

GLÁUCIA PRADA RODRIGUES DE BARROS

**AVALIAÇÃO ALGIMÉTRICA POR ESTÍMULO NOCICEPTIVO
TÉRMICO E PRESSÓRICO EM CÃES PRÉ-TRATADOS COM
LEVOMEPROMAZINA, MIDAZOLAM E QUETAMINA,
ASSOCIADOS OU NÃO AO BUTORFANOL**

BOTUCATU-SP

2002

GLÁUCIA PRADA RODRIGUES DE BARROS

AVALIAÇÃO ALGIMÉTRICA POR ESTÍMULO NOCICEPTIVO TÉRMICO E PRESSÓRICO EM CÃES PRÉ-TRATADOS COM LEVOMEPROMAZINA, MIDAZOLAM E QUETAMINA, ASSOCIADOS OU NÃO AO BUTORFANOL

Dissertação apresentada ao Departamento de Cirurgia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP – Campus Botucatu, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Medicina Veterinária, Área de Cirurgia Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Flávio Massone

Botucatu – SP

2002

GLAUCIA PRADA RODRIGUES DE BARROS

***AVALIAÇÃO ALGIMÉTRICA POR ESTÍMULO NOCICEPTIVO
TÉRMICO E PRESSÓRICO EM CÃES PRÉ-TRATADOS COM
LEVOMEPROMAZINA, MIDAZOLAM E QUETAMINA,
ASSOCIADOS OU NÃO AO BUTORFANOL***

**COMISSÃO JULGADORA
TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE**

Presidente e orientador: Prof. Dr. Flávio Massone

2º Examinador: Prof. Dr. Stélio Pacca Loureiro Luna

3º Examinador: Prof. Dr. Newton Nunes

Botucatu, 21 de Janeiro de 2002.

Botucatu-SP

2002

DADOS CURRICULARES

GLÁUCIA PRADA RODRIGUES DE BARROS

NASCIMENTO: 14.07.1970 – Santos-SP

**FILIAÇÃO: Ryoyu Kanashiro
Neusa Prada Garcia**

**1990/1995: Curso de Graduação
Faculdade de Medicina Veterinária
Universidade Estadual de Londrina**

**1997/2001: Professora de Anestesiologia no Curso de Medicina
Veterinária da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE**

Dedico este trabalho à minha mãe Neusa, pelo amor e incentivo nos momentos em que a desistência era o meu único objetivo. A minha filha Kamilla que, apesar da sua pouca idade, foi a minha maior fonte de apoio e a minha irmã Simone, por acreditar na minha capacidade.

Deixo aqui minhas desculpas pelos momentos ausentes.

" Rir frequentemente e muito;

Ganhar o respeito de pessoas inteligentes

E o afeto das crianças;

Merecer a apreciação de críticos honestos

E suportar a traição de falsos amigos;

Apreciar a beleza;

Encontrar o que há de melhor nos outros;

Deixar o mundo um pouco melhor,

Seja através de um filho saudável, um jardim

Ou uma condição social redimida;

Saber que ao menos uma vida pôde respirar melhor

Porque você viveu;

Isso é ser bem-sucedido"

Ralph Waldo Emerson

AGRADECIMENTOS

A realização e conclusão deste trabalho, só foram possíveis, devido à colaboração de muitas pessoas. Manifestamos nossa gratidão a todos elas e de forma particular:

Ao Prof. Dr. Flávio Massone, pelos momentos dispensados a orientação e também pela sua dedicação e paciência.

À Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP, Campus de Botucatu, pela oportunidade concedida para a realização do curso.

A amiga Helcya Mitie Ishie, aluna de pós-graduação, do Departamento de Anestesiologia, pela colaboração na execução do trabalho prático e também pela amizade.

À Seção de Pós-Graduação da Faculdade de medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP, campus de Botucatu, em especial aos funcionários, Denise A. Fioravante e Luiz Carlos Fernandes.

Aos professores do Hospital Veterinário da UNOESTE pela amizade e apoio, e em especial a Profa. Renata Navarro Cassu pela colaboração nos momentos em que estive ausente do meu local de trabalho.

A bibliotecária Neusa Numata pela realização da ficha catalográfica.

Ao professor Lúcio Kroll, professor da Pós-Graduação da UNOESTE, pela realização da análise estatística.

Ao Laboratório FortDodge pela doação dos fármacos usados na realização do trabalho prático.

Aos colegas e amigos da Pós-Graduação da FMVZ- UNESP – Botucatu, pelo companheirismo.

E a todos os colegas e amigos que, de uma forma direta ou indireta, fizeram sua contribuição para a realização deste trabalho.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Termo-algímetro munido de sensor indicando 47° C	
Figura 2	Presso-algímetro em repouso indicando 0 kgf/cm ²	
Figura 3	Aparelho de termo-algimetria e presso-algimetria	
Figura 4	Aparelho de termo-algimetria (A) a 51°C em uso na membrana interdigital em cão; aparelho de presso-algimetria (B) a 0,7 kg de pressão em uso na membrana interdigital em cão.	
Figura 5	Variação dos valores médios de temperatura retal (graus centígrados) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Figura 6	Variação dos valores médios da frequência respiratória (movimentos por minuto) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Figura 7	Variação dos valores médios do volume corrente (mililitros) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII); levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Figura 8	Variação dos valores médios do volume minuto (litros) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Figura 9	Variação dos valores médios da termo-algimetria (graus centígrados) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Figura 10	Variação dos valores médios da presso-algimetria (kgf/cm ²) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	

Figura 11	Variação dos valores médios da frequência cardíaca (batimentos por minutos) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Figura 12	Variação dos valores médios da pressão arterial sistólica (mmHg) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Figura 13	Variação dos valores médios da pressão arterial diastólica (mmHg) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Figura 14	Variação dos valores médios da pressão arterial média (mmHg) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Figura 15	Variação dos valores médios da oximetria de pulso (porcentagem) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Figura 16	Variação dos valores médios da capnometria (mmHg) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Variação dos valores médios da temperatura (graus centígrados) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Tabela 2	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos grupos	
Tabela 3	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos momentos	
Tabela 4	Variação dos valores médios da frequência respiratória (movimentos por minutos) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Tabela 5	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos momentos	
Tabela 6	Variação dos valores médios do volume corrente (mililitros) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Tabela 7	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos grupos	
Tabela 8	Variação dos valores médios do volume minuto (litros) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Tabela 9	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos grupos	
Tabela 10	Variação dos valores médios da termo-algimetria (graus centígrados) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Tabela 11	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos grupos	
Tabela 12	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos momentos	
Tabela 13	Variação dos valores médios da presso-algimetria (quilograma-força por centímetro quadrado) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Tabela 14	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos momentos	

Tabela 15	Variação dos valores médios da frequência cardíaca (batimentos por minuto) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Tabela 16	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos momentos	
Tabela 17	Variação dos valores médios da pressão arterial sistólica (mmHg) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Tabela 18	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos grupos	
Tabela 19	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos momentos	
Tabela 20	Variação dos valores médios da pressão arterial diastólica (mmHg) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Tabela 21	Variação dos valores médios da pressão arterial média (mmHg) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Tabela 22	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos grupos	
Tabela 23	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos momentos	
Tabela 24	Variação dos valores médios da oximetria de pulso (porcentagem) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Tabela 25	Variação dos valores médios da capnometria (milímetros de mercúrio) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.	
Tabela 26	Teste de Tukey aplicado para comparação das médias dos grupos	

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

SNC = sistema nervoso central

DL = dose letal

pH = logaritmo negativo da concentração de hidrogênio iônica

PaCO₂ = tensão de gás carbônico no sangue arterial

CO₂ = gás carbônico

FMVZ = Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

G = grupo

M = momento

°.C = graus centígrados

X = média

S = desvio padrão

CV = coeficiente de variação

SatO₂ = saturação de oxigênio na hemoglobina

ETCO₂ = concentração de gás carbônico no final da expiração

f = frequência respiratória

FC = frequência cardíaca

O₂ = oxigênio

PAS = pressão arterial sistólica

PAD = pressão arterial diastólica

PAM = pressão arterial média

mpm = movimento por minuto

Vol = volume

Kgf = quilograma-força

cm² = centímetro ao quadrado

bpm = batimento por minuto

F. card. = frequência cardíaca

BARROS, G. P. R. Avaliação algimétrica por estímulo nociceptivo térmico e pressórico em cães pré-tratados com levomepromazina, midazolam e quetamina associados ou não ao butorfanol. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, área de Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, 2002. Universidade Estadual Paulista

RESUMO

Este estudo analisou os resultados obtidos com o uso do butorfanol, um opióide agonista-antagonista com atividade agonista nos receptores kappa (κ) que são responsáveis pela analgesia, sedação, sem depressão do sistema cario-pulmonar e temperatura corpórea e atividade antagonista nos receptores mi (μ) que produzem analgesia e sedação. Este opióide é altamente lipossolúvel e tem lenta dissociação dos receptores, sendo usado como um agente para restrição, indução anestésica e como analgésico. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi provar que o butorfanol apresenta sinergismo quando associado na medicação pré-anestésica, aumentado assim, o período hábil anestésico e a qualidade da manutenção dos parâmetros, além de avaliar a algimetria de maneira a estipular um gradiente térmico e pressórico. Foram utilizados dez cães saudáveis, machos ou fêmeas, controles de si próprio, divididos em três grupos. O grupo um (GI) foi pré-medicação com levomepromazina (1 mg/kg) pela via intravenosa e após 15 minutos foi administrado quetamina (15 mg/kg) pela via intramuscular. O grupo dois (GII) recebeu levomepromazina (1 mg/kg), via intravenosa, como pré-medicação e depois de decorridos 15 minutos, a associação de midazolam (0,2 mg/kg) + quetamina (15 mg/kg) foi administrada pela via intramuscular. O grupo três (GIII) teve a mesma pré-medicação que os grupos anteriores, e após 15 minutos foi administrado midazolam (0,2 mg/kg) + butorfanol (0,2 mg/kg)+quetamina (15 mg/kg) pela via intramuscular. Os parâmetros mensurados foram: temperatura retal, frequência respiratória, volume corrente, volume minuto, termo-algimetria, presso-algimetria, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, média e diastólica não invasiva, oximetria de pulso e capnografia. Os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística, onde o teste de variância e de Tukey foram aplicados em todos os parâmetros citados. O estímulo térmico e pressórico apresentaram comportamento distinto nos três grupos estudados. O GI apresentou alteração quando o estímulo térmico foi aplicado, mas não houve alteração quando o estímulo pressórico foi aplicado. O GII também não apresentou alteração para o estímulo pressórico, mas com relação ao estímulo térmico houve um sensível aumento à resposta nociceptiva. O GIII apresentou uma resposta significativa nos dois casos, comprovando que o butorfanol quando associado à pré-medicação anestésica promove um efeito anti-nociceptivo com período hábil variando de 60 a 180 minutos quando mensurado pelo estímulo térmico e de 45 a 180 minutos pelo estímulo pressórico.

Palavras-chave: algimetria, analgesia, quetamina, butorfanol, cães.

BARROS, G. P. R. Algimetric assessment with thermal and mechanical stimulate in dogs, premedicated with levomepromazine, midazolam and ketamine associated or not with butorphanol. Dissertation (Mestrado in Veterinary Medicine, area of Veterinary Surgery) – Ability of Veterinary Medicine and Zootecnia, Campus of Botucatu, 2002. State University from São Paulo.

ABSTRACT

This study analyzed the results using butorphanol, a synthetic narcotic agonist-antagonist that exerts its effects mainly at opioid kappa receptors, producing analgesia and sedation with minimal cardiorespiratory depression and body temperature, and antagonist properties at μ receptors induced analgesia and sedation. The butorphanol is highly lipid soluble and have a slow rate of dissociation from receptor site. The objective this study was proved that butorphanol potentiate the sedative effects when associated preoperatively, and determine the thermal and mechanical antinociceptive activity of butorphanol. The dogs in group I (GI) were premedicated with 1,0 mg/kg of intravenous of levomepromazine and followed 15 minutes later by an intramuscular ketamine (15 mg/kg); in group II (GII) were administered a premedication with 1,0 mg/kg of intravenous of levomepromazine and 15 minutes later were administered midazolam (0,2 mg/kg) + ketamine (15 mg/kg) by intramuscular, and group III (GIII) were administered the same premedication and was administered intramuscular midazolam (0,2 mg/kg)+ketamine (15 mg/kg)+butorphanol (0,2 mg/kg). The observations recorded included rectal temperature, heart and respiratory rates, arterial blood pressure (systolic, diastolic and mean), oxygen saturation, tidal volume index, minute volume index and end-tidal CO_2 tension, thermal and mechanical antinociceptive activity. The analgesia was demonstrade in GIII when the stimulation thermal and mechanical was used. The effect antinociceptive with midazolam-ketamine-butorphanol was about 60-180 minutes to thermal and 45-180 minutes to mechanical stimulation.

Key-words: analgesia, algimetric assessment, ketamine, butorphanol, dogs.

SUMÁRIO

Lista de Figuras	i
Lista de Tabelas	iii
Lista de Abreviaturas	V
Resumo.....	vi
Abstract.....	vii
1 Introdução	17
2 Revisão de Literatura.....	18
3 Objetivo.....	27
4 Materiais e Métodos	28
5 Resultados.....	34
6 Discussão.....	38
7 Conclusão.....	43
Referências Bibliográficas.....	44
Anexos.....	55

1 INTRODUÇÃO

Dentro da rotina cirúrgica, tem se observado que na recuperação anestésica, os animais muitas vezes apresentam vocalizações desnecessárias e desconfortantes tanto para o próprio paciente como para o ambiente da sala de recuperação.

Em anestesiologia veterinária buscam-se novas técnicas onde se empregam produtos que ofereçam o menor risco para o paciente e que de preferência alterem os atributos fisiológicos dentro de uma faixa que possa ser considerada tolerável para o paciente ainda mais ao se considerar que se acresçam fármacos munidos de atividade analgésica buscando aliviar a dor pós-cirúrgica, considerando-se o sinergismo oferecido pelos mesmos.

A dor é um complexo fisiológico e psicológico observado com dificuldade em animais, pois não expressam a intensidade e o desconforto causado pela mesma. Baseado nisto, é que buscam-se novos fármacos que possam aliviar a dor cirúrgica, e que ao mesmo tempo não alterem os parâmetros fisiológicos podendo ainda, serem usados com segurança e sucesso na rotina do dia a dia.

A dor, muitas vezes, resulta de uma internação prolongada, aumentando o potencial para problemas secundários tais como imunossupressão, doenças secundárias, inapetência e caquexia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Definição de Dor

Dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável, acompanhada por dano tecidual efetivo ou latente, ou descrita em termos de tais danos (LAMONT et al., 2000). Dor envolve uma injúria, consciência da injúria e mudanças biológicas e de comportamento em resposta a injúria (CARROL,1999). Os principais sinais de dor em animais geralmente relatam atividade do sistema nervoso autônomo, incluindo mudanças no diâmetro das pupilas, alterações na frequência respiratória e cardíaca, suor, piloereção e vômito. Outros sinais incluem gemidos e mudanças na postura. Há também alterações nas funções de órgãos e sistemas, como relutância em comer, urinar e defecar (KITCHELL,1987). A dor pode ser classificada como aguda ou crônica baseada no início e duração, pode ainda ser classificada como superficial, profunda, visceral ou psicogênica, e analgesia pode ser mais eficaz para um tipo do que para outro (CARROLL,1999).

Em animais a responsabilidade para aliviar a dor não deve ser evitada porque não pode ser quantificada. O animal pode não ser capaz de dizer que está com dor, mas há muitos sinais clínicos para guiar o observador (MORTON,1985). Métodos usados para avaliar a dor em animais são adaptações de escalas usadas em seres humanos. Estas são a escala simples descritiva, escala visual análoga e escala numérica. Para validar o uso dessas escalas em Medicina Veterinária seria importante estabelecer um consenso de pessoas avaliando clinicamente os sinais de dor no mesmo animal (HOLTON et al.,1998).

Na rotina de anestesiologia veterinária, a associação de diferentes fármacos normalmente é realizada na tentativa de se aliviar o desconforto da recuperação anestésica que muitas vezes é acompanhada de vocalizações desnecessárias para o paciente.

A associação anestésica levomepromazina/midazolam/quetamina é farmacologicamente considerada uma das melhores associações anestésica permitindo até efetuar, a intubação endotraqueal, pequenas intervenções desde que não se

penetre em cavidades abdominal e torácica e em casos emergenciais até dispensando o jejum prévio (MASSONE,1999). Convém salientar que nas associações anestésicas não é salutar o emprego de fármacos que alterem significativamente os parâmetros fisiológicos, mas sim fármacos que apresentem um antagonismo, um sinergismo positivo, mantendo a estabilidade neuro-vegetativa sem causar desconforto.

Atualmente na rotina têm-se empregado a medicação pré-anestésica com derivado da fenotiazina e induções anestésicas de ultracurta duração com tiobarbitúricos, que de alguma forma apresentam uma recuperação anestésica desconfortável. Entretanto já se segue uma linha onde se emprega uma fenotiazina, um benzodiazepínico e a quetamina.

2.2 Fisiologia da dor:

A percepção da dor envolve uma percepção fisiológica do estímulo doloroso, conhecido como nocicepção, que é seguido pela reação consciente e emocional da dor.

Os receptores de nocicepção estão localizados em terminações nervosas livres presentes nas fibras mielínicas fina A-delta e amielinizadas C. Quase todos os nociceptores são ativados pela estimulação mecânica, os relacionados com as fibras C respondem à estimulação mecânica, térmica e química, os relacionados com as fibras A-delta respondem à estimulação mecânica e térmica (TEIXEIRA, 1996).

Os estímulos são transmitidos via nociceptora aferente para o SNC, provocando reflexo no local, reflexo autônomo, resposta endócrina e continua como informação aferente ascendente para o tronco cerebral, tálamo e córtex para processar o estímulo. O processamento envolve um componente sensorial e um afetivo-emocional. O comportamento sensorial determina a localização, intensidade, duração e qualidade da dor, e componente afetivo-emocional leva a reações como ansiedade, sofrimento e depressão (KUCHINKA & RIEDESEL,1995).

2.3 Avaliação da dor:

O processamento da informação nociceptiva é extremamente complexo e deve-se considerar a modulação local da injúria e dentro do SNC. A dor em animais é uma experiência sensorial e emocional (KUCHINKA & RIEDESEL,1995).

A percepção da dor em animais é indicada por ações voluntárias e respostas fisiológicas. Resposta de cães recuperando da cirurgia pode incluir vocalização, gemidos, tremores, voltar a cabeça em direção ao estímulo nocivo, proteger a área afetada, claudicação, intranqüilidade. Pode ainda se tornar agressivo quando a região afetada é abordada ou manipulada. A dor abdominal em animais é indicada por contração dos músculos abdominais e animais com dor torácica têm uma respiração superficial. Respostas fisiológicas a dor pode incluir taquipnéia, midríase, ptialismo, taquicardia, hipotensão, hiperglicemia e palidez (KUCHINKA & RIEDESEL, 1995).

A dor no período pós-operatório pode causar estimulação simpática com aumento do débito cardíaco, vasoconstrição, elevação da pressão sanguínea, aumento dos hormônios catabólicos, redução dos hormônios anabólicos e espasmos musculares. Todas essas repostas contribuem para o aumento da morbidade e mortalidade.

2.4 Manejo da Dor

O manejo clínico da dor aguda no pós-operatório inclui minimizar a ansiedade e o estresse, usando pré-medicação para reduzir a ansiedade e sensibilização central e periférica, anestésico local profilático e epidural com opióides, e o uso de analgésicos opióide no pós-operatório.

Ansiedade, medo, desamparo, e privação do sono tendem a contribuir para o estresse e diminuição da tolerância a dor. Qualquer tentativa de minimizar a ansiedade e estresse antes da cirurgia é bem vindo.

É sabido que há três grupos de peptídeos que ocorrem naturalmente no cérebro e que possuem atividade como a morfina, são eles: as encefalinas, as endorfinas e as dinorfinas.

Os efeitos dos peptídeos opióides endógenos estão difundidos por todo o corpo. Eles podem influenciar a temperatura, respiração, secreção endócrina, função do trato gastrointestinal, percepção da dor e comportamento. É provável que a liberação de opióides endógenos sobre condições de estresse ou dor é importante na reação natural de tais circunstâncias. É provável que estes componentes produzam seus efeitos por modulação da liberação de outros transmissores. Em particular, a resposta analgésica pode ser devido à inibição da liberação de transmissores (como a

substância P) das terminações nervosas retransmitindo o estímulo nociceptivo. Em adição a alteração da sensação da dor, os opióide atuam em outros centros no SNC e modificam a reação emocional a dor (JONES,1995).

2.5 Levomepromazina:

A levomepromazina é um derivado das fenotiazinas sendo classificada com o pertencente à “Série Mista”, possuindo, portanto, atividades anti-histamínica e adrenolítica (MASSONE,1999), além de produzir discreta analgesia (SOMA,1971).

Os tranqüilizantes deste grupo produzem sonolência e hipotonia muscular com diminuição dos reflexos vasomotores. Causam depressão do sistema nervoso central devido à sua ação sobre os centros nervosos inferiores, tálamo, hipotálamo e formação reticular, além de possuírem propriedade antieméticas, anticonvulsivantes e antiespasmódicas (HALL,1971).

Sobre a atividade cardiovascular os agentes do grupo determinam bloqueio alfa-adrenérgico dose-dependente com diminuição da regulação vasomotora, levando hipotensão e taquicardia compensatória, possui também características antiarrítmicas (SHORT,1971).

Os fenotiazínicos são comumente administrados aos cães antes da anestesia geral para minimizar o estresse e facilitar a manipulação do animal, reduzindo a dose de anestésico para a indução e manutenção da anestesia, além de proporcionar uma recuperação tranqüila. Dentre os tranqüilizantes fenotiazínicos, a acepromazina é o fármaco mais empregado para sedação em cães sendo que o principal efeito colateral é a hipotensão, decorrente do bloqueio de receptores alfa-adrenérgicos (GLEED,1987).

A levomepromazina exerce ação adrenolítica considerável, porém parassimpatolítica (anti-secretora), inferior a clorpromazina, possui ação hipotensiva, antiespasmódica e fortemente anti-histamínica, pois na dose de 20 mg/Kg em camundongos, neutraliza 2000 doses mortais de histamina, prevenindo oito DL50 de adrenalina (MASSONE,1999). Segundo PARADIS (1959) a levomepromazina é a que apresenta menor efeito bloqueador alfa, quando comparada aos demais fenotiazínicos. A dose recomendada é de 1 mg/Kg por via intravenosa (MASSONE,1999).

2.6 Midazolam:

O midazolam é um agonista do receptor benzodiazepínico - uma subunidade do receptor GABA (SHEKERDEMIAN et al., 1997). Em experimento com animais e o homem ficou demonstrado que os benzodiazepínicos se ligam a receptores localizados no cérebro de uma maneira seletiva. Os efeitos ansiolíticos desses agentes parecem ser conseqüências da habilidade em aumentar a glicina, um neurotransmissor inibitório (MIDTLING, 1987).

O midazolam produz leve sedação e amnésia tão bem como fala intelegível quando dado por via intravenosa (MIDTLING, 1987). Tem um período de latência de 15 minutos, uma meia-vida de 30 minutos e é hidrossolúvel (SHEKERDEMIAN et al., 1997).

Alonen et al. (1981) e Brown et al. (1979) mostraram que a ação hipnoindutora anestésica é conhecida e possui uma meia vida de 1,2 a 2,2 horas.

O midazolam rotineiramente é usado na associação com fenotiazina na dose de 0,2 mg/Kg (MASSONE, 1999) e não altera significativamente a frequência cardíaca e temperatura retal elevando discretamente a frequência respiratória. O midazolam produz leve depressão respiratória e aumento da frequência cardíaca, e redução na pressão sistólica e diastólica (FORSTER, 1980). Quando o midazolam e os opióides agonistas são combinados, parecem produzir um sinergismo na depressão respiratória (BAILEY et al., 1988). Segundo Dundee et al (1986) há pouca dúvida que os opióides aumentem o efeito sedativo dos benzodiazepínicos, mas é incerto se isso é somatização ou sinergismo

O tempo de recuperação da sedação com o uso do midazolam ainda é controverso, mas estudos indicam que é menor que o do diazepam (REVES et al., 1983).

Castro et al. (1988) comprovaram que o uso de midazolam na dose de 2 mg/Kg em cães pré-tratados com levomepromazina produziu um aumento da frequência respiratória, porém, o pH sanguíneo, a PaCO_2 , o HCO_3 , o CO_2 total e o déficit de base, não sofreram alterações estatísticas ou biológicas significativas. Os autores verificaram ainda que o período da hipnose foi inferior a 20 minutos, e aos 30 minutos, os cães já estavam alerta e em tentativa de deambulação.

Comparado ao diazepam, o tempo de ação e recuperação do midazolam são menores. Em humanos, doses subanestésicas induzem a sedação e hipnose. Estes efeitos não são vistos em cães e gatos (LUMB & JONES, 1996).

2.7 Butorfanol:

Os opióides têm oferecido uma analgesia mais consistente e efetiva por muitos anos e ainda são os fármacos mais utilizados no controle da dor em pequenos animais. Os receptores são classificados como $m\mu$, kappa, delta, sigma, e estão distribuídos por todo o corpo (PASCOE, 2000), mas segundo a International Union of Pharmacology (IUPHAR) os receptores devem ser nomeados após seus ligantes endógenos e identificados por um número correspondente à ordem cronológica de sua demonstração (VANHOUTTE et al., 1996 citado por DHAWAN, 1996). Assim, a designação genérica para esses receptores, nos quais todos os opióides atuam como agonista, são classificados como OP. O receptor kappa é o OP2, pois foi o segundo a ser demonstrado (DHAWAN, 1996).

No Sistema Nervoso Central, os opióides produzem analgesia, euforia ou sedação, mas em alguns animais eles podem produzir excitação. Eles também inibem a dor no pós-operatório por modular a hipersensibilidade da dor. Os opióides freqüentemente são administrados com outros fármacos, por exemplo, os fenotiazínicos, para neutralizar uma possível reação excitatória e para potencializar os efeitos sedativos (PAPICH, 2000).

O butorfanol é um opióide com atividade agonista do receptor kappa (κ), responsável pela analgesia, sedação, sem depressão do sistema cardiopulmonar e temperatura corpórea, e atividade antagonista no receptor $m\mu$, produzindo analgesia e sedação, mas também causa depressão do sistema cardiopulmonar e temperatura corpórea (PAPICH, 2000; HOSGOOD, 1990).

Os opióides agonistas inibem a transmissão da dor, ou modulam a sensação da dor por inibir a liberação de neurotransmissores. Fármacos que são agonistas puros causam maior alívio da dor, quando comparado com os agonistas-antagonistas ou os parcialmente agonistas. Este limite para eficácia é chamado de “efeito teto”. Para o butorfanol este limite superior parece ser de 0,8 mg/Kg (PAPICH, 2000).

Como os demais opióides agonista-antagonistas, o butorfanol é altamente lipossolúvel e tem lenta dissociação dos receptores. Um efeito observado pela alta lipossolubilidade é a rápida difusão pela barreira hematoencefálica, alcançando assim o SNC (PAPICH, 2000).

A ação do butorfanol é imediata após administração intravenosa e a absorção começa imediatamente após a injeção intramuscular ou subcutânea (HOSGOOD,1990). Delpizzo (1976) observou que 90 minutos após a administração de 2 mg de butorfanol, via intramuscular, 78% dos pacientes tiveram uma sedação moderada ou forte, sendo esta maior do que a produzida por 80 mg de meperidina.

O butorfanol tem sido usado como um agente para contenção, sedação e como analgésico, e tem atividade antitussígena (HOSGOOD,1990). Como analgésico demonstra um controle da dor leve a moderada e sua ação analgésica varia de uma a 4 horas (KUCHINKA & RIEDESEL,1995).

Um estudo em cães (HOUGHTON et al., 1991), utilizando o butorfanol por via intravenosa, teve o período de antinocicepção relativamente curta, com duração máxima de 75 minutos. Esta curta duração talvez seja resultado de um rápido metabolismo hepático quando administrado intravenoso. O grau de sedação não esteve relacionado com o grau de antinocicepção, terminado a antinocicepção bem antes da sedação.

Em cavalos o butorfanol pode produzir calafrios, tremores musculares, inquietação e ataxia (ROBERTSON & MUIR,1981;KALPRAVIDH & LUMB,1984). Porém, assim como em gatos, induz a uma melhor analgesia visceral quando comparado com analgesia somática (HOSGOOD,1990). Quando associado com medetomedina (α -2 agonista) tem vantagem de aumentar o efeito analgésico e o relaxamento muscular (HAYASHI et al., 1994), mas por outro lado, é uma associação que produz dor no local da aplicação, quando por via intramuscular, e produz uma queda da frequência cardíaca em até 55% dos parâmetros normais (BARTRAM et al.,1994).

O butorfanol é extensivamente metabolizado por hidroxilação, dealquilação e conjugação no fígado, com 55% da dose excretada inalterada. Os metabólitos livre e

conjugado são inativos. A excreção é por filtração glomerular, com 50% excretado nas primeiras 24 horas e 10 a 14% da dose é excretada nas fezes.

2.8 Quetamina:

A quetamina, como anestésico dissociativo, tem sido empregado em grande escala em cães, face à sua segurança especialmente em paciente de alto risco. Por sua ação simpatomimética, ela sempre deve ser precedida da aplicação de uma fenotiazina que possui ação adrenolítica e atenua a alteração paramétrica exacerbada com o uso isolado da quetamina (MASSONE,1999).

Devido ao seu baixo peso molecular, um pKa perto do pH fisiológico, e alta lipossolubilidade, a quetamina possui rápido início de ação, com máximo efeito ocorrendo em aproximadamente um minuto. O término do efeito após um simples bolus de quetamina é causado pela rápida redistribuição do fármaco, do cérebro para outros tecidos (LIN,1996).

Em cães a quetamina reduz o volume urinário, aumenta a depuração osmolar e a osmolaridade urinária, não alterando a filtração glomerular nem o fluxo plasmático renal, diminui o sódio e o potássio plasmático (VIANNA, 1971).

A quetamina não altera significativamente a frequência respiratória, mantendo livre as vias aéreas, com presença dos reflexos protetores, tornando desnecessária a intubação endotraqueal (MASSONE,1999).

A metabolização da quetamina é quase exclusivamente hepática para cães, cavalos e seres humanos, mas nos gatos e ratos uma parte dela é excretada íntegra pelos rins. Tanto em gato como em humanos foram encontrados vários metabólitos de quetamina e quetamina livre na urina (CHANG& GLAZKO,1974).

THURMON (1996) sugere que a quetamina não deve ser aplicada como agente anestésico isolado, pois, apesar de possuir uma baixa analgesia visceral, possui uma boa analgesia somática e causa uma ação cataleptóide, sugerindo a associação com outros produtos que antagonizem seus efeitos estimulantes simpáticos.

O aumento da dose da quetamina, ou mesmo quando associado ao butorfanol, não resultou em aumento da analgesia visceral. Portanto, o uso da quetamina isolada, não é recomendado para aliviar a dor visceral associada com dor

abdominal ou procedimentos torácicos. Este fármaco parece ser mais efetivo para cirurgias menores e para analgesia pós-operatória envolvendo estruturas esqueléticas (LIN, 1996).

3 OBJETIVOS

Visa-se, portanto:

- 1- Avaliar o sinergismo produzido pelo butorfanol quando associado na medicação pré-anestésica, em cães pré-tratados com levomepromazina/midazolam e anestesiados com quetamina, no período hábil anestésico, na qualidade da manutenção dos parâmetros fisiológicos, bem como avaliar e analisar a manutenção dos reflexos protetores durante o ato anestésico.
- 2- Observar se a associação proposta além da analgesia, não causa efeitos colaterais em animais hípidos.
- 3- Avaliar a algimetria de maneira a estipular um gradiente térmico e pressórico nos grupos propostos, empregando aparelhos idealizados por bio-engenharia nacional.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Material biológico:

Foram utilizados 10 cães saudáveis, machos e fêmeas, provenientes do biotério central da FMVZ-UNESP, com peso 12 ($\pm 3,0$), excluindo-se cães idosos ou fêmeas prenhes ou em cio.

Os cães foram vermifugados no primeiro dia de experimento e mantidos no canil da pós-graduação e alimentados com ração industrializada.

Os animais foram controles de si próprios e utilizados nos 3 grupos, sendo o intervalo entre os grupos, de sete dias.

4.2 Metodologia Experimental

O primeiro grupo (G1) recebeu como medicação pré-anestésica a dose de 1 mg/Kg de levomepromazina¹ pela via intravenosa e decorridos 15 minutos recebeu 15 mg/Kg de quetamina pela via intramuscular; o segundo grupo (G2) recebeu 1 mg/Kg de levomepromazina pela via intravenosa e decorrido 15 minutos recebeu 0,2 mg/Kg de midazolam² e 15 mg/Kg de quetamina³ pela via intramuscular (ambas na mesma seringa); o terceiro grupo (G3) recebeu 1 mg/Kg de levomepromazina pela via intravenosa e após 15 minutos recebeu 0,2 mg/Kg de midazolam, 0,2 mg/Kg de butorfanol⁴ e 15 mg/Kg de quetamina pela via intramuscular (todos na mesma seringa).

Os momentos mensurados foram:

M0: animal íntegro com medição da algimetria e em seguida a administração de levomepromazina

M1: decorridos 15 minutos da aplicação de levomepromazina, mensuração da algimetria e administração dos demais fármacos, variando com o grupo, por via intramuscular.

M2: decorridos 30 minutos

¹ Neozine – Rhodia – Grupo Rhône-Poulenc

² Dormonid- Roche do Brasil

³ Vetaset- Fort Dodge – Saúde Animal

⁴ Turbogesic – Fort Dodge – Saúde Animal

M3: decorridos 45 minutos

M4: decorridos 60 minutos

M5: decorridos 120 minutos

M6: decorridos 180 minutos

Em todos os momentos foram mensurados os seguintes parâmetros:

1. Temperatura retal foi aferida através a da introdução retal do termosensor. Frequência respiratória (FR) e a concentração final de CO₂ expirado (ETCO₂) foram aferidos com a introdução da sonda do capnógrafo na narina do animal.
2. Volume corrente e volume minuto: através do ventilômetro acoplado a máscara facial.
3. Frequência cardíaca (FC) e ritmo cardíaco: através do monitor cardíaco, utilizando-se 4 eletrodos na face medial dos membros anteriores e posteriores, com leitura na segunda derivação de Eithoven (DII).
4. Saturação de O₂ na hemoglobina (SatO₂): uso do oxímetro, adaptando-se o sensor na mama, vulva ou períneo antes do animal estar anestesiado e na língua do paciente, após a realização da anestesia.
5. Pressão arterial (sistólica, média e diastólica) foi aferida com a utilização do método não invasivo com o uso de um cuff acoplado no membro anterior esquerdo do animal acima da articulação úmero-radio-ulnar, conectado ao monitor.
6. Presso-algimetria: aferida pressionando-se gradativamente a membrana interdigital do membro anterior até o animal responder ao fastídeo, flexionando o membro para junto do corpo. A pressão foi mensurada em Kgf/cm² (figura 2 e 4).
7. Termo-algimetria: um bastão aquecido à 52°C conectado ao aparelho termo-algímetro foi colocado na membrana interdigital do membro anterior por tempo máximo de 5 segundos. Quando não havia resposta do animal ao fastídeo, a temperatura era elevada gradativamente até no máximo de 60 °C (figura 1e 4).
8. Tônus postural: foi avaliado o tempo que o animal levou para ficar em decúbito esternal.

Foram ainda avaliados:

1. Período de latência avaliado desde a aplicação da quetamina até a prostração.
2. Período hábil anestésico avaliado pelo movimento da cabeça.
3. Período de recuperação avaliado até assumir a de posição quadrupedal, mesmo quando retornando ao decúbito.



Figura 1 – Termo-algímetro munido de sensor marcando 47C°



Figura 2 – Presso-algímetro em posição de descanso indicando 0 kgf/cm²

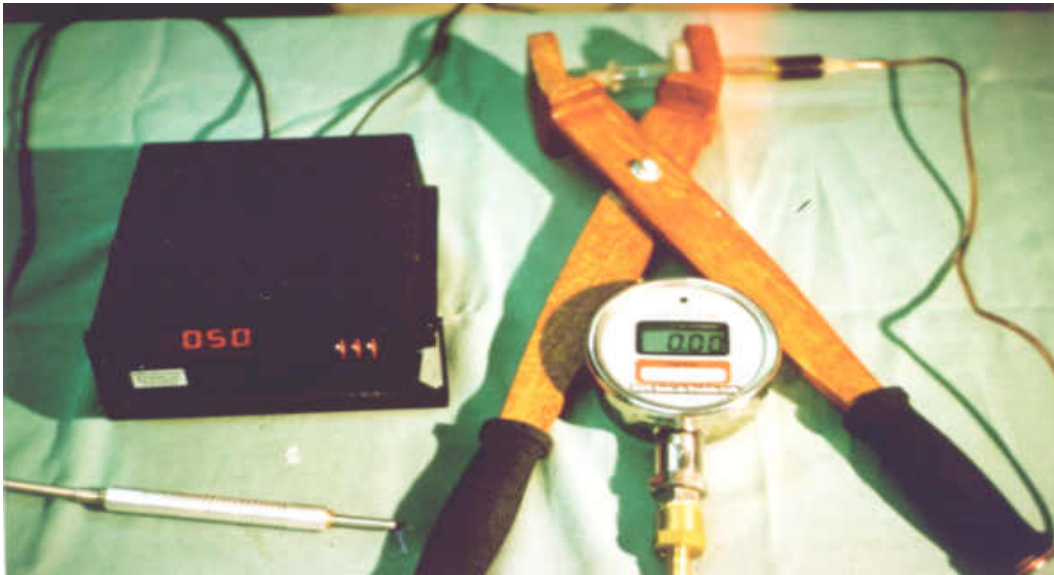


Figura 3 – Aparelhos de termo-algimetria e presso-algimetria em repouso.



Figura 4 – Aparelho de termo-algimetria (A) a 51 °C em uso na membrana interdigital em cão. Aparelho de presso-algimetria (B) a 0,7 kgf/cm pressão em uso na membrana interdigital em cão

4.3 Análise Estatística

A avaliação estatística foi efetuada, após o término da colheita dos dados, por meio de Análise de Perfil (MORRISON, 1966), usando um software da análise para interpretação dos possíveis efeitos que levariam a alterações nas médias de cada variável estudada nos diversos momentos, incluindo os testes das hipóteses de interação entre grupos e momentos, efeitos de grupos, efeito de momentos, efeito de grupo em cada momento e efeito de momento dentro de cada grupo, seguido pelo teste de Tukey para comparação das médias.

Foram consideradas as seguintes hipóteses de nulidade:

HO1: Não existe interação momento X grupo ou entre momentos e tratamentos, onde é verificada existência de similaridade entre perfis dos grupos ao longo do tratamento.

HO2: Não existe efeito de grupo para o conjunto de todos os momentos, isto é, não existe diferença entre grupos para o conjunto dos momentos, onde se verifica a igualdade ou coincidência dos perfis dos três grupos (igualdade de perfis).

HO3: 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.

HO4: 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.

HO5: 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.

Observação: As hipóteses 2 e 3 foram testadas somente nos parâmetros onde a hipótese de nulidade 1 não foi rejeitada.

Os resultados da análise estatística estão apresentados no texto, juntamente com os gráficos correspondentes à variação de cada variável.

5 RESULTADOS

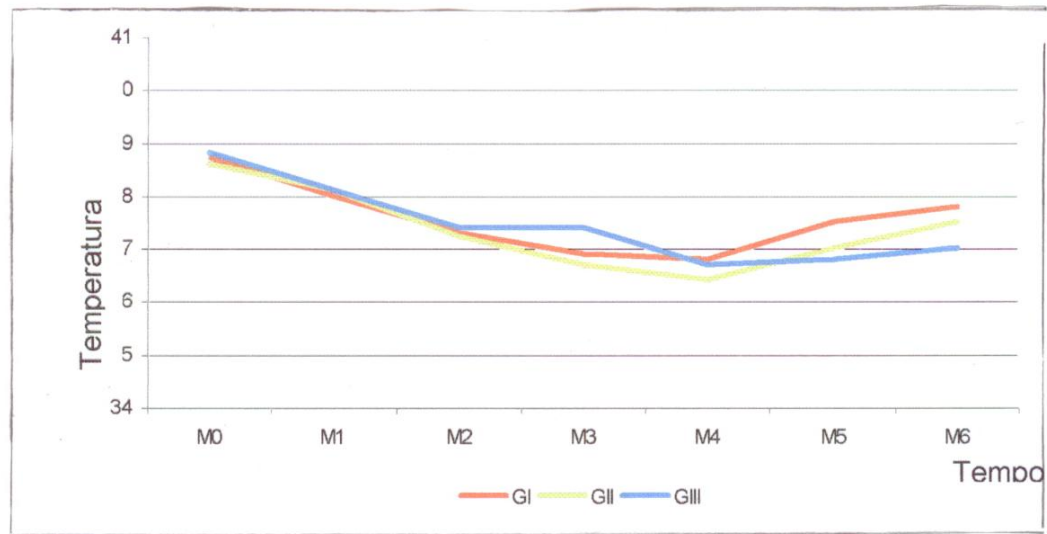
5.1 Temperatura

A temperatura não sofreu alterações, ou seja, uma que de 2 graus, sendo que no GII após 60 minutos da administração da quetamina a temperatura apresentou o valor de 36°. C. Em todos os grupos a temperatura se aproximou dos valores basais no final do experimento.

Tabela 1 – Variação dos valores médios da temperatura (graus centígrados) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
GI	X	38,7	38,0	37,3	36,9	36,8	37,5	37,8
	S	0,2	0,3	0,6	0,8	0,8	0,4	0,4
	CV%	0,5	0,7	1,6	2,0	2,0	1,1	1,1
GII	X	38,6	38,1	37,2	36,7	36,4	37,0	37,5
	S	0,4	0,3	0,5	0,6	0,6	1,0	0,5
	CV%	1,0	0,8	1,4	1,6	1,7	2,7	1,3
GIII	X	38,8	38,1	37,4	37,0	36,7	36,8	37,0
	S	0,3	0,3	0,4	0,6	0,6	0,8	0,9
	CV%	0,8	0,8	1,1	1,6	1,6	2,2	2,4

Figura 5 – Variação dos valores médios da temperatura (graus centígrados) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.



Avaliação Estatística

A análise de variância mostra que há diferenças significativas entre GI, GII e GIII. Na análise das médias dos grupos, o teste de Tukey mostra que a média do GI=GIII e média do GII=GIII (tabela 2).

Tabela 2 – Teste de Tukey para comparação das médias dos grupos $\Delta = 0,2257$

Grupos	Médias	Significância
1	54.9603	A*
2	53.7571	A
3	55.7857	B

*médias com a mesma letra tem o mesmo comportamento

A análise de variância mostra que há diferença significativa entre as sete médias dos momentos.

O teste de Tukey mostra que a média do M1 é maior que as demais médias dos momentos, que $M2 < M1$, mas é maior que as demais médias. A $M3=M6=M7$, mas difere das demais médias. As médias dos momentos 4 3 5 são semelhantes entre si e a média do momento 4 também é semelhante à média do momento 6 (tabela 3).

Tabela 3 – Teste de Tukey para comparação das médias dos momentos $\Delta = 0,4348$

Momentos	Médias	Significância
1	38.7233	A*
2	38.0633	B
3	37.3333	C
4	36.8633	DE
5	36.6433	E
6	37.1033	CD
7	37.4467	C

*médias com a mesma letra tem o mesmo comportamento

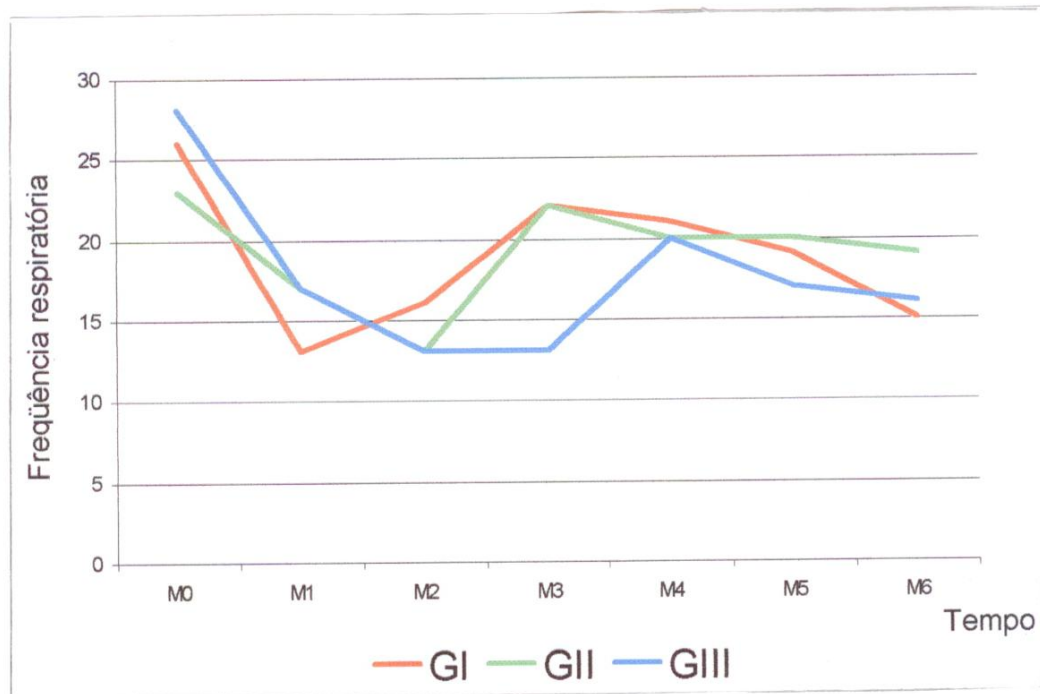
5.2 Frequência Respiratória

A frequência respiratória apresentou diminuição 15 minutos (M1) após a administração de levomepromazina em todos os grupos, sendo que no GI e GII esses valores retornaram aos valores basais 45 minutos (M3) após a administração de quetamina e midazolam/quetamina, respectivamente. No GIII a frequência respiratória apresentou uma queda mais acentuada 15 minutos (M2) após a administração de midazolam/butorfanol/quetamina.

Tabela 4 – Variação dos valores médios da frequência respiratória (movimentos por minuto) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
GI	X	26	13	15	22	21	19	15
	S	11,4	3,3	6,3	10,0	4,7	6,9	3,7
	CV%	43,8	25,3	42,0	45,5	22,3	36,3	24,6
GII	X	23	17	13	22	20	20	19
	S	8,1	3,8	4,7	14,9	6,7	6,8	5,81
	CV%	35,2	22,3	36,1	67,7	33,5	34,0	30,5
GIII	X	28	17	13	13	20	17	16
	S	11,5	5,3	6,6	7,0	14,5	6,5	6,8
	CV%	39,3	29,4	53,8	53,8	70,0	41,2	43,8

Figura 6 - Variação dos valores médios da frequência respiratória (movimentos por minutos) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.



Avaliação Estatística

A análise de variância mostrou ser significativa somente para as meias dos sete momentos.

A aplicação do teste de Tukey mostra que a média do momento um (M1) é semelhante a M5 e ambas são maiores que as demais médias. As médias dos momentos dois, quatro, seis e sete são semelhantes entre si, mas são maiores que a média de M3. As médias dos momentos dois, três, quatro, seis e sete apresentam o mesmo comportamento. Esses dados estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 – Teste de Tukey aplicado às médias dos momentos $\Delta = 0.6545$

Momentos	Médias	Significância
1	5.0606	A*
2	3.9756	BC
3	3.7294	C
4	4.2586	BC
5	4.4790	AB
6	4.3189	BC
7	4.0493	BC

*médias com a mesma letra tem o mesmo comportamento

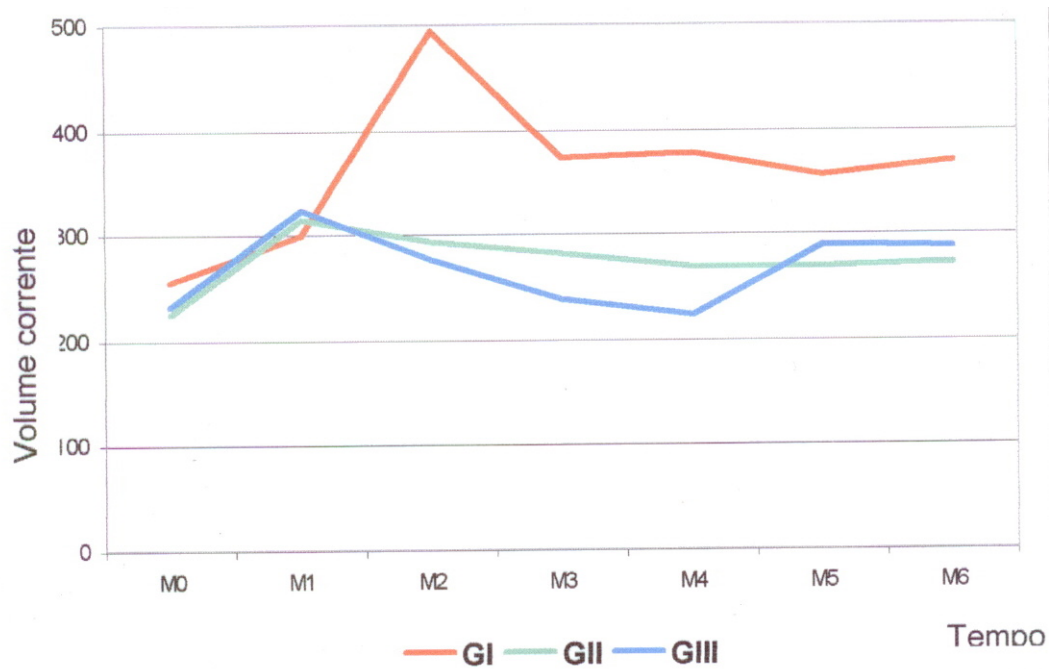
5.3 Volume Corrente

O volume corrente teve um aumento no GI 15 minutos (M2) após a administração de quetamina, permanecendo esse valor aumentado nos momentos seguintes. No GIII houve uma queda acentuada 45 minutos (M4) após a administração de midazolam/butorfanol/quetamina, retornando aos valores basais no momento seguinte (M5).

Tabela 6 - Variação dos valores médios do volume corrente (mililitros) em cães pré- tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
GI	X	254,30	297,70	494,40	371,60	376,60	355,50	369,40
	S	36,70	99,98	236,26	217,49	219,22	107,30	142,93
	CV%	14,56	33,55	47,77	58,33	58,09	30,05	38,75
GII	X	224,4	313,3	292,8	281,7	269,4	268,9	271,1
	S	68,6	112,5	233,2	127,7	113,0	94,5	111,2
	CV%	30,8	36,1	79,5	45,4	42,0	35,7	41,0
GIII	X	230,6	324,4	274,7	237,8	221,7	288,9	288,3
	S	56,4	111,6	115,4	143,5	72,1	159,1	89,1
	CV%	24,2	34,6	41,8	60,5	32,4	55,6	30,9

Figura 7 - Variação dos valores médios do volume corrente (mililitros) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.



Avaliação Estatística

A análise de variância mostra que a diferença entre as três médias dos grupos é significativa.

Tabela 7 – Teste de Tukey aplicado às médias dos grupos $\Delta = 1.4583$

Grupos	Médias	Significância
1	18.5013	A
2	16.2647	B
3	15.6827	B

* médias com a mesma letra tem o mesmo comportamento

A análise de variância mostra que não há diferença significativa entre as sete médias dos momentos.

5.4 Volume minuto

O volume minutos no GI teve um aumento de 3 litros, 30 minutos após a administração de levomepromazina e quetamina, voltando aos valores basais no M6.

No GII não houve alteração significativa durante todo o experimento.

No GIII houve uma queda dos valores aferidos, 15 minutos após a administração de midazolam/butorfanol/quetamina, persistindo esse valor até a próxima aferição, voltando aos valores normais, nos momentos seguintes.

Tabela 8 - Variação dos valores médios do volume minuto (litros) em cães pré- tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
GI	X	6,4	4,7	6,0	7,6	7,8	6,1	5,4
	S	2,4	2,0	2,4	5,9	4,6	2,5	2,8
	CV%	33,3	40,0	33,3	75,0	62,5	50,0	60,0
GII	X	4,9	5,0	4,0	5,1	5,2	5,3	4,9
	S	1,9	2,6	3,3	1,7	2,0	2,7	2,7
	CV%	40,0	60,0	75,0	40,0	40,0	60,0	60,0
GIII	X	6,4	5,7	3,9	3,7	4,5	5,2	4,7
	S	2,5	2,4	3,1	2,3	3,1	3,1	3,1
	CV%	25	25	75	13	60	60	60

Figura 8 - Variação dos valores médios do volume minuto (litros) em cães pré- tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.



Avaliação Estatística

A análise de variância mostra que a diferença entre as três médias dos grupos é significativa (tabela 9).

Tabela 9 – Teste de Tukey aplicado para as médias dos grupos $\Delta = 0.2301$

Grupos	Médias	Significância
1	2.5207	A*
2	2.2747	B
3	2.2419	B

*médias com mesma letra tem o mesmo comportamento

Não existe diferença significativa entre os momentos.

5.5 Termo algimetria

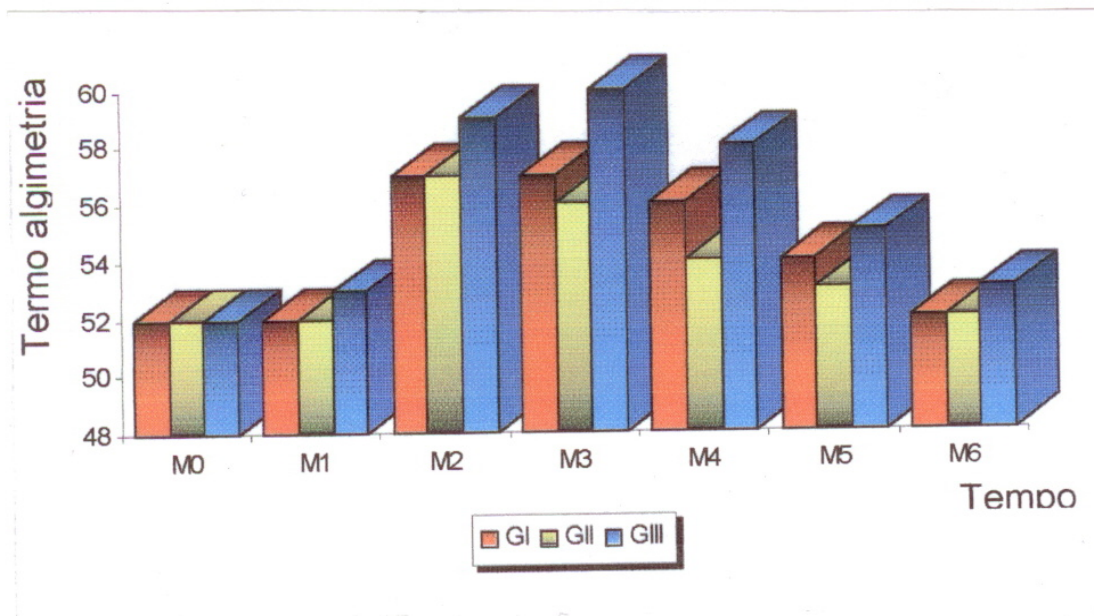
O grupo I não sofreu nenhuma alteração nos valores de termo-algimetria. No GII os valores chegaram ao máximo de 54°C, 15 minutos após a administração de midazolam/quetamina.

O GIII é o grupo que apresentou valor mais elevado chegando este a 58°C, 30 minutos após a administração de midazolam/butorfanol/quetamina. Decorridos 180 minutos do experimento, esse valor já estava próximo ao valor basal.

Tabela 10 - Variação dos valores médios da termo-algimetria (graus centígrados) em cães pré-tratados com levomepromazina e ketamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela ketamina (GIII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
GI	X	52	53	52	52	52	52	52
	S	0,0	1,6	1,5	1,9	2,3	1,9	0,9
	CV%	0,0	3,8	3,8	4,0	4,0	4,0	1,9
GII	X	52	52	54	53	53	53	52
	S	0,6	0,0	3,5	1,8	1,9	1,1	0,0
	CV%	2,0	0,0	5,6	3,8	3,8	2,0	0,0
GIII	X	52	53	57	58	55	54	53
	S	0,9	1,8	2,1	0,0	2,5	3,0	2,0
	CV%	2,0	3,8	3,5	0,0	5,5	5,6	3,8

Figura 9 - Variação dos valores médios da termo-algimetria (graus centígrados) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.



Avaliação Estatística

A análise de variância mostra que as diferenças entre as três médias dos grupos e as sete médias dos momentos são significativas.

O teste de Tukey mostra que as médias do grupo um e dois são semelhantes entre si, mas diferem da média do grupo três (tabela 11).

As médias dos momentos três, quatro e cinco são semelhantes entre si, mas diferem das demais; as médias dos momentos dois, seis e sete são semelhantes entre si, sendo que a média do momento seis, difere da média dos momentos um, três, quatro e cinco. As médias dos momentos um, dois e sete têm o mesmo comportamento (tabela 12).

Tabela 11 – Teste de Tukey para comparação das médias dos grupos $\Delta = 0.9306$

Grupos	Médias	Significância
1	54.9603	A*
2	53.7571	A
3	55.7857	B

*médias com a mesma letra tem o mesmo comportamento

Tabela 12 – Teste de Tukey para comparação das médias dos momentos $\Delta = 1.7927$

Momento	Médias	Significância
1	52.1667	B*
2	52.4333	B
3	58.2444	A
4	57.6852	A
5	56.7778	A
6	54.0556	B
7	52.4778	B

*médias com a mesma letra tem o mesmo comportamento

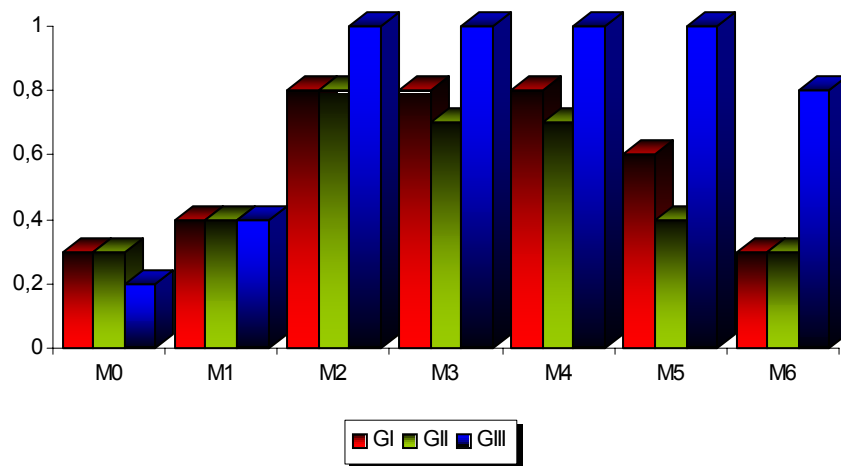
5.6 Presso-algimetria

Nos grupos I e II não houve alteração em nenhum momento da aferição da presso-algimetria. Somente o GIII apresentou um valor significativamente elevado em comparação ao valor basal, chegando este a 1 Kg/cm² no M2 (15 minutos após a administração de midazolam/butorfanol/quetamina).

Tabela 13 - Variação dos valores médios da presso-algimetria (quilograma-força por centímetro quadrado) em cães pré- tratados com levomepromazina e ketamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela ketamina (GIII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
	X	0.3	0.3	0.2	0.4	0.5	0.4	0.3
GI	S	0.3	0.3	0.1	0.3	0.5	0.4	0.4
	CV%	100	100	50	45	100	100	133
	X	0.3	0.4	0.2	0.2	0.3	0.2	0.3
GII	S	0.3	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3
	CV%	100	75	50	20	33	20	100
	X	0.2	0.4	1	1	1	1	0.8
GIII	S	0.1	0.3	0	0	0	0	0.4
	CV%	50	75	0	0	0	0	50

Figura 10 - Variação dos valores médios da presso-algimetria (kgf/cm²) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.



Avaliação Estatística

A análise de variância mostra que a diferença entre as sete médias dos momentos é significativa.

$$GI = GII < GIII \quad (\Delta = 0.1570)$$

Tabela 14- Teste de Tukey aplicado para as médias dos momentos $\Delta = 0.1570$

Momentos	Médias	Significância
1	0.8927	B*
2	0.9363	B
3	1.1694	A
4	1.1431	A
5	1.1542	A
6	1.0350	A
7	0.9138	B

*médias com a mesma letra tem o mesmo comportamento

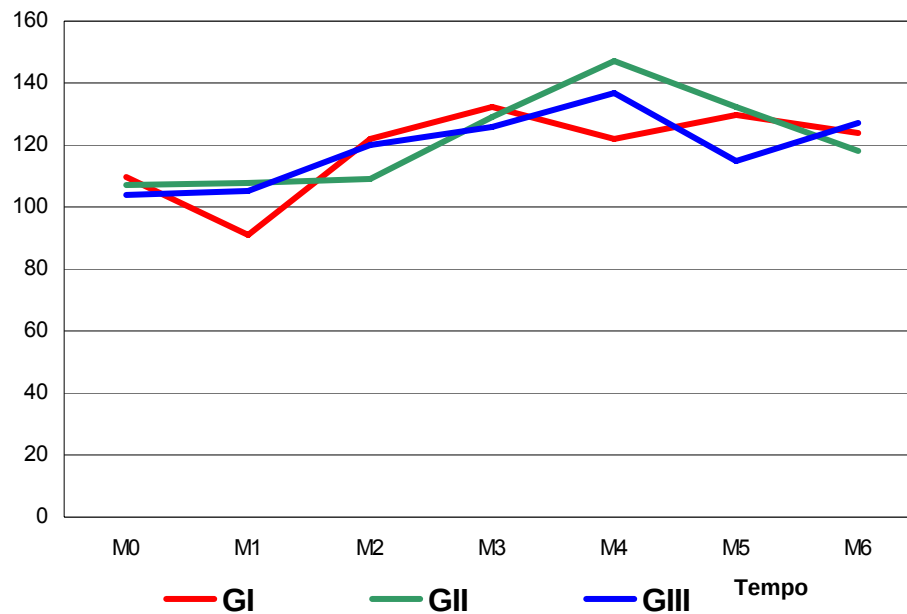
5.7 Frequência Cardíaca

A frequência cardíaca se elevou significativamente no M3 em todos os grupos. No GII este valor se tornou mais elevado no M4 (45 minutos após administração de midazolam/quetamina). No GIII o aumento foi similar ao grupo II, mas o valor aferido da frequência cardíaca ainda permaneceu elevado no final do experimento (M6) em comparação com o valor inicial.

Tabela 15- Variação dos valores médios da frequência cardíaca (batimentos por minutos) em cães pré-tratados com levomepromazina e ketamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela ketamina (GIII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
GI	X	110	91	122	132	122	130	124
	S	27,7	20,9	12,2	27,5	36,4	31,3	23,0
		25,5	23,0	9,8	21,2	29,5	23,8	18,5
	CV%							
GII	X	106	108	109	129	147	132	118
	S	16,6	33,6	19,4	30,5	53,0	37,6	31,6
	CV%	15,9	31,5	17,4	24,0	36,1	28,6	27,1
GIII	X	104	105	120	126	137	115	127
	S	19,0	18,1	28,1	43,0	55,0	33,4	35,3
	CV%	18,3	17,1	23,3	34,1	40,1	28,7	27,6

Figura 11 - Variação dos valores médios da frequência cardíaca (batimentos por minuto) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.



Avaliação Estatística

A análise de variância mostra que a diferença entre as médias dos sete momentos é significativa.

Tabela 16 – Teste de Tukey para comparação das médias dos momentos $\Delta = 1.1050$

Momentos	Médias	Significância
1	10.2849	ABC*
2	9.9857	C
3	10.7757	ABC
4	11.2639	AB
5	11.4473	A
6	11.1172	AB
7	11.0117	ABC

*médias com a mesma letra tem o mesmo comportamento

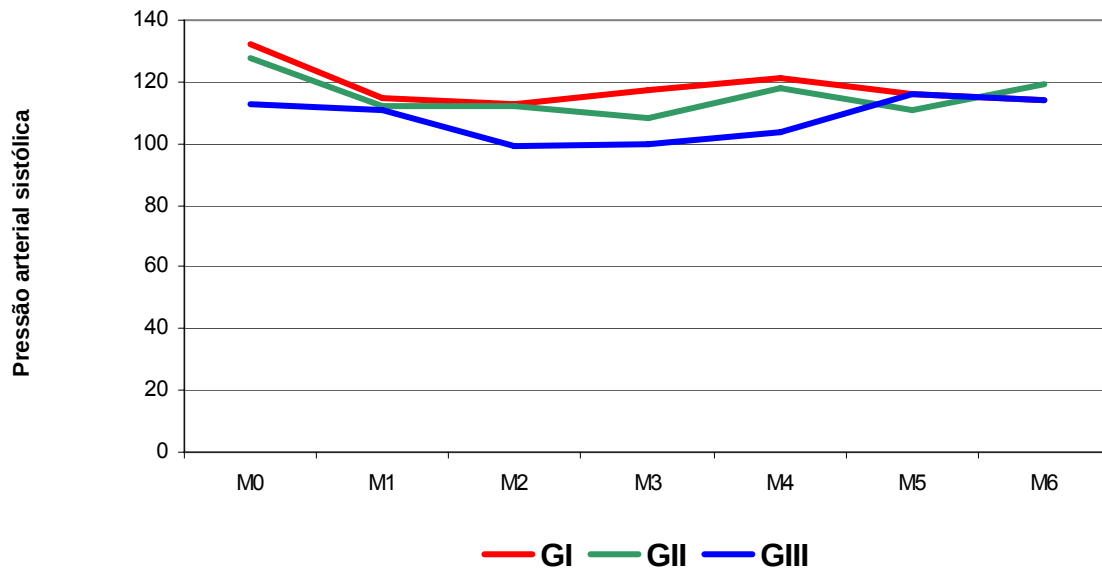
5.8 Pressão Arterial Sistólica

Os valores da pressão arterial sistólica apresentaram uma diminuição em todos os grupos após a administração da levomepromazina, sendo no GI e GII essa diminuição mais evidente. No Grupo I os valores em todos os momentos foram levemente menores que o valor inicial. No GII, no M3 (30 minutos após a administração de midazolam/quetamina) esse valor teve uma diminuição significativa. No GIII a pressão arterial sistólica permaneceu em valores menores que o basal nos momentos M2, M3, M4, sendo que no final do experimento esse valor era igual ao basal.

Tabela 17 - Variação dos valores médios da pressão arterial sistólica (milímetros de mercúrio) em cães pré-tratados com levomepromazina e ketamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela ketamina (GIII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
GI	X	132	115	113	117	121	116	114
	S							
		18,9	13,5	10,5	13,9	29,6	18,6	17,7
	CV%	14,4	12,2	8,8	12,0	24,8	16,4	15,8
GII	X	128	112	112	108	118	111	119
	S	15,8	11,3	10,4	10,0	27,9	14,2	22,7
		12,5	9,8	8,9	9,3	23,7	12,6	19,3
	CV%							
GIII	X	113	111	100	100	104	116	114
	S	37,6	12,2	11,4	13,5	12,0	8,9	10,5
		33,6	10,7	11,1	13,0	11,5	7,8	9,6
	CV%							

Figura 12 - Variação dos valores médios da pressão arterial sistólica (milímetros de mercúrio) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.



Avaliação Estatística

A análise de variância mostra que as diferenças entre as três médias dos grupos e as sete médias dos momentos são significativas.

O teste de Tukey mostra que as médias dos grupos um e dois são semelhantes e diferem da média do grupo três; as médias dos grupos dois e três são semelhantes mais diferem da média do grupo um (Tabela 18).

Tabela 18 - Teste de Tukey aplicado para as médias dos grupos $\Delta = 6.3958$

Grupos	Médias	Significância
1	118.4000	A*
2	115.2714	AB
3	110.0714	B

*médias com a mesma letra tem o mesmo comportamento

Na análise das médias dos momentos, o teste de Tukey mostra que a média do momento um é diferente das demais médias dos momentos e que as médias dos momentos dois, três, quatro, cinco, seis e sete são semelhantes e diferem da média do momento um.

Tabela 19 -Teste de Tukey aplicado para médias dos momentos $\Delta=12.3212$

Momentos	Médias	
1	128.3000	A*
2	112.9000	B
3	108.0333	B
4	108.4333	B
5	114.3667	B
6	114.4000	B
7	115.6333	B

*médias com a mesma letra tem o mesmo comportamento

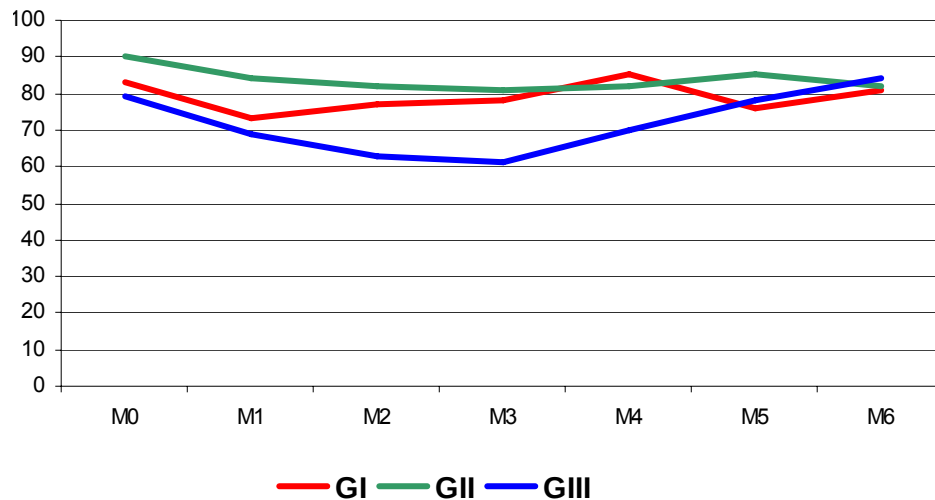
5.9 Pressão Arterial Diastólica

A pressão arterial diastólica teve um comportamento semelhante a sistólica, ou seja, seus valores tiveram uma diminuição após a administração de levomepromazina em todos os grupos. No GI e GII os valores se mantiveram próximos aos valores basais, somente no GIII esses valores tiveram uma queda mais evidente nos momentos 2 e 3.

Tabela 20 - Variação dos valores médios da pressão arterial diastólica (milímetros de mercúrio) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
GI	X	83	73	75	78	85	76	81
	S							
		14,6	14,7	10,3	15,2	27,5	14,0	13,8
	CV%	18,0	21,5	13,2	19,2	31,8	18,4	17,2
GII	X	90	84	82	81	82	85	82
	S	20,2	10,4	11,6	14,7	17,2	10,9	16,1
		22,2	11,9	14,6	18,5	20,7	12,9	14,6
	CV%							
GIII	X	79	70	63	61	70	78	84
	S	16,6	10,8	11,9	8,0	13,0	14,9	10,9
		21,5	15,9	19,0	13,1	18,6	19,2	13,1
	CV%							

Figura 13 - Variação dos valores médios da pressão arterial diastólica (milímetros de mercúrio) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.



Avaliação Estatística

A análise de variância mostra que as diferenças entre as três médias dos grupos e as sete médias dos momentos são significativas.

O teste de Tukey mostra que as médias dos grupos um e dois são semelhantes, mas diferem da média do grupo três.

Embora a estatística F tenha dado significativa para a análise dos momentos, seu valor $F=2,5534$ está muito próximo da região de aceitação do H_0 . Por isso o teste de Tukey não conseguiu detectar a diferença significativa entre as médias dos momentos.

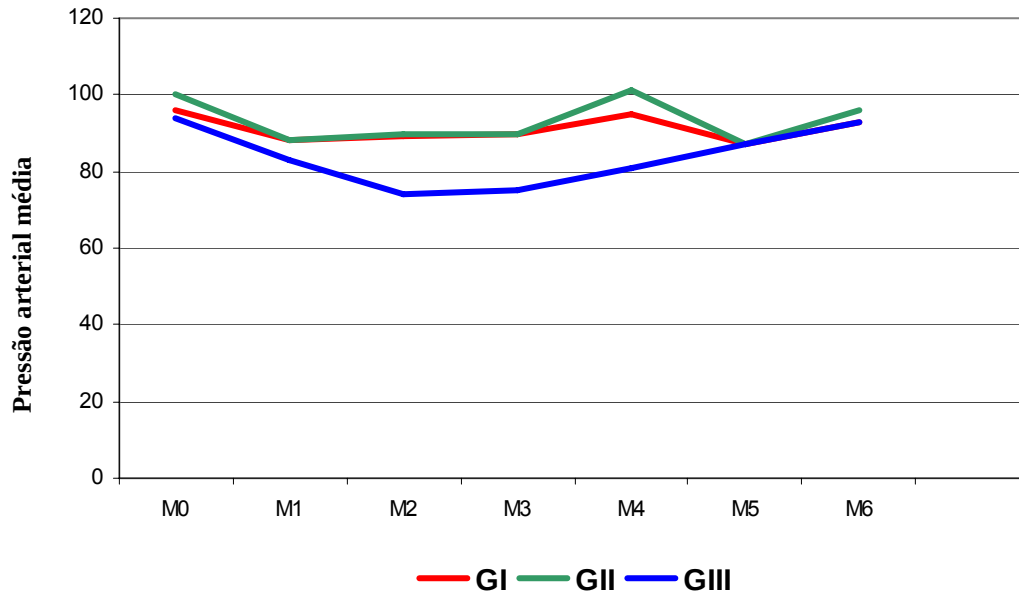
5.10 Pressão Arterial Média

A pressão arterial média apresentou o mesmo comportamento que a pressão arterial diastólica. Seu valor teve uma queda após a administração de levomepromazina em todos os grupos. Somente no GIII a diminuição foi mais evidente nos momentos 2 e 3. Ao final do experimento os três grupos apresentaram seus valores de pressão arterial média semelhante aos valores iniciais.

Tabela 21 - Variação dos valores médios da pressão arterial média (milímetros de mercúrio) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/ butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
GI	X	96	89	89	90	96	87	93
	S							
		15,1	18,4	9,0	16,0	25,7	16,7	16,7
	CV%	15,6	20,2	10,1	17,8	27,1	19,5	18,3
GII	X	100	88	90	91	101	87	96
	S	16,8	16,2	7,5	11,7	23,9	6,6	20,4
	CV%	17,0	18,2	7,9	13,2	23,8	8,0	20,8
GIII	X	94	84	74	75	81	87	93
	S	15,8	8,9	13,2	10,8	12,3	14,7	10,4
	CV%	17,0	10,7	17,6	14,7	14,8	17,2	10,8

Figura 14 - Variação dos valores médios da pressão arterial média (milímetros de mercúrio) em cães pré-tratados com levomepromazina + quetamina (GI), levomepromazina + midazolam+ quetamina (GII) , levomepromazina + midazolam+ butorfanol e anestesiado pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.



Avaliação Estatística

A análise de variância mostra que as diferenças entre as três médias dos grupos e as sete médias dos momentos são significativas.

Aplicado o teste de Tukey verificou-se que as médias dos grupos um e dois são semelhantes, mas diferem da média do grupo três (tabela 22).

Tabela 22 - Teste de Tukey para as médias dos grupos $\Delta=6.1421$

Grupos	Médias	Significância
1	91.3286	A*
2	93.1143	A
3	84.5714	B

*médias com a mesma letra tem o mesmo comportamento

Com relação aos momentos o teste de Tukey mostra que as médias dos momentos um, dois, quatro, cinco, seis e sete são semelhantes entre si e diferem da média do momento três; as médias dos momentos dois, três, quatro, cinco, seis e sete são semelhantes entre si, mas difere da média do momento um (Tabela 23).

Tabela 23 - Teste de Tukey para as médias dos momentos $\Delta=11.8323$

Momentos	Médias	Significância
1	96.8000	A*
2	86.7333	AB
3	84.1000	B
4	85.2333	AB
5	92.3000	AB
6	88.3667	AB
7	94.1667	AB

*médias com a mesma letra tem o mesmo comportamento

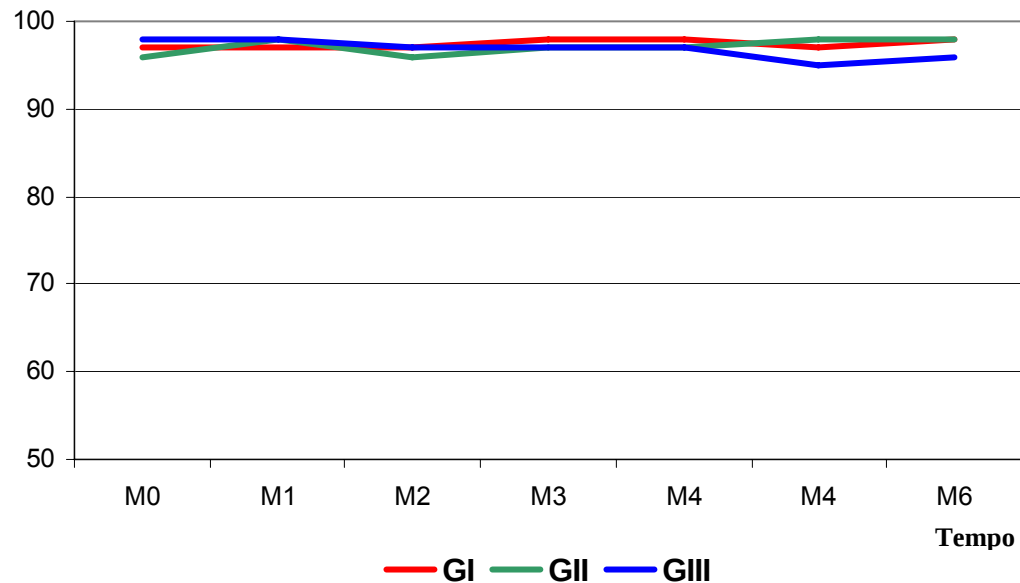
5.11 Oximetria de Pulso

Em nenhum dos grupos houve alteração significativa no valor de oximetria de pulso durante todo o experimento. No GIII esse valor apresentou uma queda mais evidente em comparação com os demais grupos no M5.

Tabela 24 - Variação dos valores médios da oximetria de pulso (porcentagem) em cães pré-tratados com levomepromazina + quetamina (GI), levomepromazina + midazolam+ quetamina (GII) , levomepromazina + midazolam+ butorfanol e anestesiado pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
GI	X	97	97	97	98	98	97	98
	S	2,7	2,2	2,5	1,8	1,8	3,7	2,0
	CV%	3,1	2,1	2,1	2,0	2,0	4,1	2,0
GII	X	96	98	96	97	97	98	98
	S	2,9	2,1	1,9	2,3	3,0	1,7	1,6
	CV%	3,1	2,0	2,1	2,1	3,1	2,0	2,0
GIII	X	98	98	97	97	97	95	96
	S	1,6	2,1	2,3	1,3	1,3	5,7	5,2
	CV%	2,0	2,0	2,1	1,0	1,0	6,3	2,1

Figura 15 - Variação dos valores médios da oximetria de pulso (porcentagem) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.



Avaliação Estatística

A análise de variância mostra que as diferenças entre os três grupos e as médias dos sete momentos não são significativas.

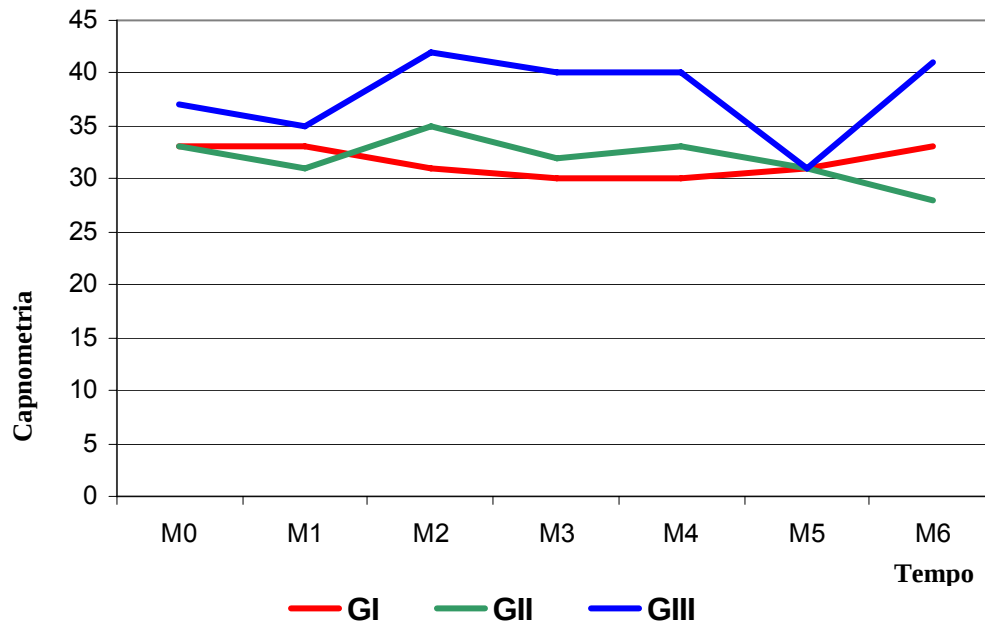
5.12 Capnometria

O GI apresentou os valores de capnometria estáveis durante todo o experimento. No GII esse valor apresentou uma queda no M6, final do experimento. No GIII houve um aumento desses valores no M2 (15 minutos após a administração de midazolam+butorfanol+quetamina), permanecendo ainda elevados nos momentos M3 e M4. No momento M5 esse valor teve uma queda significativa, voltando a se elevar no M6.

Tabela 25 - Variação dos valores médios da capnometria (milímetros de mercúrio) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
GI	X	32	33	32	30	30	31	33
	S							
		9,6	7,0	7,5	6,9	7,3	5,5	3,8
	CV%	31,3	21,2	21,9	23,3	23,3	19,4	12,1
GII	X	33	31	35	32	33	31	28
	S							
		2,8	4,2	11,3	9,9	9,9	7,1	6,4
	CV%	9,1	12,9	31,4	31,3	30,3	22,6	21,4
GIII	X	37	35	42	40	40	31	41
	S							
		0,7	1,4	4,2	4,9	4,9	4,9	5,7
	CV%	2,7	2,9	9,5	12,5	12,5	16,1	14,6

Figura 16- Variação dos valores médios da capnometria (milímetros de mercúrio) em cães pré-tratados com levomepromazina e quetamina (GI), levomepromazina e midazolam/quetamina (GII), levomepromazina e midazolam/butorfanol e anestesiados pela quetamina (GIII) em diferentes momentos.



Avaliação Estatística

A análise de variância mostra que a diferença entre as médias dos três grupos é significativa. O teste de Tukey mostra que a média do grupo um é semelhante à média do grupo dois, mas estas são menores que a média do grupo três.

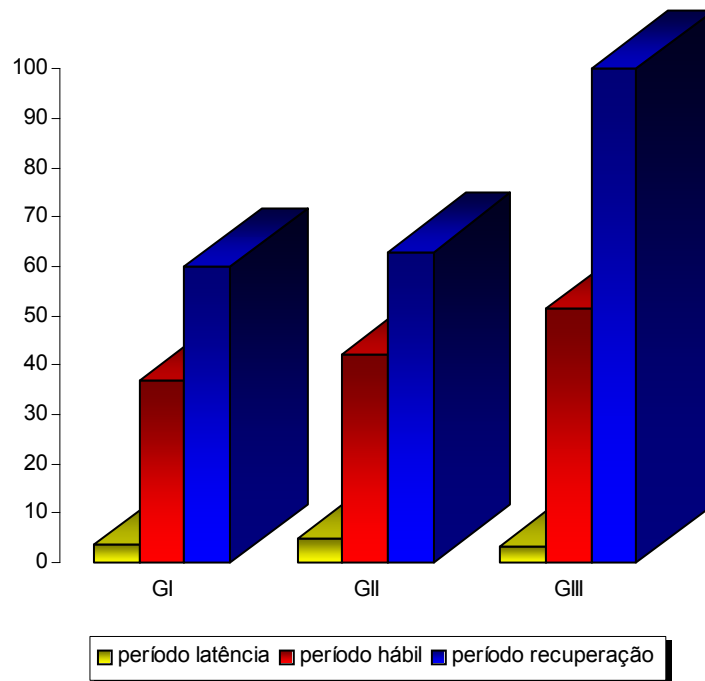
$$GI = GII < GIII (\Delta = 3.0661)$$

Tabela 26 - Teste de Tukey aplicado para as médias dos grupos $\Delta=3.0661$

Grupos	Médias	Significância
1	31.5429	B*
2	28.6714	B
3	35.1429	A

*média com a mesma letra tem o mesmo comportamento

5.12 Período de Latência, Hábil e Recuperação



O período de latência apresentou um resultado semelhante em todos os grupos. O período hábil foi considerado como a primeira reação do animal, ou seja, a primeira tentativa de levantar a cabeça, ou quando os animais apresentassem sinais de choro. No GIII esse valor teve uma média de 59,5 minutos, e somente um animal apresentou um período hábil de 90 minutos. O período de recuperação foi estipulado como a primeira tentativa de assumir posição quadrupedal. No GIII esse valor teve um aumento de 40 minutos em relação aos demais grupos, chegando aos 100 minutos e foi isenta de qualquer tipo de excitação, vocalizações, ou sinais de desconforto para o paciente.

4 DISCUSSÃO

A aplicação de um estímulo doloroso requer certas considerações éticas, principalmente que o estímulo deve ser o mínimo necessário para produzir uma resposta mensurável, e este estímulo deve terminar rapidamente uma vez que a resposta tenha ocorrido e se os fármacos analgésicos estão sendo testados, deve-se suspender o estímulo para prevenir dano tecidual (NOLAN et al., 1986). Todos esses critérios foram seguidos para a realização desse estudo.

O uso do butorfanol na dose de 0,2 mg/kg administrado pela via intramuscular, associado à levomepromazina/midazolam/quetamina, produziu um efeito antinociceptivo, quando o animal foi submetido a um estímulo térmico pressórico. Os valores basais para o estímulo térmico-almétrico foram de 52° C e alcançou 60° C em sete animais, por uma hora e em três animais o efeito antinociceptivo permaneceu por 180 minutos, mas em valores variando de 54 a 58°C. Na presso-almetria, o nível basal variou de 0,14 a 0,48 kgf/cm² e em três animais, o estímulo chegou a 1 kgf/cm² (valor máximo permitido) e permaneceu por 180 minutos e em três animais este valor permaneceu por 120 minutos.

Nolan et al. (1986), realizaram um estudo semelhante com relação ao estímulo térmico e pressórico, mostrando a aplicabilidade do método. Neste estudo, o estímulo térmico foi aplicado na ponta da orelha e o estímulo pressórico no membro anterior. O valor obtido quando o estímulo térmico foi aplicado, alcançou 60°C, quando a xilazina (50 µg/kg) e petidina (5 mg/kg) foram administradas pela via intravenosa. Os valores para o estímulo pressórico, chegaram a 800 (em uma escala de 0 – 1000, onde 1000 é equivalente a 19 N), quando a mesma dose de xilazina foi utilizada. Para a petidina o valor máximo obtido foi de 300 e de fentanil (5 µg/kg) foi de 700.

Como pode ser observados nos resultados, a temperatura variou entre 36,4 a 38,8°C. Estudo realizado em cães tranqüilizados com medetomidina/midazolam/butorfanol, o opióide não apresentou ser a principal influência na queda da temperatura, porque o mesmo ocorreu no grupo controle. Entretanto, a temperatura retornou aos valores basais rapidamente após a administração de

atipamezole do que o grupo que não recebeu opióide (grupo controle), indicando que o butorfanol pode ter contribuído para esse efeito (PYPENDOP, 1996).

Jacobson et al. (1993) registraram queda na temperatura em animais anestesiados com isoflurano e que receberam midazolam/quetamina em bolus e por infusão contínua. O grupo que recebeu midazolam/quetamina por bolus teve, em média, um grau centígrado a mais que o grupo que recebeu os mesmos fármacos por infusão contínua, durante 15 minutos. O mesmo autor (1994) obteve resultados semelhantes com cães tratados com midazolam/quetamina, adicionado ou não de butorfanol.

Nos estudos acima citados, fica provado que tanto midazolam, ketamina e butorfanol, podem ocasionar a diminuição na temperatura corpórea e que o butorfanol não causa sinergismo para esse parâmetro.

A frequência respiratória apresentou uma queda mais acentuada no grupo que recebeu butorfanol na medicação pré-anestésica.

Vários estudos têm registrado uma incidência de 0,07-1% de depressão respiratória com o uso de opióides pela via intraespinhal no tratamento da dor crônica, enquanto que pela via oral ou parenteral, esse valor é de 0,9% (CASOLA et al., 1994; MORGAN, 1989; READY et al., 1991, citados por LEMA, 1996). Segundo Jacobson (1994), que utilizou o butorfanol antes da administração de midazolam/quetamina, não resultou em queda acentuada da frequência respiratória e do volume minuto, mas ocorreu uma moderada hipercapnia.

A queda na frequência respiratória do GIII deste estudo é devido à associação do midazolam com o butorfanol. É sabido que, o midazolam e outros benzodiazepínicos deprimem a resposta ao dióxido de carbono e causam apnéia em certos indivíduos (FORSTER et al., 1980). Quando o midazolam e os opióides agonistas são combinados, eles produzem um sinergismo para a depressão respiratória (BAILEY et al., 1988). Derschwitz et al. (1991) realizaram um estudo comparando os efeitos do midazolam, butorfanol e a associação dos dois fármacos, sendo que no último protocolo, a frequência respiratória foi menor que oito movimentos por minuto.

O valor mínimo aceitável para a saturação da oxihemoglobina é de 90% em animais anestesiados (KO, 1996; LeBLANC, 1993 citados por KO et al., 1998). A hipóxia se desenvolve rapidamente quando a saturação de oxihemoglobina diminui abaixo de 90%, e a morte celular ocorre quando a saturação é menor que 85% (LeBLANC, 1993, citado por KO et al., 1998).

Não foi encontrada uma queda acentuada na frequência cardíaca em nenhum grupo. No GI, sete animais apresentaram queda da FC após a administração de levomepromazina, mas estes valores se elevaram após a administração da quetamina. Os grupos GII e GIII tiveram comportamentos semelhantes, mesmo com a adição de midazolam e butorfanol, respectivamente. No GIII somente um animal apresentou uma bradicardia progressiva, chegando aos 55 bpm aos 120 minutos, que somente retornou aos valores basais no final do experimento, sem a necessidade da administração de um fármaco anticolinérgico.

A pressão arterial sistólica apresentou uma queda no GI após a administração da levomepromazina, mas 15 minutos após a administração da quetamina esses valores voltaram a se elevar e permaneceram próximos aos valores basais. No GIII todos os animais apresentaram uma queda na PAS aos 30 minutos, e aos 180 minutos sete desses animais ainda apresentavam PAS abaixo dos valores basais. Esta queda da PAS explica o comportamento da pressão arterial média (PAM), onde aos 120 minutos, cinco animais apresentavam um valor abaixo do basal e desse total, três animais permaneceram com valores menores até o fim do experimento. Esses valores obtidos com a aferição da pressão arterial sanguínea não estão associados ao estímulo nociceptivo.

A bradicardia está relacionada com o estímulo do núcleo vago na medula, assim como hipotensão, que ocorre principalmente quando os opióides são combinados com benzodiazepínicos resultando em uma vasodilatação periférica que é resultante da diminuição do tônus simpáticos (LIERZ & PUSMANN, 2000).

Pircio et al. (1996) apresentaram resultados semelhantes aos acima citados com a dose do butorfanol variando de 0,03 a 1,0 mg/kg.

A administração de butorfanol (iv) no homem sem a presença de dor, não produziu nenhuma alteração na frequência cardíaca ou na pressão arterial sanguínea

(NAGASHIMA et al., 1976, citado por ROBERTSON, 1981). Similar em cães, as doses de 0,1, 0,3 e 1,0 mg/kg de butorfanol não produziu alterações significativas (PIRCIO, 1976).

Segundo Jacobson et al. (1994), cães anestesiados com midazolam e quetamina com ou sem a administração de butorfanol ou oximorfona, apresentaram efeitos cardiovasculares caracterizados por um aumento na frequência cardíaca (FC) e na pressão arterial média (PAM), mas quando houve a associação de um opióide, essas variáveis foram significativamente menores. Com o uso do butorfanol, a PAM não aumentou e aos 15 minutos do tratamento o valor estava abaixo dos valores basais.

Em cavalos medicados com 0,2 mg/kg de butorfanol houve um aumento na pressão arterial sistólica (PAS), o que pode ser explicado pela tendência de ocorrer uma excitação do sistema nervoso central e um aumento da resistência vascular periférica com esta dose (ROBERTSON, 1981). Neste mesmo estudo foi observado também, um aumento na FC, que foi atribuído à estimulação vasomotora.

CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos é permitido concluir que:

- A associação de levomepromazina e quetamina, e a associação de levomepromazina/midazolam/quetamina, não alteram significativamente os parâmetros fisiológicos, principalmente frequência cardíaca e frequência respiratória, o mesmo ocorrendo com a pressão arterial média. Quando o butorfanol foi associado, esses parâmetros continuaram dentro de limites normais, sem pôr em risco a vida do animal.
- O período de recuperação do tônus postural foi de 60 minutos em GI, 68 minutos em GII e 100 minutos em GIII, mostrando um sinergismo no efeito sedativo causado pelo butorfanol.
- Os aparelhos empregados permitiram a quantificação da termo e pressorimetria com segurança.
- O período hábil analgésico proporcionado pelo butorfanol, variou de 60 a 120 minutos, quando mensurado pelo estímulo térmico, e 45 a 180 minutos pelo estímulo pressórico.
- A associação do butorfanol permite uma elevação do limiar de dor, uma qualidade anestésica com mínimas alterações fisiológicas, e permite uma recuperação mais tardia isenta de excitação ou efeitos colaterais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLONEN, H. et al. Midazolam Kinetics. **Clin. Pharmac. Ther.**, v.30, p. 563-661, 1981.
- ANDRAUS, M. H., SIQUEIRA, M. E. P. B. Aspectos farmacológicos do butorfanol. **Revista Portuguesa de Ciência Veterinária**, v. XCV, p. 15-24, 2000.
- BAILEY, P. L., MOLL, J. W. B., PACE, N. L., EAST, K. A., STANLEY, T. H. Respiratory effects of midazolam and fentanyl: potente interaction producing hypoxemia and apnea. **Anesthesiology**, v. 69, p. 813, 1988.
- BROWN, C.N. et al. Clinical eletroencephalography and pharmacokinetics studies of a water soluble benzodiazepine maleate. **Anesthesiology**, v. 50, p. 467-70, 1979.
- BARTRAM, D. H. et al. Use of medetomidine and butorphanol for sedation in dogs. **J. Small Anima. Prac.**, v. 35, p. 495-98, 1994.
- CARROLL, G. L. Analgesics and pain. **Vet. Clin. North Am.**, v. 29, p. 701-17, 1999.
- CASTRO, G. B., MASSONE, F., AGUIAR, A. J., LUNA, S. P. L., GAIDO, S. R. Efeito do midazolam sobre o sistema cardiovascular em cães pré-medicados com levomperomazina. **Bras. J. Vet. Res. Anim. Scie.**, v. 29, p. 251-6, 1992.
- CHANG, T., GLAZKO, A. J. **Biotransformation and disposition of ketamine.** International Anesthesiology Clinics, v. 12, p. 157-77, 1974.
- DELPIZZO, A. A double blind study of the effects of butorphanol compared with morphine in balance anaesthesia. **Can. Anaesth. Soc. J.**, v. 25, p. 392-7, 1978.

DERSHWITZ, M., ROSOW, C. E., DIBIASE, P. M., ZASLAVSKY, A. Comparison of the sedative effects of butorphanol and midazolam. **Anesthesiology**, v. 74, p. 717-24, 1991.

DHAWAN, B. N., CESSSELIN, F., RAGHUBIR, R., REISINE, T., BRADLEY, P. B., PORTOGHESE, P. S., HAMON, M. Classification of opioid receptors. **Pharmacol. Reviews.**, v. 48, p. 567-600, 1996.

DUNDEE, J. W., HALLIDAY, N.J., McMURRAY, T. J., HARPER, R. W. Pretreatment with opioids. **Anaesthesia**, v. 41, p. 159-61, 1986.

FORSTER, A. et al. Intravenous midazolam as an induction agent for anaesthesia: a study in volunteers. **Br. J. Anaesth.**, v. 52, p. 907 – 11, 1980.

GLEED, R. D. Tranquilizers and sedatives. In: **Principles and practice of veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins Co, 1987, p. 16-27.

HALL, L. W. Premedication. In: **Anestesia y analgesia veterinaria**. 6 ed. Zaragoza: Acribia, 1971, p.128-39.

HAYASHI, K., NISHIMURA, R., YAMAKI, A., KIM, H., MASTUNAGA, S., SASAKI, N., TAKEUCHI, A. Comparison of sedative effects induced by medetomidine, medetomidine-midazolam and medetomidine-butorphanol in dogs. **J. Vet. Med. Sci.**, v. 56, p. 951-6, 1994.

HOLTON, L. L., SCOTT, E.M., NOLAN, A. M., REID, J., WELSH, E. FLAHERTY, D. Comparison of three methods used for assessment of pain in dogs. **JAVMA**, v. 212, p. 61-6, 1998.

HOSGOOD, G. Pharmacologic features of butorphanol in dogs and cats. **JAVMA**, v. 196, P. 135-36, 1990.

HOUGHTON, K. J., RECH, R. H., SAWYER, C., DURHAM, R. A., ADAMS, T., LANGHAM, M. A., STRILER, E. Dose-response of intravenous butorphanol to increase visceral nociceptive threshold in dogs. **Butorphanol for Visceral Pain in Dogs**, v. 197, p. 290-96, 1991.

JACOBSON, J. D., HARTSFIELD, S. M. Cardiovascular effects of intravenous bolus administration and infusion of ketamine-midazolam in isoflurane-anesthetized dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 54, p. 1715-20, 1993.

JACOBSON, J. D., McGRATH, C. J., SMITH, E. P. Cardiorespiratory effects of induction and maintenance of anesthesia with ketamin-midazolam combination, with and without prior administration of butorphanol or oxymorphone. **Am. J. Vet. Res.**, v. 55, p. 543-50, 1994.

JONES, R. S. Pain relief in dogs. **Small Anim.**, p. 188-94, 1995.

KALPRAVIDH, M., LUMB, W. V., WRIGHT, M. Analgesic effects of butorphanol in horses: dose-response studies. **Am. J. Vet. Res.**, v. 45, p. 211-16, 1984.

KITCHELL, R. L. Problems in defining pain and peripheral mechanisms of pain. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 191, p. 1195-9, 1987.

KO, J. C. H., VILLAREAL, A., KUO, W., NICKLIN, C. F. Evaluation of sedative and cardiorespiratory effects of diazepam-butorphanol, acepromazine-butorphanol, and xylazine-butorphanol in ferrets. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.**, v. 34, p. 242-50, 1998.

KUCHINKA, G. D., RIEDESEL, D. H. Management of acute postoperative pain in dogs and cats. **Iowa State Vet.**, v. 56, p. 71-6, 1995.

LAMONT, L. E. A., TRANQUILLI, W. J., GRIMMA, K. A. Physiology of pain. **The Vet. Clin. North. Am.**, v. 30, p. 703-28, 2000.

LEMA, M. J. Opioid effects and adverse effects. **Regional Anaesth.**, v. 21, p. 38-42, 1996.

LIERS, P., PUNSMANN, S. Opioids in pain therapy. **The Int. J. of Pain, Symptom Control & Palliative Care**, v. 1, 2000.

LIN, H. C. Dissociative anesthetics. In: THURMON, J. C., TRANQUILLI, W. L., BENSON, G. J. **Lumb & Jones- Veterinary anesthesia**. 3 ed. Baltimore: Williams e Wilkins, 1996, 928p.

LUMB, W., JONES, E. W. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In: **Veterinary Anesthesia**, 3 ed. Philadelphia: Lea Febiger, 1996, 928p.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 199, 225p.

MIDTLING, J. I. Midazolam: a new drug for intravenous sedation. **Anesth. Prog.** May/June, p. 87-89, 1987.

MORTON, D. B., GRIFFITHS, P. H. M. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. **Vet. Rec.**, v. 116, p. 431-436, 1985.

MORRISON, D. F. Multivariate analysis of variance. In:_____. Multivariate statistical methods. 3 ed. New York: McGraw-Hill, N.Y. 1990, p. 450-90.

NOLAN, A., LIVINGSTON, A., MORRIS, R., WATERMAN, A. Techniques for comparison of thermal and mechanical nociceptive stimuli in the sheep. **J. of Pharmacol. Meth.**, v. 17, p. 39-49, 1987.

PAPICH, M. G. Pharmacologic considerations for opiate analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Vet. Clin. North Am.**, v. 30, p. 805-14, 2000.

PARADIS, B., PLANTE, G., AUBUT, J., TARDIF, A. La levomepromazine. **Laval Med.**, v. 28, p. 433-47, 1959.

PASCOE, P. J. Opioids analgesics. **Vet. Clin. North Am.**, v. 30, p. 757-72, 2000.

PIRCIO, A. W. GYLYS, J. A., CANAVAGH, R. L., BUYNISKI, J. P., BIERWAGEN, M. E. The pharmacology of butorphanol, a 3,14-dihydroxymorphin narcotic antagonistic analgesic. **Arch. Int. Pharmacodyn.**, v. 220, p. 231-257, 1976.

PYPENDOP, B., SERTEYN, D., VERTSTEGEN, J. Hemodynamic effects of medetomidine-midazolam-butorphanol and medetomidine-midazolam-buprenorphine combinations and reversibility by atipamezole in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 57, p. 724-30, 1996.

ROBERTSON, J. T., MUIR, W. W., SAMS, R. Cardiopulmonary effects of butorphanol tartrate in horses. **Am. J. Vet. Res.**, v. 42, p. 41-44, 1981.

SHEKERDEMIAN, I., BUSH, A., REDINGTON, A. Cardiovascular effects of intravenous midazolam after open heart surgery.. **Arch. of Dis. Child.**, 76, p. 57-61, 1997.

SOMA, L. R. **Textbook of veterinary anesthesia.** Baltimore: Willian & Wilkins, 1971, 621p.

TAYLOR, P. M., HOUTON, J. E. F. Post-operative analgesia in the dog: comparison of morphina, buprenorfine and pentazocine. **J. Small Animal Practice**, v. 25, 437-51, 1984.

VANHOUTTE, P. M., HUMPHREY, P. P .A., SPEDDING, M.: X International Union of Pharmacology recommendations for nomenclature of new receptor subtypes. **Pharmacol. Rev.**, 48, p.1-2, 1996.

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

ANEXOS

Quadro 1. Temperatura retal (°C) dos cães do grupo I (GI), grupo II (GII) e grupo III (GIII)

Temperatura (bpm) G I							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	38,5	37,9	37,8	37,5	37,5	37,1	37,4
2	38,6	37,8	37,1	37	36,7	37,7	37,9
3	38,7	38,3	38,1	37,8	37,7	38,2	38,4
4	38,4	38,1	36,9	36,4	36,1	37,7	37,9
5	38,7	38,3	37,5	36,9	37,4	37,9	38,2
6	38,9	38	37,7	37	36,5	37,7	38,1
7	39,1	38,4	38,2	38	37,9	37,6	37,5
8	38,8	37,6	36,7	36,2	35,8	37,2	37,3
9	39	38	36,4	35,7	36	37,6	37,6
10	38,7	37,6	37,1	36,5	36,7	37,1	37,7
Temperatura (bpm) G II							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	38,5	38	37,2	36,8	36,2	36,4	36,9
3	38,7	38,4	37,8	37	36,9	37,4	37,5
2	38,5	38,4	37,7	37,2	37,1	38	38,2
4	38,8	38,3	37,4	37,3	36,8	37,7	37,8
5	38,5	38	37,1	36,7	36,4	36,2	37,1
6	38,8	38,4	37,3	36,7	36,2	37,7	37,8
7	39,1	38,2	37,3	36,9	36,3	35,5	36,9
8	37,7	37,3	36,1	35,3	35	35,5	37
9	38,9	38	36,8	36,3	36,5	37,4	37,7
10	38,5	38	37,7	37	36,9	38	38,1
Temperatura (bpm) G III							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	38,8	38	37,2	37	36,6	35,6	35,1
2	38,5	37,7	37,1	37	36,9	37,1	37,4
3	38,8	38,1	37,1	36,2	36	37,2	37,7
4	38,9	38	37,5	36,9	37	37,7	38,1
5	38,7	38,2	37,6	37,3	37,3	37,9	37,9
6	38,8	37,9	37,3	36,6	36,1	36,6	37,1
7	39,5	38,7	38,1	38,2	37,5	37	37,1
8	38,8	37,7	37,2	36,7	36,3	36,5	36,8
9	38,8	38,1	37,1	36,3	35,7	35,4	36,3
10	38,7	38,5	37,9	37,5	37,3	36,5	36,9

Quadro 2. . Frequência respiratória (mpm) dos cães do grupo I (GI) , grupo II (GII) e grupo III(GIII)

Freq. Resp. (mpm) GI							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	24	12	18	16	19	22	16
2	13	9	7	42	19	20	16
3	25	12	15	16	21	15	15
4	20	12	9	15	27	15	13
5	29	14	13	32	19	27	19
6	35	19	15	32	26	20	16
7	53	16	29	20	27	32	22
8	20	9	11	10	12	11	10
9	17	17	21	17	19	11	10
10	22	11	15	21	24	14	13
Freq. Resp. (mpm) GII							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	34	20	13	13	11	16	21
2	31	23	20	63	26	33	31
3	20	11	15	12	14	8	14
4	10	15	13	18	24	20	14
5	28	14	8	18	17	23	13
6	18	15	13	19	25	21	17
7	37	20	23	27	25	29	28
8	22	21	9	7	10	14	15
9	17	17	8	27	21	18	17
10	20	12	14	16	31	19	19
FREQ.RES P. (MPM) GIII							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	33	14	20	10	10	15	33
2	25	12	15	16	21	15	15
3	19	20	10	10	10	12	18
4	20	13	10	8	15	13	12
5	29	22	11	11	36	15	19
6	30	14	12	9	11	11	11
7	58	28	28	28	26	30	11
8	19	19	9	13	9	19	11
9	23	11	8	4	8	15	17
10	28	16	6	21	52	28	11

Quadro 3. Volume corrente (mililitros) dos cães do grupo I (GI), grupo II (GII) e grupo III (GIII).

Vol. Corrente (ml) GI							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	254	297	494	371	376	355	369
2	290	110	765	515	915	475	535
3	305	435	740	870	455	570	630
4	270	230	870	235	450	345	330
5	220	365	545	135	330	265	335
6	295	285	390	225	175	440	430
7	190	265	250	410	415	250	380
8	240	450	420	420	230	300	340
9	254	250	150	400	280	305	215
10	225	290	320	135	140	250	130
Vol. Corrente (ml) GII							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	224	313	292	281	236	268	271
2	235	180	240	120	240	360	375
3	245	380	335	335	355	450	535
4	185	235	925	310	330	255	275
5	130	230	190	300	530	260	260
6	245	390	140	225	220	355	230
7	205	275	290	275	165	150	175
8	310	570	240	585	235	190	155
9	340	320	130	245	205	170	235
10	125	240	145	140	145	230	200
Vol. Corrente (ml) GIII							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	165	230	190	235	210	290	280
2	320	280	252	140	185	260	255
3	290	495	465	625	355	665	445
4	280	460	335	190	270	220	260
5	230	405	190	170	260	320	385
6	235	350	185	225	210	145	310
7	155	235	415	110	140	145	275
8	165	205	175	220	140	340	155
9	235	260	265	225	225	215	230
10	250	175	100	190	115	105	165

Quadro 4. Volume minuto (litros) dos cães do grupo I (GI), grupo II (GII) e grupo III (GIII)

Vol. Minuto (litros) GI							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	4,3	3,5	3,3	3,8	5,5	4,2	3,6
2	3,7	9,9	5,3	21,6	17,3	9,5	8,5
3	7,6	5,2	11,1	13,9	9,5	8,5	9,4
4	5,4	2,7	7,8	3,5	12,1	5,1	4,2
5	6,3	5,1	7	4,3	6,5	7,1	6,3
6	10,3	5,4	5,8	7,2	4,5	8,8	6,8
7	10	4,2	7,2	8,2	11,2	8	8,3
8	4,8	4,1	4,6	4,2	2,7	3,3	3,4
9	6,3	4,2	3,1	6,8	5,3	3,3	2,1
10	4,9	3,1	4,8	2,8	3,3	3,5	1,6
Vol. Minuto (litro) GII							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	4,3	3,6	3,4	3,9	3,8	4,6	4,5
2	7,2	4,1	4,8	7,5	6,2	11,8	11,6
3	4,9	4,1	5	4	4,9	3,6	7,4
4	1,8	3,5	12	5,5	7,9	5,1	3,8
5	3,6	3,2	1,5	5,4	9	5,9	3,3
6	4,4	5,8	1,8	4,2	5,5	7,4	3,9
7	7,5	5,5	6,6	7,4	4,1	4,3	4,9
8	6,8	11,9	2,1	4	2,3	2,6	2,3
9	5,7	5,4	1	6,6	4,3	3	3,9
10	2,5	2,8	2	2,2	4,4	4,3	3,8
Vol.Minuto (litro) GIII							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	5,4	3,2	3,8	2,35	2,1	4,35	9,24
2	11,5	6,72	5	8,96	8,88	12,48	7,39
3	5,51	9,9	4,65	6,25	3,55	7,98	8
4	5,6	5,98	3,35	1,52	1	2,86	3,12
5	6,67	8,9	2	1,87	9,36	4,8	7,31
6	7	4,9	2,22	2	2,3	1,59	3,4
7	8,99	6,58	11,6	3	3,64	4,35	3
8	3,13	3,89	1,57	2,86	1,26	6,46	1,7
9	3,5	3,9	3,71	4,27	7,42	4,3	2,3
10	7	2,8	0,6	3,9	5,98	2,94	1,81

Quadro 5. Termo-algimetria (°C) dos cães do grupo I (GI), grupo II (GII) e grupo III (GIII).

Termo-Algimetria (°C) GI							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	52	52	60	60	56	52	52
2	52	52	52	52	52	52	52
3	52	52	60	60	60	52	52
4	52	52	60	55	55	55	55
5	52	52	55	55	60	60	52
6	52	52	55	56	60	52	52
7	52	52	60	60	58	57	52
8	52	52	55	52	52	52	52
9	52	57	60	60	55	52	52
10	52	52	60	60	60	60	52
Termo-Algimetria (°C) GII							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	52	52	60	>60	>60	55	52
2	52	52	52	52	52	52	52
3	52	52	52	52	52	52	52
4	54	52	>60	>60	54	54	52
5	52	52	>60	52	52	52	52
6	52	52	55	55	55	52	52
7	52	52	>60	>60	>60	52	52
8	52	52	>60	56	52	52	52
9	52	52	52	52	52	52	52
10	52	52	>60	>60	57	52	52
Termo-Algimetria (°C) G III							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	52	52	60	60	60	58	58
2	52	52	60	60	60	52	52
3	52	52	55	60	60	58	54
4	52	55	60	58	57	52	52
5	55	57	58	58	55	52	52
6	52	52	60	60	52	52	52
7	52	52	60	60	60	56	52
8	52	52	60	60	60	52	52
9	52	52	60	60	60	60	55
10	52	52	60	60	60	58	52

Quadro 6. Presso-algimetria (Kgf/cm²) dos cães do grupo I (GI), grupo II (GII) e grupo III (GIII).

Presso -Algimetria (Kgf/cm ²) GI							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	0,49	0,43	0,13	0,7	1,05	1,17	0,64
2	0,69	1,13	1,0	1,0	1,0	1,0	1,18
3	0,08	0,24	1,0	1,0	1,0	0,85	0,1
4	0,06	0,03	1,0	1,0	1,0	0,03	0,13
5	0,06	0,12	0,31	0,48	1,0	0,49	0,15
6	0,17	0,17	1,0	1,0	1,0	0,16	0,17
7	0,73	0,47	1,0	1,0	1,0	1,0	0,25
8	0,12	0,05	0,15	0,05	0,15	0,07	0,,04
9	0,43	1,0	1,0	1,0	0,25	0,25	0,25
10	0,29	0,1	1,0	1,0	1,0	1,0	0,18
Presso-Algimetria (Kgf/cm ²) GII							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	0,6	0,69	1,0	1,0	1,0	1,0	0,69
2	0,39	0,77	1,0	1,0	1,0	0,27	0,2
3	0,06	0,57	0,24	0,13	0,27	0,11	0,75
4	0,17	0,01	0,09	0,42	0,33	0,07	0,06
5	0,02	0,24	1,0	0,18	0,15	0,04	0,05
6	0,03	0,02	1,0	1,0	1,0	0,25	0,06
7	0,03	0,02	0,22	0,22	1,0	0,01	0,28
8	0,25	0,4	1,0	1,0	1,0	1,0	0,07
9	0,78	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,42
10	0,18	0,61	1,0	1,0	1,0	0,36	0,24
Presso Algimetria (Kgf/cm ²) GIII							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	0,45	0,45	1,0	1,0	1,0	1,0	0,35
2	0,48	0,52	1,0	1,0	1,0	0,51	0,36
3	0,35	0,13	1,0	1,0	0,13	0,45	0,18
4	0,14	0,04	1,0	0,1	0,08	0,03	0,06
5	0,24	0,39	1,0	1,0	1,0	1,0	0,76
6	0,28	0,38	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
7	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
8	0,29	0,7	1,0	1,0	1,0	1,0	0,65
9	0,29	0,33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
10	0,15	0,15	1,0	1,0	1,0	1,0	0,18

Quadro 7. Frequência cardíaca (bpm) dos cães do grupo I (GI), grupo II (GII) e grupo III (GIII)

Fr. Card. (bpm) GI							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	75	86	131	84	80	88	90
2	76	70	124	116	70	85	91
3	115	81	114	136	103	162	124
4	92	82	104	107	98	96	125
5	110	64	123	171	129	149	131
6	142	120	137	120	133	144	154
7	110	131	134	138	184	147	153
8	157	99	136	131	172	141	146
9	90	92	112	175	126	171	120
10	133	85	108	140	120	115	109
Fr. card. (bpm) GII							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	81	70	100	76	74	95	98
2	90	90	88	120	147	107	98
3	91	100	79	144	77	109	61
4	118	98	99	109	162	143	121
5	98	78	114	185	240	138	105
6	126	169	122	145	194	148	138
7	101	100	107	102	90	132	140
8	114	120	120	119	153	147	148
9	118	164	148	154	165	219	169
10	129	92	112	134	166	87	99
Fr. Card. (bpm) GIII							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	81	82	82	82	67	55	108
2	81	101	106	109	93	137	94
3	124	120	160	208	224	162	185
4	94	111	109	87	124	128	107
5	132	118	144	177	210	130	127
6	102	95	121	133	133	77	92
7	98	105	117	120	101	100	93
8	114	101	83	81	86	96	171
9	125	140	162	159	140	151	168
10	86	80	115	106	195	117	127

Quadro 8. Pressão arterial sistólica (mmHg) dos cães do grupo I (GI) , grupo II (GII) e grupo III (GIII)

PAS (mmHg) G I							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	112	109	94	99	104	78	85
2	108	93	105	108	101	105	113
3	147	119	114	128	130	139	108
4	121	104	112	114	182	106	98
5	132	144	107	131	137	126	126
6	171	111	128	125	144	121	134
7	146	117	130	141	129	137	142
8	136	117	114	116	102	102	109
9	120	126	113	98	78	123	126
10	128	112	110	113	103	127	100
PAS (mmHg) G II							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	120	100	109	108	101	105	113
2	106	100	115	103	112	106	
3	130	126	94	92	104	104	109
4	121	104	112	114	182	106	98
5	144	115	116	108	89	104	172
6	159	131	132	127	133	131	137
7	117	105	99	94	101	107	101
8	129	120	111	111	144	129	120
9	139	102	118	109	101	87	115
10	114	117	114	113	111	129	110
PAS (mmHg) GRUPO III							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	105	102	100	91	92	111	119
2	114	109	90	98	116	108	108
3	120	104	93	83	92	122	123
4	112	119	109	114	109	106	103
5	148	134	108	128	126	130	128
6	130	118	101	93	101	103	107
7	13	125	123	110	115	124	106
8	126	109	89	99	95	123	127
9	142	97	86	90	92	115	100
10	122	98	95	95	105	118	122

Quadro 9. Pressão arterial diastólica (mmHg) dos cães do grupo I (GI) , grupo II (GII) e grupo III (GIII).

PAD (mmHg) G I							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	58	67	56	49	58	66	73
2	67	64	74	69	94	49	72
3	96	79	81	98	98	82	84
4	74	62	90	66	132	78	71
5	90	104	75	98	96	86	80
6	108	78	85	89	104	81	93
7	91	55	73	82	82	71	114
8	77	66	86	83	83	80	76
9	86	89	70	70	31	66	75
10	83	66	66	77	71	101	68
PAD (mmHg) G II							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	58	69	66	65	72	76	66
2	70	68	84	57	79	73	82
3	61	78	68	81	45	80	77
4	93	93	83	84	92	70	71
5	107	93	89	80	89	93	115
6	107	92	102	101	112	105	99
7	90	85	68	67	74	80	74
8	116	93	84	98	86	95	93
9	97	75	92	96	89	84	63
10	100	92	84	79	80	89	82
PAD (mmHg) G III							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	51	64	54	58	58	71	72
2	64	59	62	57	74	67	73
3	68	56	65	61	70	94	93
4	67	57	56	65	76	67	78
5	95	81	71	81	102	107	89
6	107	82	61	59	61	61	70
7	80	85	90	59	69	83	100
8	85	68	69	62	74	73	89
9	89	75	46	54	60	89	77
10	84	66	58	52	60	66	96

Quadro 10. Pressão arterial média (mmHg) dos cães do grupo I (GI), grupo II (GII) e grupo III (GIII)

PAM (mmHg) G I							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	73	83	69	66	73	71	78
2	76	70	84	83	103	60	84
3	105	95	92	111	106	103	96
4	87	79	90	66	132	78	71
5	99	129	87	110	111	97	106
6	125	84	102	96	120	91	115
7	106	82	96	103	95	94	123
8	97	79	96	92	92	87	92
9	99	111	89	82	42	72	85
10	96	73	85	90	81	115	83
PAM (mmHg) G II							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	81	75	82	80	69	83	77
2	78	77	91	79	91	82	96
3	97	95	78	78	85	83	83
4	87	79	96	85	149	87	123
5	99	129	87	110	111	97	106
6	125	84	102	96	120	91	115
7	106	82	96	103	95	94	123
8	129	94	84	99	119	95	93
9	97	75	92	96	87	84	63
10	100	92	84	79	80	77	82
PAM (mmHg) G III							
cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	70	73	66	93	65	79	81
2	70	85	69	72	92	75	86
3	95	82	77	69	76	105	106
4	87	78	56	65	76	67	78
5	112	96	82	97	109	104	100
6	119	94	75	73	78	75	85
7	100	96	105	75	84	100	104
8	96	80	77	73	82	94	101
9	101	78	65	68	73	99	89
10	92	73	69	68	73	72	101

Quadro 11. Oximetria de pulso (%) dos cães do grupo I (GI) , grupo II (GII) e grupo III (GIII).

Saturação O ₂ (%) G I							
cão / M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	99	96	97	96	98	99	99
2	97	97	94	95	98	94	98
3	92	93	96	98	94	89	95
4	93	99	98	100	99	95	97
5	99	96	98	100	100	100	100
6	96	97	92	97	98	94	95
7	99	100	100	97	100	100	100
8	100	100	100	100	100	100	100
9	99	99	98	98	98	99	99
10	96	96	97	96	97	95	96
Saturação O ₂ (%) G II							
cão / M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	98	100	97	97	97	100	100
2	94	98	95	95	89	98	97
3	96	98	97	96	96	97	96
4	91	98	96	93	97	97	97
5	93	93	93	94	97	100	99
6	98	99	98	100	99	100	99
7	98	98	95	96	98	98	97
8	100	100	95	98	100	100	99
9	99	99	100	100	99	99	99
10	96	96	96	96	97	95	95
Saturação O ₂ (%) GIII							
cão/M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	
1	97	100	99	98	97	82	
2	99	98	97	97	97	99	
3	95	95	98	99	96	91	99
4	96	94	92	98	97	99	98
5	100	100	100	98	100	98	99
6	99	98	94	97	99	90	96
7	99	95	96	97	96	97	99
8	99	99	97	98	96	96	98
9	99	98	97	94	98	99	96
10	99	98	98	97	97	99	99

Quadro 12. Capnometria (mmHg) dos cães do grupo I (GI), grupo II (GII) e grupo III (GIII).

Capnometria (mmHg) G I

cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	31	34	33	34	35	29	33
2	38	34	37	25	28	34	34
3	31	35	32	32	30	30	37
4	45	41	43	30	41	42	40
5	14	22	18	20	25	31	29
6	32	34	36	29	31	37	37
7	28	32	32	35	19	29	32
8	22	21	24	27	26	31	29
9	40	43	36	43	42	23	33
10	43	31	24	21	25	25	29

Capnometria (mmHg) G II

cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	36	34	43	38	37	35	36
2	32	28	27	24	23	25	27
3	30	30	35	33	40	33	41
4	31	33	33	32	30	31	35
5	29	24	31	26	22	29	17
6	33	21	18	18	17	24	28
7	49	49	27	24	22	19	25
8	27	22	27	27	21	22	21
9	26	20	22	10	20	23	25
10	25	24	25	20	14	24	24

Capnometria (mmHg) G III

cão/ M	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	36	37	48	47	47	38	49
2	37	35	42	40	40	31	41
3	38	33	36	34	34	24	34
4	31	25	40	28	31	33	32
5	27	24	28	20	24	31	29
6	38	37	49	46	40	33	38
7	20	32	28	34	33	36	44
8	28	33	41	40	40	42	39
9	41	43	54	48	48	38	31
10	25	21	31	26	16	23	32