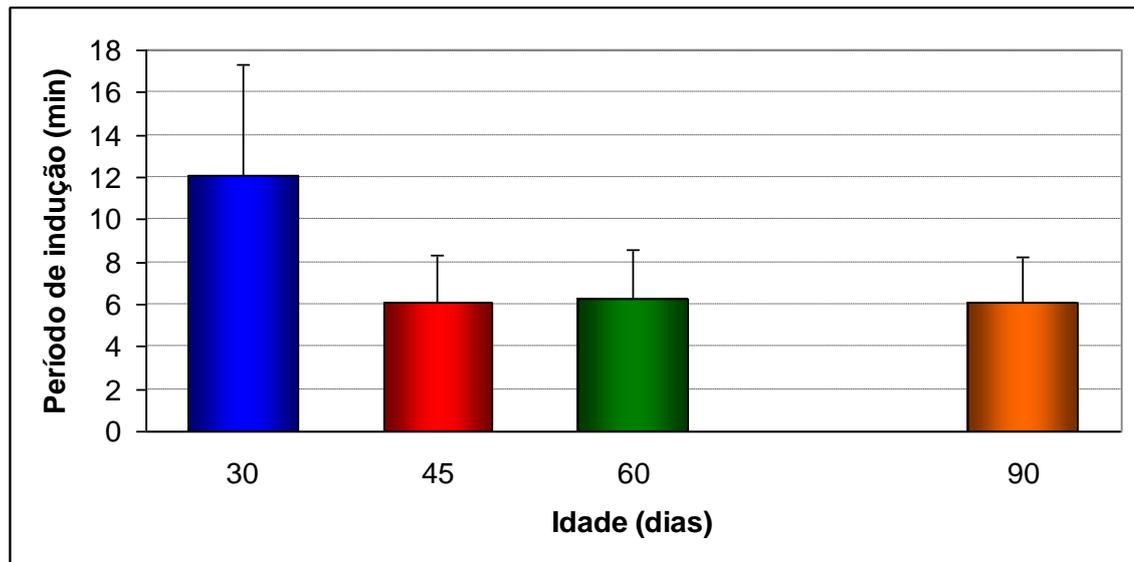


Figura 19- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do período de indução anestésica, em minutos, nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano.

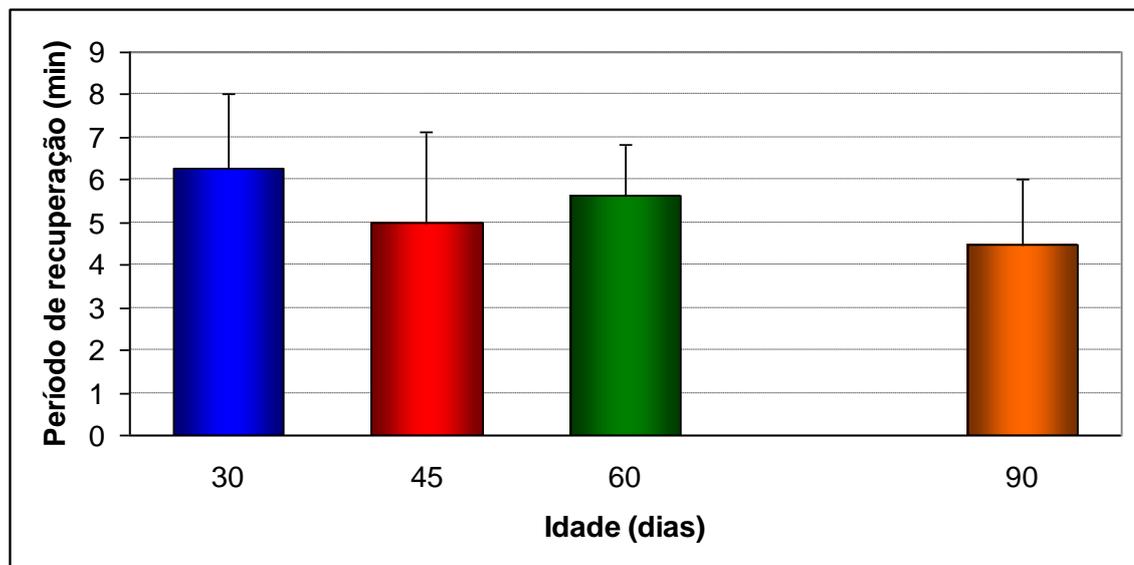


Figura 20- Variações dos valores da média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) do período de recuperação anestésica, em minutos, nos animais em diferentes faixas etárias, submetidas à anestesia inalatória com sevoflurano.

7. Discussão

O sevofluorano foi o único fármaco utilizado neste experimento, porque o uso concomitante de outros fármacos pode interferir na CAM (Oliva, 2002). Os animais foram facilmente induzidos através de máscara facial, já que o sevofluorano possui odor agradável e não é irritante às vias aéreas (Smith, et al. 1996). O sevofluorano é um anestésico inalatório halogenado, que vem sendo utilizado na anestesia pediátrica, por possui um baixo coeficiente de solubilidade sangüínea, produz indução e recuperação anestésica rápida, fácil controle da profundidade anestésica (Frink, et al. 1996).

Todos os animais foram submetidos à indução com a administração do sevofluorano, na concentração inicial de 5% (Inomata and Nishikawa, 1996) diluído em fluxo de oxigênio a 100% 3 l/min.

Observou-se neste experimento um período médio de sete minutos para a indução, permitindo a intubação traqueal com sonda com balonete, de tamanho apropriado ao diâmetro da traquéia. A recuperação dos animais ocorreu em um período médio de cinco minutos, desde o fechamento do circuito até a deambulação dos animais. Este considerado período de recuperação curto pode ser explicado não somente pelo baixo coeficiente de solubilidade sangue/gás (Frink, et al. 1996) mas também, pelas características respiratórias dos cães jovens.

Nos neonatos e pediátricos a taxa de consumo de oxigênio é de 2 a 3 vezes maior que em relação ao adulto, tendo uma ventilação alveolar alta, ocorrendo um aumento das trocas gasosas, fazendo com que a indução e a recuperação da anestesia inalatória sejam rápidas (Cortopassi, 2002).

No início da manutenção anestésica, a concentração de sevoflurano ao final da expiração (ETsev) foi mantida em 3% diluída no fluxo de oxigênio em 1l/min, por 15 minutos antes da realização do primeiro estímulo supramáximo, que neste experimento foi utilizado o pinçamento de cauda. Valverde, et al. (2003), relataram que o pinçamento de cauda e o estímulo elétrico na determinação da CAM do halotano e do isoflurano em cães e coelhos, são equivalentes, não havendo diferença significativa entre as formas de estímulos utilizados.

Logo após a indução, a veia cefálica foi cateterizada para infusão de glicose a 5% em taxa de infusão de 6 ml/kg/hora. Tal tipo de fluido e taxa de infusão foram baseadas nas citações de Soares, et al.(2004) e de Inomata and Nishikawa (1996) que fazem respectivamente estas indicações para pacientes neonatos. Esta taxa de infusão foi realizada para manter a pressão arterial sistólica não-invasiva em valores acima de 60 mmHg (Meyer, 2007), durante o protocolo anestésico a pressão arterial sistólica não-invasiva foi mantida acima dos valores proposto na literatura.

Nos filhotes com 30 ± 2 dias observou-se que a FC foi maior em relação as outras idades, isto porque os animais jovens possuem musculatura cardíaca menos contrátil, complacência ventricular menor e menor habilidade em aumentar o débito cardíaco em resposta ao volume de fluido administrado. Além disso, a inervação simpática ainda é imatura e continua a se desenvolver (Grandy & Dunlop, 1991), fazendo com que o débito cardíaco (DC) seja dependente exclusivamente da frequência cardíaca (FC). Desta forma, a bradicardia (menor que 150 bpm) é um problema grave, uma vez que interfere diretamente na pressão arterial (PA).

Os cães recém-nascidos apresentam imaturidade do sistema de termorregulação, o que dificulta a manutenção da temperatura corpórea. Eles perdem calor facilmente porque possuem superfície corpórea extensa em relação ao peso, reduzida da reserva de gordura subcutânea e baixa capacidade em produzir tremores (Moon. et al, 2001). Neste experimento foi utilizado o sistema de aquecimento Gaymar T/Pump (mantido a temperatura do aparelho em 38 °C), que mostrou resultados eficientes, mantendo a temperatura média dos animais ao longo do experimento em 38 °C.

A frequência respiratória (f) em filhotes deve ser 2 a 3 vezes maior para aumentar o volume minuto necessário para a maior demanda de oxigênio requerida nestes animais (Meyer,2007). Os animais foram mantidos na ventilação controlada assistida, e desta maneira, a frequência respiratória foi mantida constante e alta (25mpm), para manter o $ETCO_2$ dentro dos limites proposto na literatura.

Ewing, et al. (1993) relatam que a quantidade de dióxido de carbono no final da expiração ($ETCO_2$) deveria ser mantida entre 35 e 45 mmHg em animais sob anestesia. Os valores de $ETCO_2$ durante o protocolo anestésico mantiveram-se na média de 40 mmHg, o que foi conseguido através de valores da frequência respiratória constantes e monitorização atenta.

Já, os valores de PaO_2 e $SatO_2$, mensurados pela hemogasometria, apresentaram elevação significativa em todas as faixas etárias, quando comparados aos valores em animais despertos, o que pode ser facilmente explicado pela suplementação de oxigênio utilizada durante o procedimento anestésico. Em relação ao excesso de bases (BE) no sangue arterial, não ocorreu diferença significativa porque não ocorreu alteração significativa do pH.

A saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO_2), realizada pela oximetria, não apresentou diferença significativa entre os grupos, e os valores foram em média 97%, isto ocorreu devido ao fluxo de oxigênio em 1l/min, que os animais receberam durante toda a anestesia e demonstram boa perfusão (Moon, et al. 2001).

Os valores de pH sanguíneo não apresentaram diferença estatística entre as idades, porém os valores ficaram abaixo daqueles indicados na literatura (7,45 segundo Cortopassi, 2002). Isto ocorreu, provavelmente, devido à diminuição da frequência respiratória durante a anestesia, isto explica a elevação dos valores de $PaCO_2$, que também foi observada. Os valores HCO_3^- foram maiores em todas as idades provavelmente na tentativa de corrigir o pH. Tais achados não possuem significado clínico já que todos os valores ficaram na faixa de normalidade.

A CAM de sevoflurano foi de $2,6 \pm 0,16\%$, $2,81 \pm 0,38\%$, $2,84 \pm 0,26\%$, $2,95 \pm 0,39$, respectivamente, nas idades de 30, 45, 60 e 90 (± 2) dias, não ocorreu diferença estatística significativas, entretanto os valores da CAM apresentaram um aumento gradativo. Isto pode ser explicado pelos altos níveis de progesterona, sistema nervoso central imaturo (a imaturidade do SNC poderia permitir sua passagem resultando em diminuição da CAM) e as maiores concentrações de beta-endorfinas circulantes (Lerman, et al. 1983) que ocorrem nos neonatos. Em 1937, Guedel observou que o requerimento anestésico diminui conforme a idade. Deming demonstrou que em crianças a concentração sanguínea do ciclopropano precisa ser aumentada para alcançar à mesma depressão SNC observada no adulto (Quasha, et al. 1980).

Estudos realizados demonstraram que a idade influencia diretamente na CAM, na espécie humana. Em adultos, a CAM do sevoflurano é de $1.71 \pm 0.07\%$ (Kato and Ikeda, 1987). Já em neonatos (um mês) é de $3.3 \pm 0,2\%$ (Lerman, et

al. 1994) e em crianças de 3 a 5 anos foi de $2.49 \pm 0.08\%$ (Katah and Ikeda, 1992). Tais achados corroboram com a afirmação de Guedel que afirma que o requerimento anestésico diminui com a idade.

8. Conclusões

1) A CAM de sevoflurano em filhotes da raça Retriever do Labrador com as idades de 30, 45, 60 e 90 (± 2) dias foram respectivamente de $2,6 \pm 0,16\%$, $2,81 \pm 0,38\%$, $2,84 \pm 0,26\%$, $2,95 \pm 0,39\%$;

2) A CAM em jovens de até 90 dias é maior do que a CAM em cães adultos disponível na literatura.

9. Referência Bibliográfica (Vancouver)

Cortopassi SRG. Anestesia pediátrica. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG. Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Roca; 2002. 216-21.

Delfino J, Vale N, Pereira E. Da monitorização não-invasiva. Anestesiologia pediátrica: dos fundamentos à prática clínica. Rio de Janeiro: Revinter; 1997. 105-18.

Eger EI, Saidman LJ, Brandstater B. Minimum alveolar anesthetic concentration: a standard of anesthetic potency. *Anesthesiology*. 1965; 26: 756-63.

Ewing KK, Mohammed HO, Scartett JM, Short CE. Reduction of isoflurane anesthetic requirements by medetomidine and its restoration by atipamezole in dogs. *Am J Vet Res*. 1993; 54: 294-9.

Fragen RJ, Dunn KL. The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane with and without nitrous oxide in elderly versus young adults. *J Clin Anesth*. 1996; 8: 352-6.

Frink EJ, Green WB, Brown EA, Malcomson M, Hammound LC, Valencia FG, et al; Compound A concentrations during sevoflurane anesthesia in children. *Anesthesiology*. 1996; 84: 566-71.

Grandy JL, Dunlop CI. Anesthesia of pups and kittens. *J Am Vet Méd Assoc.* 1991; 198: 1244-9.

Grundy SA. Clinically relevant physiology of the neonate. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2006; 36: 443-59.

Hall LW, Clarke KW. Anestesia do cão. In:___Anestesia veterinária. São Paulo: Manole; 1987; p. 350-61.

Hoskins JD. Pediatria veterinária: cães e gatos até 6 meses de idade. São Paulo: Manole; 1992.

Katoh T, Ikeda K. The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in humans. *Anesthesiology.* 1987; 66: 301-3.

Katoh T, Ikeda K. Minimum alveolar concentration of sevoflurane in children. *Br J Anaesth.* 1992; 68: 139-41.

Lerman J, Robinson S, Willis MM, Gregory GA. Anesthetic requirement for halothane in young children 0-1 month and 1-6 months of age. *Anesthesiology.* 1983; 59: 421-4.

Meyer RE. Anesthesia of Pediatric Small Animal Patients: companion Animals. *Res.*, [serial online], 2007; 13: 1-7 [cited 2007 Aug 13]. Available from: <http://www.ivis.org>.

Moon PF, Massat BJ, Pascoe PJ. Neonatal critical care. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2001; 31: 343-65.

Nunes N, Santos PSP, Vicente FAM, Rezende ML, Martins SEC. Efeito da associação de fentanil e droperidol na concentração alveolar mínima do desflurano, em cães. *ARS Veterinária.* 2001; 17: 86-92.

Oliva VNLS. Anestesia inalatória. In: Fantoni DT, Cortopassi SR. *Anestesia em cães e gatos.* São Paulo: Roca; 2002. 174-83.

Oliva VNLS. Anestesia inalatória em cães com uso de sevofluorano. *Clín Vet.* 1997; 10: 19-22.

Pascoe PJ, Moon PF. Periparturient and neonatal anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2001; 31: 315-40.

Quasha AL, Eger EI, Tinker JH. Determination and applications of MAC. *Anesthesiology.* 1980; 53: 315-34.

SAS Institute Inc., *SAS OnlineDoc®*, Version 8, Cary, NC: SAS Institute Inc., 1999.

Smith I, Nathanson M, White PF. Sevofluorano-a long-awaited volatile anaesthetic. *Br J Anaesth.* 1996; 76: 435-45.

Soares JHN, Ascoli FO, Salomão Júnior E, Figueiró MR, Monteiro FO, Marsico Filho F. Determinação da concentração alveolar mínima do isoflurano em cães com estímulo elétrico ou mecânico. *Br J Vet Res Anim Sci.* 2004; 41: 5-6.

Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. Neonatal and geriatric patients. In: Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. *Lumb & Jones ` Veterinary anesthesia.* 3rd.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1996. 844-8.

ZAR JH. *Biostatistical analysis.* 4. ed. New Jersey: Prentice-Hall; 1998. 930 p.

ANEXO 1

Tabela 1: Valores individuais da frequência cardíaca (FC), em bpm, em cães do GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	GII	GIII	GIV
Animal 1	170,5	150,00	142,5	116,5
Animal 2	167,5	140,00	117,5	123,5
Animal 3	142,0	148,50	144,5	131,0
Animal 4	167,0	171,00	142,0	146,0
Animal 5	172,0	183,00	160,5	140,0
Animal 6	166,0	174,00	160,0	129,5
Animal 7	171,0	140,50	166,0	122,0
Animal 8	193,0	165,50	165,5	140,0
Média	168,6	159,06	149,8	131,1
desvio padrão	13,8	16,4	16,5	10,3
CV%	8,2	10,3	11,0	7,8

Tabela 2: Valores individuais da pressão arterial sistólica não-invasiva, em mmHg, em cães do GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	GII	GIII	GIV
Animal 1	62,0	84,0	80,0	77,5
Animal 2	64,5	73,0	66,5	77,5
Animal 3	80,0	73,0	71,0	100,0
Animal 4	62,5	125,0	88,5	94,0
Animal 5	99,0	97,5	79,0	97,0
Animal 6	74,5	92,0	98,0	80,0
Animal 7	69,0	80,0	77,0	93,5
Animal 8	84,0	85,0	92,5	117,5
média	74,4	88,7	81,6	92,1
despadrão	12,8	16,9	10,7	13,7
CV%	17,2	19,1	13,2	14,8

Tabela 3: Valores individuais da Temperatura, em °C, em cães dos GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	GI	GIII	GIV
Animal 1	38,30	37,80	38,10	37,40
Animal 2	38,45	38,15	37,95	38,35
Animal 3	38,15	38,05	38,00	38,15
Animal 4	38,20	38,20	38,25	38,10
Animal 5	38,30	38,25	38,15	37,80
Animal 6	38,05	38,45	38,10	37,75
Animal 7	38,50	37,35	38,35	37,85
Animal 8	38,35	38,30	38,30	37,85
média	38,29	38,07	38,15	37,91
despadrão	0,15	0,35	0,14	0,29
CV%	0,4	0,9	0,4	0,8

ANEXO 2

Tabela 4: Valores individuais da frequência respiratória (f) em mpm, em cães dos GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	GII	GIII	GIV
Animal 1	17,5	15,0	15,0	9,5
Animal 2	22,0	17,5	15,0	18,5
Animal 3	20,0	20,0	19,0	13,5
Animal 4	33,0	22,0	43,0	22,0
Animal 5	22,0	31,0	42,0	28,0
Animal 6	16,5	25,0	36,5	25,0
Animal 7	16,0	20,0	42,0	16,5
Animal 8	22,5	39,5	50,0	29,5
média	21,0	23,8	32,8	20,3
despadrão	5,8	8,0	14,2	7,1
CV%	27,8	33,7	43,2	34,8

Tabela 5: Valores individuais da tensão de dióxido de carbono no final da expirado (ETCO₂), em mmHg, em cães dos GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	GII	GIII	GIV
Animal 1	37,0	37,0	36,0	34,5
Animal 2	40,0	38,5	38,0	38,5
Animal 3	42,5	43,0	41,5	39,0
Animal 4	46,0	40,5	37,5	41,0
Animal 5	38,5	45,0	47,0	42,0
Animal 6	39,5	42,5	46,5	42,0
Animal 7	37,0	37,0	42,5	38,0
Animal 8	43,5	41,0	42,5	39,0
média	40,5	40,6	41,4	39,3
despadrão	3,2	2,9	4,1	2,5
CV%	8,0	7,2	9,8	6,3

Tabela 6: Valores individuais da saturação de oxigênio na hemoglobina no sangue arterial (SpO₂), em %, em cães dos GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	GII	GIII	GIV
Animal 1	97,5	97,5	97,5	94,5
Animal 2	95,0	97,5	99,0	99,0
Animal 3	98,5	96,5	96,5	94,5
Animal 4	97,5	97,0	98,0	98,0
Animal 5	98,0	98,0	98,0	96,5
Animal 6	98,0	98,0	98,5	98,0
Animal 7	98,5	98,5	98,0	99,0
Animal 8	96,0	98,5	97,0	99,0
média	97,38	97,69	97,81	97,31
despadrão	1,25	0,70	0,80	1,93
CV%	1,3	0,7	0,8	2,0

ANEXO 4

Tabela 7: Valores individuais do potencial hidrogeniônico do sangue arterial (pH), em cães dos GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	II	GIII	GIV
Animal 1	7,431	7,326	7,444	7,362
Animal 2	7,379	7,389	7,336	7,289
Animal 3	7,276	7,313	7,355	7,283
Animal 4	7,279	7,345	7,353	7,351
Animal 5	7,396	7,384	7,311	7,287
Animal 6	7,371	7,365	7,328	7,352
Animal 7	7,422	7,351	7,210	7,392
Animal 8	7,316	7,355	7,300	7,342
média	7,359	7,354	7,330	7,332
despadrão	0,061	0,026	0,065	0,041
CV%	0,8	0,4	0,9	0,6

Tabela 8: Valores individuais da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) no sangue arterial, em mmHg, em cães dos GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	II	GIII	GIV
Animal 1	40,8	49,6	33,5	46,3
Animal 2	43,9	40,7	43,6	55,2
Animal 3	41,4	52,7	40,4	54,5
Animal 4	59,4	43,3	52,2	44,3
Animal 5	33,8	45,8	61,8	52,7
Animal 6	45,8	50,2	59,0	46,7
Animal 7	42,0	52,0	72,8	34,5
Animal 8	52,8	57,2	54,4	48,8
média	44,99	48,94	52,21	47,88
despadrão	7,88	5,39	12,71	6,73
CV%	17,5	11,0	24,3	14,1

ANEXO 4

Tabela 9: Valores individuais da concentração de bicarbonato (HCO_3^-), em mmol/l, em cães dos GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	II	GIII	GIV
Animal1	26,20	25,10	22,20	25,60
Animal 2	24,80	23,90	22,40	25,60
Animal 3	24,10	25,90	21,80	24,90
Animal 4	28,50	22,70	30,90	23,70
Animal 5	20,00	26,40	30,10	25,20
Animal 6	25,60	27,60	29,90	24,90
Animal 7	25,12	27,80	28,20	20,30
Animal 8	25,90	29,50	25,80	25,60
média	25,03	26,11	26,41	24,48
despadrão	2,41	2,21	3,87	1,80
CV%	9,6	8,5	14,6	7,4

Tabela 10: Valores individuais da saturação de oxigênio (SatO_2) no sangue arterial, em %, em cães dos GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	II	GIII	GIV
Animal 1	73,7	99,9	100,0	91,8
Animal 2	79,6	100,0	99,6	93,2
Animal 3	79,9	100,0	99,9	94,5
Animal 4	99,7	100,0	88,8	97,5
Animal 5	99,9	100,0	96,0	99,2
Animal 6	98,7	99,9	96,7	100,0
Animal 7	100,0	84,7	63,4	99,9
Animal 8	83,4	92,4	82,9	95,2
média	89,36	97,11	90,91	96,41
despadrão	11,24	5,67	12,67	3,18
CV%	12,6	5,8	13,9	3,3

ANEXO 5

Tabela 11: Valores individuais da pressão de oxigênio (PaO₂), em mmHg, em cães dos GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	GII	GIII	GIV
Animal 1	473,0	384,6	433,8	110,7
Animal 2	47,9	390,5	209,5	81,5
Animal 3	414,1	423,9	58,2	88,2
Animal 4	236,4	425,8	57,6	108,6
Animal 5	374,6	383,4	95,1	169,4
Animal 6	132,9	296,2	99,1	405,1
Animal 7	459,9	55,2	42,8	358,5
Animal 8	57,9	73,8	56,8	86,1
média	274,59	304,18	131,61	176,01
despadrão	178,51	153,27	133,16	130,58
CV%	65,0	50,4	101,2	74,2
Mediana	305,50	384,00	76,65	109,65

Tabela 12: Valores individuais do excesso de bases (BE) no sangue arterial, em mmol/l, em cães dos GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	GII	GIII	GIV
Animal 1	-0,30	-0,70	-1,20	0,00
Animal 2	0,00	-0,90	-2,90	-1,20
Animal 3	-2,40	-2,10	-1,20	-1,90
Animal 4	-1,60	-2,40	-2,20	-1,60
Animal 5	-4,10	-1,40	-3,10	-1,60
Animal 6	-0,60	-1,90	-3,30	-0,40
Animal 7	-0,70	-2,00	-0,30	-3,70
Animal 8	-0,20	-3,30	-0,80	-0,20
média	-1,24	-1,84	-1,88	-1,33
despadrão	1,41	0,84	1,15	1,20
CV%	-113,7	-45,6	-61,3	-90,3
Mediana	-0,65	-1,95	-1,70	-1,40

ANEXO 6

Tabela 13: Valores individuais concentração alveolar mínima (CAM), em %, em cães dos GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	GII	GIII	GIV
Animal 1	2,5	2,5	2,6	3,0
Animal 2	2,4	2,8	2,8	2,5
Animal 3	2,5	2,5	2,4	3,0
Animal 4	2,5	2,5	2,7	2,5
Animal 5	2,7	2,7	3,1	2,9
Animal 6	2,9	2,7	3,1	3,5
Animal 7	2,6	3,3	3,1	3,5
Animal 8	2,7	3,5	2,9	2,7
média	2,60	2,81	2,84	2,95
despadrão	0,16	0,38	0,26	0,39
CV%	6,2	13,6	9,2	13,3

ANEXO 7

Tabela 14: Valores individuais do tempo de indução, em minutos, em cães dos GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	GII	GIII	GIV
Animal 1	11,0	4,0	7,0	8,0
Animal 2	15,0	7,0	9,0	4,0
Animal 3	23,0	5,0	9,0	10,0
Animal 4	11,0	11,0	5,0	6,0
Animal 5	9,0	6,0	7,0	4,0
Animal 6	13,0	6,0	2,0	7,0
Animal 7	9,0	6,0	6,0	5,0
Animal 8	6,0	4,0	5,0	5,0
média	12,1	6,1	6,3	6,1
despadrão	5,2	2,2	2,3	2,1
CV%	42,6	36,4	37,0	34,3

Tabela 15: Valores individuais da recuperação, em min, em cães dos GI (30 dias), GII (45 dias), GIII (60 dias) e GIV (90 dias). Valores da média (\bar{x}) e desvio padrão(S).

Animais	GI	II	GIII	GIV
Animal 1	10,0	2,0	6,0	4,0
Animal 2	5,0	9,0	6,0	4,0
Animal 3	7,0	7,0	5,0	4,0
Animal 4	7,0	4,0	4,0	5,0
Animal 5	5,0	4,0	7,0	2,0
Animal 6	5,0	5,0	4,0	6,0
Animal 7	6,0	5,0	7,0	7,0
Animal 8	5,0	4,0	6,0	4,0
média	6,3	5,0	5,6	4,5
despadrão	1,8	2,1	1,2	1,5
CV%	28,0	42,8	21,1	33,6