

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ACHADOS CLÍNICOS, HEMODINÂMICOS E
HEMOGASOMÉTRICOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE
PROPOFOL ASSOCIADO OU NÃO AO TRAMADOL EM
OVELHAS SUBMETIDAS À VIDEOLAPAROSCOPIA**

Maristela de Cassia Seúdo Lopes

Médica Veterinária

JABOTICABAL-SÃO PAULO-BRASIL

2014

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ACHADOS CLÍNICOS, HEMODINÂMICOS E
HEMOGASOMÉTRICOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE
PROPOFOL ASSOCIADO OU NÃO AO TRAMADOL EM
OVELHAS SUBMETIDAS À VIDEOLAPAROSCOPIA**

Maristela de Cassia Seúdo Lopes

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Campus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Doutor em Cirurgia Veterinária.

JABOTICABAL-SÃO PAULO-BRASIL

2014

L864a Lopes, Maristela de Cassia Seúdo
Achados clínicos, hemodinâmicos e hemogasométricos da
infusão contínua de propofol associado ou não ao tramadol em
ovelhas submetidas à videolaparoscopia / Maristela de Cassia Seúdo
Lopes. -- Jaboticabal, 2014
xix, 131 p. ; 28 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias, 2014
Orientador: Carlos Augusto Araújo Valadão
Banca examinadora: André Escobar, Renata Gebara Sampaio
Dória, Francisco José Teixeira Neto, Rafael Resende Faeiros.
Bibliografia

1. Analgesia. 2. Ovinos. 3. Opióides. I. Título. II. Jaboticabal-
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:615.212:636.3

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CAMPUS DE JABOTICABAL
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS DE JABOTICABAL

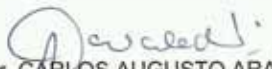
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: ACHADOS CLÍNICOS, HEMODINÂMICOS E HEMOGASOMÉTRICOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL ASSOCIADO OU NÃO AO TRAMADOL EM OVELHAS SUBMETIDAS À VIDEOLAPAROSCOPIA

AUTORA: MARISTELA DE CASSIA SEUDO LOPES

ORIENTADOR: Prof. Dr. CARLOS AUGUSTO ARAUJO VALADAO

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


Prof. Dr. CARLOS AUGUSTO ARAUJO VALADAO

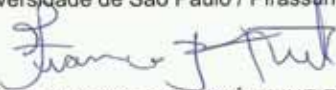
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal


Prof. Dr. ANDRÉ ESCOBAR

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


Profa. Dra. RENATA GEBARA SAMPAIO DÓRIA

Universidade de São Paulo / Pirassununga/SP


Prof. Dr. FRANCISCO JOSÉ TEIXEIRA NETO

Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária / Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu


Prof. Dr. RAFAEL RESENDE FALEIROS

Universidade Federal de Minas Gerais / Belo Horizonte/MG

Data da realização: 31 de janeiro de 2014.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

MARISTELA DE CASSIA SEÚDO LOPES – nascida na cidade de Mogi das Cruzes – SP em 28 de agosto de 1982. Graduiu-se em Medicina Veterinária pela Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA)- UNESP – Campus de Araçatuba no ano de 2005. Desenvolveu trabalho de Iniciação Científica durante o período de graduação tendo sido bolsista do programa FAPESP. Participou do Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária, junto ao Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) – UNESP – Campus de Jaboticabal em 1º de fevereiro de 2006, na área de Clínica Cirúrgica e Anestesiologia de Grandes Animais, com término em 31 de janeiro de 2008. Em março de 2008 ingressou no Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) – UNESP – Campus de Jaboticabal, sob orientação do Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão, onde obteve o título de mestre em fevereiro de 2010 com trabalho de dissertação intitulado “Efeitos do tramadol no modelo de dor induzida por obstrução intestinal em equinos”. Em 2010, prosseguiu no curso de Pós-graduação, nível doutorado, em Cirurgia Veterinária nesta instituição. Durante a pós-graduação (doutorado) realizou Estágio Docência nas disciplinas de Técnica Cirúrgica Veterinária e Anestesiologia Veterinária, além disso, entre agosto de 2012 e setembro 2013 ingressou no programa de Estágio de Doutorado no Exterior (Programa PDSE - CAPES) realizado na Universidade da Florida, sob orientação do Prof. André Shih. Atualmente é professora de Patologia Cirúrgica de Grandes Animais na Universidade de Uberaba (UNIUBE).

*Deus nos concede a cada dia, uma página de vida nova
no livro do tempo. Aquilo que colocarmos nela, corre por
nossa conta.*

Chico Xavier

*Há homens que lutam um dia e são bons.
Há outros que lutam um ano e são melhores.
Há os que lutam muitos anos e são muito bons.
Porém, há os que lutam toda a vida.
Esses são os imprescindíveis.*

Bertolt Brecht.

Dedico

À Deus de onde vem toda a minha vontade de viver e força
para sempre continuar em frente.

Á minha maior heroína, aquela que sempre me
ensinou a ser forte mesmo nos momentos de maior
dificuldade, para você, meu exemplo, minha vida, meu
tudo, **MINHA MÃE.**

AGRADECIMENTOS

Aos ovinos utilizados durante a realização do projeto de pesquisa. Meu muito obrigado pela colaboração e contribuição, mesmo que involuntária. Espero que muitos outros animais possam ser beneficiados pelo aprendizado obtido com vocês. Desta forma, todo o transtorno pelo qual vocês foram submetidos não terá sido em vão. Sempre me lembrarei com muito carinho de vocês (Mamãe, caramelo, lanada, pretinha, entre outras).

Ao Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão por todos os anos de amizade compartilhados, pela idealização deste projeto e por ter confiado a mim sua execução; aprendi muito com o seu desenvolvimento. Por ter me incentivado e ajudado a viajar ao exterior e a sempre buscar novos conhecimentos. Por sempre me aconselhar a fazer o meu melhor. Meu muito obrigado. Com certeza foi muito mais do que apenas um orientador.

Ao Prof. Dr. José Antônio Marques, Prof. Dr. André Escobar, Prof.^a Dr.^a Renata Gebara Sampaio Dória e Prof. Dr. Áureo Evangelista Santana, primeiramente por terem atendido prontamente ao pedido de composição da banca examinadora da etapa de qualificação. Ainda, pela consideração para com minha pessoa e, também, por todas as sugestões e correções efetuadas neste trabalho.

Ao Prof. Carlos Juan Carlos Duque Moreno pela ajuda nas correções do projeto original.

Ao Prof. Francisco José Teixeira Neto e Prof. Rafael Resende Faleiros pelas considerações na banca examinadora da etapa de defesa de tese.

Aos amigos Cássia, Fabíola, Darcio, Paulo, Ana Gering, Pedro Paulo, Felipe, Leandro, Paulo, Vitor, Rodrigo, pela amizade e por toda a ajuda durante a realização deste experimento. Esta conquista é tão minha quanto de vocês.

A Cristina e Alanna que foram muito além do companheirismo, foram irmãs. Adoro vocês demais e nunca esquecerei o que fizeram por mim.

A todos os funcionários do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, em especial o Senhor Edson (obstetrícia), por toda ajuda em tudo o que foi preciso, para que a realização deste experimento fosse possível. Este mérito também dividido com vocês. Carlão, Amigão, você sempre será lembrado com muito carinho.

À supervisão do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” por todo o apoio fornecido durante a realização do meu doutorado e por ter permitido que a execução da experimentação fosse desenvolvida nas instalações do hospital veterinário.

À coordenação do Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária da FCAV-UNESP.

À CAPES pela bolsa PDEE de doutorado sanduíche, a qual viabilizou minha ida ao exterior, contribuindo imensamente para o meu aprendizado e crescimento, tanto pessoal quanto profissional.

À FAPESP pela bolsa de doutorado no país, a qual viabilizou a execução deste projeto de pesquisa.

To all great friends that I've made at the University of Florida (Gatson, Bornkamp, Terry, Jenn, Jennifer, Bobby, Gino, Chelse, Granone, Pablo, Tiffany, Beverley, Andrea, Desire, Dr Freeman, Dr Sara, Ange, Chiquita) during the amazing and unforgettable time that I've spend there with you guys. A special thanks to Dr. André Shih and Dr Garcia for giving me the opportunity to go to Gainesville and be part of the Veterinary Teaching Hospital's routine and part of your lives for a year. I'll always have fond memories of all of you. Many thank everybody for the amazing year that I've spent with all of you there. You all have my sincere appreciation. I'll never forget what all of you did for me.

À minha família brasileira em Gainesville, Francisca & Clerton e Silvia & Thiago, o meu muito obrigado por toda solidariedade e amizade cultivadas durante o ano maravilhoso em que eu pude passar ao lado de vocês em Gainesville. Sou eternamente grata por tudo o que vocês fizeram por mim. Vocês sempre estarão meus pensamentos. Torso muito pelo sucesso profissional e realização pessoal de vocês.

O meu amor e companheiro, Nil, por toda a amizade, lealdade, companheirismo e compreensão ao longo destes anos. Muito obrigado por sempre me apoiar e por estar ao meu lado. Amo você.

A todos aqueles que contribuíram direta e indiretamente para a realização deste trabalho.

Ao meu alicerce, minha mãe e irmãos, que sempre acreditaram que um dia eu chegaria onde estou. Amo vocês e apesar de eu estar cada vez mais distante fisicamente, vocês vivem no meu coração. Obrigada!

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

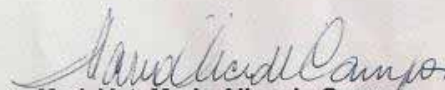
CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 014648/10 do trabalho de pesquisa intitulado **"Efeitos clínicos, hemodinâmicos e hemogasométricos da infusão contínua de propofol associado ou não ao tramadol em ovelhas submetidas à cirurgia videolaparoscópica"**, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação (COBEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 20 de Julho de 2010.

Jaboticabal, 20 de julho de 2010.



Prof. Dr. Jeffrey Frederico Lui
Presidente - CEBEA



Med. Vet. Maria Alice de Campos
Secretária - CEBEA

SUMÁRIO

RESUMO.....	iii
ABSTRACT	iv
LISTA DE TABELAS	viii
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Anestesia em ovinos.....	3
2.3 Anestesia na Cirurgia Videolaparoscópica	6
2.4 Propofol	10
2.5 Tramadol.....	15
3 JUSTIFICATIVA	17
4 OBJETIVO GERAL	18
4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
5.1 Comitê de Ética e Bem Estar dos Animais	18
5.2 Aspectos infra-estruturais	18
5.3 Animais	19
5.4 Delineamento experimental	20
5.5 Procedimento experimental	21
5.5.1- Preparação dos animais	21
5.5.2- Introdução do cateter de Swan-Ganz	24
5.5.3- Introdução do cateter de duplo lúmen, cateter arterial e cateter venoso.....	25
5.5.4- Anestesia.....	25
5.5.5- Procedimento Cirúrgico	26
5.5.6- Recuperação anestésica	27
6 COLHEITA DOS DADOS	28
6.1 Frequência Cardíaca (FC)	28
6.2 Saturação de oxihemoglobina (SpO ₂).....	29
6.3 Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD) e Pressão Arterial Média (PAM)	29
6.4 Pressão Venosa Central (PVC)	29
6.5 Débito Cardíaco (DC)	29
6.6 Índice Cardíaco (IC).....	30
6.7 Volume Sistólico (VS) e Índice Sistólico (IS).....	30
6.8 Pressão da Artéria Pulmonar (PAP) e Pressão de oclusão da Artéria Pulmonar (PoAP)	30

6.9 Trabalho Ventricular Esquerdo (TVE) e Índice do Trabalho Ventricular Esquerdo (ITVE)	31
6.10 Resistência Vascular Sistêmica (RVS) e Índice da Resistência Vascular Sistêmica (IRVS).....	31
6.11 Frequência Respiratória.....	31
6.12 Avaliação Hemogasométrica	31
6.13 Temperatura corpórea	32
6.14 Resposta cardiovascular à estimulação cirúrgica	32
6.15 Avaliação Analgésica no pós operatório	33
6.17 Qualidade da recuperação anestésica.....	34
6.18 Dosagem de cortisol sérico.....	35
7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	36
8 RESULTADOS	37
9- DISCUSSÃO	50
10- CONCLUSÃO	60
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
APÊNDICES.....	75

ACHADOS CLÍNICOS, HEMODINÂMICOS E HEMOGASOMÉTRICOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL ASSOCIADO OU NÃO AO TRAMADOL EM OVELHAS SUBMETIDAS À VIDEOLAPAROSCÓPIA

RESUMO- Foram utilizadas 24 ovinos, fêmeas, Santa Inês, com idade entre três a seis anos, com peso médio de 41 ± 4 Kg, submetidas à videolaparoscopia. Os animais foram distribuídos de forma aleatória em quatro grupos, designados como GP (propofol), GT1,3 (tramadol 1,3), GT2,6 (tramadol 2,6) e GTepi (tramadol epidural). Todos os animais foram induzidos e mantidos à anestesia com propofol (6,0 mg/kg/IV) seguido taxa de infusão 0,5 mg/kg/min. A analgesia foi realizada com uso do tramadol administrado na forma de bolus (1,5 mg/kg) seguido pela infusão intravenosa de 1,3 mg/kg/h (GT1,3; n=6); bolus (3,0 mg/kg) seguido pela infusão intravenosa de 2,6 mg/kg/h (GT2,6; n=6) e administrado pela via epidural, na dose de 2,0 mg/kg (GTepi, n=6). Um grupo controle recebeu infusão de solução salina (GP, n=6). Todos os animais foram mantidos em ventilação controlada. Foram avaliados os parâmetros hemodinâmicos, respiratórios e hemogasométricos antes da indução (M0), 15 (M15) e 30 (M30) após o início da infusão de propofol e tramadol ou NaCl 0,9%, a cada 10 minutos (M40, M50 e M60) com o animal em posição de cefalodeclive e com pneumoperitônio e por um período adicional de 30 minutos (M70, M80 e M90) com o animal em decúbito dorsal e sem a presença do pneumoperitônio. Concomitantemente, avaliou-se a qualidade da indução e recuperação anestésica, cortisol plasmático, grau e duração da analgesia (seis horas do pós-cirúrgico) e o uso de analgesia resgate nos períodos intra e pós-operatório. Não houve variações significativas na frequência cardíaca, pressão arterial, pressão de oclusão da artéria pulmonar, índice da resistência vascular sistêmica e índice do trabalho do ventrículo esquerdo. Nos primeiros 15 minutos constatou-se uma diminuição significativa do volume sistólico em todos os grupos, o qual refletiu na redução significativa do índice cardíaco. Durante o pneumoperitônio essa redução se manteve, retornando aos valores basais após a desinsuflação a abdominal e posicionamento em decúbito dorsal. Durante a videolaparoscopia, observou-se uma diminuição nos valores de pH a partir de M30 a M70 no GT1,3, de M40 a M90 no GP e GT2,6, de M40 a M80 no GTepi devido ao aumento significativo da PaCO_2 . Não houve diferença entre os grupos com relação à avaliação de dor através da escala utilizada. Entretanto, em relação ao número total de analgesia resgate utilizada, os animais do GT2,6 não necessitaram de analgesia resgate o que diferiu significativamente dos demais grupos. Todos os animais demonstraram qualidade de recuperação considerada boa sem a ocorrência de regurgitação ou timpanismo. O cortisol plasmático aumentou significativamente em todos os grupos após o período de instrumentação, que se manteve elevado por até 4 horas do pós-cirúrgico apenas nos animais do GP. Nas condições do presente estudo, a infusão de tramadol associado ao propofol não produz alterações significativas sobre as variáveis estudadas e a taxa de 2,6 mg/kg/h demonstrou ser mais interessante para a analgesia em ovelhas submetidas à videolaparoscopia, podendo ser uma alternativa segura de anestesia para essa espécie.

Palavras-chave: analgesia, ovinos, opióides, monitorização, anestesia total intravenosa.

CLINICAL, HEMODYNAMIC AND BLOOD GAS FINDINGS OF CONTINUOUS INFUSION PROPOFOL ASSOCIATED OR NOT TO TRAMADOL IN SHEEP UNDERWENT TO SURGERY LAPAROSCOPIC.

ABSTRACT - Twenty four sheep, all female, Santa Ines, age ranged from three to six years and mean weight of 41 ± 4 kg, underwent laparoscopy procedures. The ewe were randomly divided in four groups, designated as GP (propofol), GT1,3 (tramadol 1.3), GT2.6 (tramadol 2,6) and GTepi (epidural tramadol). All ewe were induced with propofol (6.0 mg.kg^{-1} IV) and anesthesia was maintained with a CRI of propofol ($0.5 \text{ mg.kg.min}^{-1}$). Analgesia was obtained with tramadol bolus (1.5 mg kg^{-1}) followed by $1.3 \text{ mg kg min}^{-1}$ CRI (GT1.3, n=6); bolus (3.0 mg kg^{-1}) followed by $2.6 \text{ mg kg min}^{-1}$ CRI (GT2.6, n=6) and by infusion of tramadol epidurally (2.0 mg.kg^{-1}). In a control group recieved saline CRI (GP, n=6). The animals underwent mechanical ventilation Hemodynamic, respiratory and metabolic parameters were evaluated during the preoperative (M0) periods, intraoperative (M15 -M30: dorsal recumbence, M30 to M60: with abdomen insufflation and *Trendelemburg* positioning and M60 - M90: dorsal recumbence without abdomen insufflation). In the same time, we assessed the quality of induction and recovery from anesthesia, plasma cortisol, degree and duration of analgesia (six hours of post surgical) and use of rescue analgesia in the intra and postoperatively. There were no significant changes in heart rate (HR). The body temperature decreased from M30 until the end of anesthesia (M90) in all groups. The partial pressure of oxygen in arterial blood (PaO_2) increased in all groups from M15 as well as the partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) from the M30 to M60 in GP and GT1.3, from the M50 to M60 in GT2.6 and in M60 in GTepi. There was a decrease in pH from M30 to M70 in GT1.3, from M40 and M90 in GP and GT2.6 and from M40 to M80 in GTepi. In hemodynamic evaluation, cardiac index (CI) decreased from M30 to M60 in animals GP and GTepi and M15 in GT1.3. In stroke volume (SV) was a reduction from M15 to M60 in GP, GT1.3, GT2.6 and from M30 to M70 in GTepi. The rescue analgesia was performed in five animals GP, two animals in GT1.3 and one animal of GTepi. There was no difference between the groups with regard to pain assessment through scale used. However, anorexia, pain on palpation of the surgical wound, no interaction with the group, environment or observer behaviors were frequently observed in animals of GP that received no rescue analgesia during the surgical procedure. There was no significant difference between groups for time of extubation, time to first movement of head, take time to sternal recumbence and time to take the standing position. All animals demonstrated recovery quality considered good without the occurrence of regurgitation, salivation or bloat. Plasma cortisol levels increased in all groups after the period after instrumentation, which remained elevated up to 4 hours after surgery, the animals in GP. Under the conditions of this study, the infusion of tramadol at a dose of 2.6 mg.kg.h^{-1} or epidural administration (2.0 mg.kg^{-1}) was effective in controlling pain in sheep underwent laparoscopy, and could be an anesthetic protocol to perform in laparoscopic surgeries in sheep.

Keywords: continuous intravenous infusion, propofol, tramadol and video laparoscopy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	análise de variância
bpm	batimentos cardíacos por minuto
cmH ₂ O	centímetros de água
DC	débito cardíaco
dinas x seg/cm ⁵ /m ²	dinas vezes segundo por centímetro elevado à quinta potência por metro quadrado
EGG	eter gliceril guaiacol
ETCO ₂	concentração de dióxido de carbono no final da expiração
F	french
FC	frequência cardíaca
<i>f</i>	frequência respiratória
G	gauge
GP	grupo propofol
GT1,3	grupo tramadol infusão 1,3 mg/kg/h
GT2,6	grupo tramadol infusão 2,6 mg/kg/h
GTepi	grupo tramadol epidural 2,0 mg/kg
HCO ₃ ⁻	íon bicarbonato
Hz	hertz
IC	índice cardíaco
IIVC	Infusão intravenosa contínua
IRVP	índice de resistência vascular periférica
IS	índice sistólico
IV	intravenoso
L	litros
L/bat	litros por batimento cardíaco
L/min	litro por minuto
L/min/m ²	litro por minuto por metro quadrado
mmoles/L	micromoles por litro
µm	micrometro

m ²	metro quadrado
mEq/L	miliequivalente por litro
mg/kg	miligrama por quilograma
min	minuto
mL	mililitro
mL/bat/m ²	mililitro por batimento por metro quadrado
mL/kg/h	mililitro por quilograma por hora
mL/kg	mililitro por quilograma
mL/min	mililitro por minuto
mmHg	milímetros de mercúrio
ms	milissegundos
ng/mL	nanogramas por mililitro
<i>P</i>	nível de significância
PaCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PaO ₂	pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PAD	pressão arterial diastólica
PAM	pressão arterial média
PAP	pressão média da artéria pulmonar
P _o AP	pressão de oclusão da artéria pulmonar
PAS	pressão arterial sistólica
pH	potencial hidrogênioônico
PIA	pressão intra abdominal
PVC	pressão venosa central
rpm	rotações por minuto
RVS	resistência vascular sistêmica
SC	superfície corpórea
T°C	temperatura corpórea
V	volts
VC	volume corrente
VM	volume minuto
VS	volume sistólico

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
°C	graus Celsius
±	mais ou menos
>	maior
<	menor
=	igual

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS: GRUPO PROPOFOL [GP]; GRUPO INFUSÃO CONTÍNUA DE GRAMADOL 1,3 MG/KG/H [GT 1,3]; GRUPO INFUSÃO CONTÍNUA DE TRAMADOL 2,6 MG/KG/H [GT 2,6]; E GRUPO INJEÇÃO DE 2,0 M/KG DE TRAMADOL POR VIA EPIDURAL [GTepi], UNESP – JABOTICABAL-SP, 2014.....	20
TABELA 2. ESCALA PROPOSTA PARA AVALIAR ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA EM OVINOS (ADAPTADO DE MOLONY E KENT, 1997).....	34
TABELA 3. ESCALA PROPOSTA PARA AVALIAÇÃO DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA (1-3).....	35
TABELA 4. VALORES MÉDIOS ($\bar{x} \pm DP$) DA LATÊNCIA PARA INDUÇÃO ANESTÉSICA E VALORES MEDIANOS E COM MÁXIMO-MÍNIMO PARA DEGLUTIÇÃO E EXTUBAÇÃO (TRDE-MIN), TEMPO PARA O PRIMEIRO MOVIMENTO DE CABEÇA (TMC-MIN), TEMPO PARA ASSUMIR POSIÇÃO ESTERNAL (TDE-MIN) E TEMPO PARA ASSUMIR POSIÇÃO QUADRUPEDAL (TPQ-MIN) EM OVINOS SUBMETIDOS À VIDEOCIRURGIA SOB ANESTESIA INTRAVENOSA PELO PROPOFOL [GP] ASSOCIADO À INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG/H [GT1,3] OU DE 2,6 MG/KG/H [GT2,6] OU ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL DE 2,0 MG/KG [GTepi] DE TRAMADOL NOS DIFERENTES MOMENTOS DE AVALIAÇÃO. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014.....	39
TABELA 5 – VALORES MÉDIOS ($\bar{x} \pm DP$) OU MEDIANOS (MAX-MIN) DE FREQUÊNCIA CARDÍACA (BPM); DÉBITO (L/MIN) E ÍNDICE (L/KG/MIN) CARDÍACOS, PRESSÃO VENOSA CENTRAL (MMHG), PRESSÃO ARTERIAL PULMONAR (MMHG), PRESSÃO ARTERIAL PULMONAR CAPILAR (MMHG) E VOLUME SISTÓLICO (ML/BAT), DURANTE A INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL [GP] EM ASSOCIAÇÃO COM A INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG/H [GT 1,3] OU DE 2,6 MG/KG/H OU INJEÇÃO DE 2,0 MG/KG POR VIA EPIDURAL [GTepi] DE TRAMADOL EM OVINOS SUBMETIDOS À VIDEO LAPAROCIRURGIA. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014...	40
TABELA 6. VALORES MÉDIOS ($\bar{x} \pm DP$) OU MEDIANOS (MAX-MIN) DA TEMPERATURA CORPÓREA (OC), PRESSÕES ARTERIAL SISTÓLICA (MMHG), DIASTÓLICA (MMHG) E MÉDIA (MMHG), RESISTÊNCIA VASCULAR PERIFÉRICA (DYNA*SEG/CM ⁵) E ÍNDICE DA RESISTÊNCIA VASCULAR PERIFÉRICA (DYNA*SEG/CM ⁵ /M ²), DURANTE A INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL [GP] EM ASSOCIAÇÃO COM A INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG/H [GT 1,3] OU DE 2,6 MG/KG/H OU INJEÇÃO DE 2 MG/KG POR VIA EPIDURAL [GTepi] DE TRAMADOL EM OVINOS SUBMETIDOS À VIDEO LAPAROCIRURGIA. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014...	41
TABELA 7. VALORES MÉDIOS ($\bar{x} \pm DP$) OU MEDIANOS (MAX-MIN) DE FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA, TENSÃO DE CO ₂ EXPIRADO (MMHG); PH; PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO (MMHG) E DIÓXIDO DE CARBONO (MMHG) NO SANGUE ARTERIAL, ÍON CARBONATO (MMOL/L) E EXCESSO OU DÉFICIT DE BASE (MMOL/L), DURANTE A INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL [GP] EM ASSOCIAÇÃO COM A INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG/ [GT 1,3] OU DE 2,6MG/KG/ OU INJEÇÃO DE 2 MG/KG POR VIA EPIDURAL [GTepi] DE TRAMADOL EM OVINOS SUBMETIDOS À VIDEO LAPAROCIRURGIA. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014.	42
TABELA 8. NÚMERO DE ANALGESIA RESGATE (BUTORFANOL) UTILIZADA EM OVINOS SUBMETIDOS À VIDEOCIRURGIA SOB ANESTESIA INTRAVENOSA PELO PROPOFOL [GP]	

ASSOCIADO A INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG/H [GT1,3] OU DE 2,6 MG/KG/H [GT2,6] OU ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL DE 2,0 MG/KG [GTEPI] DE TRAMADOL EM DIFERENTES MOMENTOS DE AVALIAÇÃO. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2013UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014. 43

TABELA 9. VALORES MEDIANOS E INTERVALO MÁXIMO-MÍNIMO PARA A AVALIAÇÃO ANALGÉSICA ATRAVÉS DA SOMA DOS COMPORTAMENTOS UTILIZADOS PELA TABELA PROPOSTA POR MOLONY (1997) EM OVINOS SUBMETIDOS À VIDEOSQUIRURGIA SOB ANESTESIA INTRAVENOSA PELO PROPOFOL [GP] ASSOCIADO À INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG/H [GT1,3] OU DE 2,6 MG/KG/H [GT2,6] OU ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL DE 2,0 MG/KG [GTEPI] DE TRAMADOL EM DIFERENTES MOMENTOS DE AVALIAÇÃO. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014. 44

TABELA 10. VALORES MEDIANO E INTERVALO MÁXIMO-MÍNIMO DO CORTISOL (NG/ML) EM OVINOS SUBMETIDOS À VIDEOSQUIRURGIA SOB ANESTESIA INTRAVENOSA PELO PROPOFOL [GP] ASSOCIADO A INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG/H [GT1,3] OU DE 2,6 MG/KG/H [GT2,6] OU ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL DE 2,0 MG/KG [GTEPI] DE TRAMADOL EM DIFERENTES MOMENTOS DE AVALIAÇÃO. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014. 45

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1** POSICIONAMENTO DO ANIMAL PARA A COLOCAÇÃO DO INTRODUTOR (8,5F) E PASSAGEM DO CATETER DE SWAN-GANZ [A, B E D]; IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA DA ARTÉRIA PULMONAR (ÁREA TRACEJADA) DEMONSTRANDO O POSICIONAMENTO DO CATETER DE SWAN-GANZ NO LÚMEN DA ARTÉRIA PULMONAR (SETA AMARELA) [C]. ONDA DA ARTÉRIA PULMONAR (LINHA AMARELA) E ONDA ATRIAL DIREITA (LINHA AZUL) (E). CURVA DE TERMODILUIÇÃO PARA MENSURAÇÃO DO DÉBITO CARDÍACO EM OVINOS (F).
.....23
- FIGURA 2.** ESQUEMA DO PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL UTILIZADO PARA A COLHEITA DE MATERIAL BIOLÓGICO E EXAME CLÍNICO DURANTE O PERÍODO INTRA-OPERATÓRIO EM OVINOS SUBMETIDOS À INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL ASSOCIADO OU NÃO AO TRAMADOL. UNESP – JABOTICABAL (SP), 2013.....28
- FIGURA 3.** VARIAÇÃO DOS VALORES MEDIANOS PARA DEGLUTIÇÃO E EXTUBAÇÃO (TRDE-MIN), TEMPO PARA O PRIMEIRO MOVIMENTO DE CABEÇA (TMC-MIN), TEMPO PARA ASSUMIR POSIÇÃO ESTERNAL (TDE-MIN) E TEMPO PARA ASSUMIR POSIÇÃO QUADRUPEDAL (TPQ-MIN) EM OVINOS SUBMETIDOS À VIDEOSQUIRURGIA SOB ANESTESIA INTRAVENOSA PELO PROPOFOL [GP] ASSOCIADO À INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG/H [GT1,3] OU DE 2,6 MG/KG/H [GT2,6] OU ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL DE 2,0 MG/KG [GTPEI] DE TRAMADOL EM DIFERENTES MOMENTOS DE AVALIAÇÃO. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014.....39
- FIGURA 4.** NÚMERO DE ANALGESIA RESGATE (BUTORFANOL) UTILIZADA EM OVINOS SUBMETIDOS À VIDEOSQUIRURGIA SOB ANESTESIA INTRAVENOSA PELO PROPOFOL [GP] ASSOCIADO A INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG/H [GT1,3] OU DE 2,6 MG/KG/H [GT2,6] OU ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL DE 2,0 MG/KG [GTPEI] DE TRAMADOL. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014.....43
- FIGURA 5.** VARIAÇÃO DOS VALORES MEDIANOS DA AVALIAÇÃO ANALGÉSICA, REALIZADO POR TRÊS AVALIADORES (AV1, AV2 E AV3), NO PÓS-OPERATÓRIO DE OVINOS SUBMETIDOS À VIDEOSQUIRURGIA SOB ANESTESIA INTRAVENOSA PELO PROPOFOL [GP] ASSOCIADO À INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG/H [GT1,3] OU DE 2,6 MG/KG/H [GT2,6] OU ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL DE 2,0 MG/KG [GTPEI] DE TRAMADOL EM DIFERENTES MOMENTOS DE AVALIAÇÃO. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014. 44
- FIGURA 6.** VARIAÇÃO DOS VALORES MEDIANOS DOS TRES AVALIADORES CEGOS (AV1, AV2 E AV3) REFERENTE À ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) UTILIZADA PARA AVALIAR A DOR EM OVINOS SUBMETIDOS À VIDEOSQUIRURGIA SOB ANESTESIA INTRAVENOSA PELO PROPOFOL (GP) ASSOCIADO A INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG [GT1,3] OU DE 2,6 MG/KG [GT2,6] OU ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL DE 2,0 MG/KG [GTPEI] DE TRAMADOL EM DIFERENTES MOMENTOS DE AVALIAÇÃO. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2013.....45
- FIGURA 7.** VARIAÇÃO DOS VALORES MÉDIOS (DADOS PARAMÉTRICOS) OU MEDIANOS (DADOS NÃO PARAMÉTRICOS) E ERRO PADRÃO DOS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES (FC, T°C, PAS, PAD, PAM) EM OVINOS SUBMETIDOS À VIDEOSQUIRURGIA SOB ANESTESIA INTRAVENOSA PELO PROPOFOL (GP) ASSOCIADO A INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG/H [GT1,3] OU DE 2,6 MG/KG/H [GT2,6] OU ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL DE 2,0 MG/KG

[GTEPI] DE TRAMADOL EM DIFERENTES MOMENTOS DE AVALIAÇÃO. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014.....	46
FIGURA 8. VARIAÇÃO DOS VALORES MÉDIOS (DADOS PARAMÉTRICOS) OU MEDIANOS (DADOS NÃO PARAMÉTRICOS) E ERRO PADRÃO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS (PVC, IC, PAPM, PoAPM, IVS E IRPT) EM OVINOS SUBMETIDOS À VIDEOSQUIRURGIA SOB ANESTESIA INTRAVENOSA PELO PROPOFOL (GP) ASSOCIADO A INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG/H [GT1,3] OU DE 2,6 MG/KG/H [GT2,6] OU ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL DE 2,0 MG/KG [GTEPI] DE TRAMADOL EM DIFERENTES MOMENTOS DE AVALIAÇÃO. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014.....	47
FIGURA 9. VARIAÇÃO DOS VALORES MÉDIOS (DADOS PARAMÉTRICOS) OU MEDIANOS (DADOS NÃO PARAMÉTRICOS) E ERRO PADRÃO DAS VARIÁVEIS HEMOGASOMÉTRICAS (PH, PACO ₂ , PAO ₂ , HCO ₃ ⁻ , BE E AG) EM OVINOS SUBMETIDOS A VIDEOSQUIRURGIA SOB ANESTESIA INTRAVENOSA PELO PROPOFOL (GP) ASSOCIADO A INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG/H [GT1,3] OU DE 2,6 MG/KG/H [GT2,6] OU ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL DE 2,0 MG/KG [GTEPI] DE TRAMADOL EM DIFERENTES MOMENTOS DE AVALIAÇÃO. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014.....	48
FIGURA 10. VARIAÇÃO DOS VALORES MÉDIOS (DADOS PARAMÉTRICOS) OU MEDIANOS (DADOS NÃO PARAMÉTRICOS) E ERRO PADRÃO DAS VARIÁVEIS RESPIRATÓRIAS (F, P _{ET} CO ₂ , PRESSÃO DE CO ₂) E CORTISOL PLASMÁTICO EM OVINOS SUBMETIDOS À VIDEOSQUIRURGIA SOB ANESTESIA INTRAVENOSA PELO PROPOFOL (GP) ASSOCIADO A INFUSÃO CONTÍNUA DE 1,3 MG/KG [GT1,3] OU DE 2,6 MG/KG [GT2,6] OU ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL DE 2,0 MG/KG [GTEPI] DE TRAMADOL EM DIFERENTES MOMENTOS DE AVALIAÇÃO. UNESP-JABOTICABAL (SP), 2014.....	49

1 INTRODUÇÃO

As técnicas de anestesia geral em pequenos ruminantes vêm assumindo papel importante no contexto da Anestesiologia Veterinária haja vista, o uso destes animais em modelos cirúrgicos experimentais (WILSON et al., 2000; BOLOTIN et al 2002) e em procedimentos cirúrgicos, onde o grau de analgesia e anestesia são necessariamente maiores, e, contenção física associada à sedação do animal e bloqueio local não são suficientes (MATTOS-JUNIOR, 2012).

Contudo, a anestesia geral em ovinos apresenta uma série de complicações relacionada aos aspectos anatomo-fisiológicos desta espécie, como elevada taxa de regurgitação, com possibilidade de aspiração, dificuldade de intubação orotraqueal (HALL; CLARKE; TRIM, 2001), depressão respiratória, acúmulo de dióxido de carbono (CO₂) e redução da oferta de oxigênio (O₂) aos tecidos (TULAMO et al., 1995; TAYLOR, 1998).

Com isso, visando interferir ao mínimo nas variáveis cardiorrespiratórias, a administração de opióides, na fase pré ou trans operatória, acarreta em redução do consumo de anestésicos gerais, aumento da estabilidade cardiorrespiratória e maior conforto ao paciente (ALEIXO; TUDURY, 2005). Todavia muitos destes protocolos continuam restritos aos cães, gatos e cavalos, sendo que, a conduta anestésica para procedimentos de rotina em ovinos ainda se restringe às técnicas que utilizam anestésicos locais com ou sem sedação (GALATOS, 2011). Outra questão a ser destacada quando se utilizam animais em cirurgias, experimentais ou não, relaciona-se à dor e ao desconforto oriundo dos procedimentos pelos quais os animais são submetidos (NATALINI et al., 1993).

O propofol produz indução e recuperação anestésica rápida, com poucos efeitos adversos e ausência de efeito cumulativo (QUANDT et al., 1998), podendo ser empregado por infusão contínua para anestésias de pacientes em estado crítico, politraumatizados ou com problemas cardiovasculares (PAULA, 2006). Possui um potente efeito hipnótico, contudo uma fraca ação analgésica (BRANSON, 2007), sendo que, o uso da associação do propofol com agentes analgésicos potentes, como os opióides, ou mesmo com agentes anestésicos locais ou dissociativos, na forma de

infusão intravenosa contínua (IIVC), vem sendo atualmente empregada (FERRO et al., 2005; MATTOS-JUNIOR, 2012).

O tramadol tem sido utilizado isoladamente ou em associação na indução anestésica e em técnicas de anestesia total intravenosa, diminuindo o requerimento dos anestésicos gerais, sendo então uma alternativa amplamente explorada em virtude de sua eficácia e segurança em crianças e cães (MIKHEL'SON et al., 2003; AGUIRRE CÓRCOLES et al., 2003; SEDDIGHI et al., 2009).

Os parâmetros hemodinâmicos e respiratórios são pouco alterados pelo tramadol, sendo o risco de depressão respiratória, nas doses preconizadas para humanos e animais (2,0 mg/kg), pequeno em comparação a outros opióides (RADBRUCH, GROND; LEHMANN, 1996), sendo, por isso, particularmente útil em pacientes com função cardiopulmonar comprometida (GROND; SABLITZKI, 2004).

Sabendo-se que o tramadol age tanto no sistema opioide (agonista dos receptores μ) como no sistema monoaminérgico descendente inibitório (DAYER; DESMEULES; COLLART, 1997) e que seu metabólito com propriedades analgésicas (M1) já foi determinado no plasma de caprinos (De SOUSA et al., 2008), poderia-se hipotetizar que esse fármaco possa apresentar efeito analgésico na espécie ovina.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anestesia em ovinos

Os ovinos, assim como outros ruminantes, apresentam algumas características peculiares quando são submetidos à anestesia geral. O fator mais relevante quando esses animais são mantidos em decúbito lateral, é a presença do rúmen, que pode levar a problemas potenciais, pois devido à grande quantidade de ingesta acumulada nesse compartimento, há um aumento considerável da possibilidade de regurgitação seguida de aspiração e, principalmente, a atonia ruminal levando ao timpanismo e, conseqüentemente, a compressão diafragmática com hipoxemia e hipercapnia (UNGERER et al., 1976).

A compressão diafragmática que ocorre pela distensão ruminal em virtude da redução da atividade ou atonia desse órgão, na maioria das vezes induzida pelos anestésicos gerais, reduz substancialmente a complacência pulmonar, principalmente quando os animais são posicionados em decúbito lateral (FUJIMOTO; LENEHAM, 1985). A consequência disso é a redução da capacidade residual funcional pulmonar e principalmente da reserva respiratória, aumentando a possibilidade de hipóxia, hipercapnia, e, também, alterando as trocas gasosas (GREENE, 2003; STAFFIERI et al., 2010).

Além disso, devido à grande capacidade de armazenamento de conteúdo líquido e sólido no rúmen, esses animais são predispostos à regurgitação. Normalmente, essa intercorrência ocorre quando os animais são submetidos a planos mais profundos de anestesia, onde ocorre o relaxamento do esfíncter esofágico levando a regurgitação passiva (GREENE, 2003). Com objetivo de se evitar tal problema, alguns autores descrevem diversos tempos e modalidades de jejum (STEFFEY, 1986; CARROLL; HARTSFIELD, 1996; GREENE, 2003), porém do ponto de vista prático, observa-se que na eminência de planos anestésicos cirúrgicos essa complicação é inevitável, e que outras manobras como posicionamento da cabeça e intubação orotraqueal para prevenir aspiração são mais eficazes (CARROLL; HARTSFIELD, 1996).

Em função dessas características anatômicas e fisiológicas, associada em algumas situações a pouca experiência dos anestesiistas, quando esses animais são submetidos à anestesia geral, por muitas vezes, o procedimento torna-se um desafio, pois quando comparado a outras espécies, a probabilidade de intercorrências é alta e a imprevisibilidade é um fato (MATTOS-JÚNIOR, 2012).

Neste particular, cirurgias videolaparoscópicas, amplamente utilizada nos ovinos para procedimentos reprodutivos (MCKELVEY; ROBINSON; AITKEN, 1985; NEVES; LUZ, 1994), tornam-se um grande desafio, já que estes procedimentos, por si só, levam a quadros de instabilidade hemodinâmica e respiratória significativa em virtude do posicionamento em cefalodeclive e instalação do pneumoperitônio pelo dióxido de carbono (CO₂) (OLIVERA, 2005). Dessa forma, na anestesia de ovinos, preconiza-se o uso de técnicas anestésicas que garantam melhor estabilidade cardiorrespiratória e minimizem a regurgitação.

2.2 Analgesia em Ovinos

Os ruminantes normalmente aceitam bem a contenção física, e esta, associada à sedação e à anestesia local, permite a realização da maioria dos procedimentos cirúrgicos (RIEBOLD, 1995). No entanto, há situações onde se necessita de anestesia geral, dentre elas, diversos procedimentos experimentais tais como cirurgias torácicas e ortopédicas, onde o grau de analgesia e anestesia é necessariamente maior (OLIVEIRA FILHO; PACCOLA, 2005; SCHAUVLIEGE et al., 2006)

A analgesia deve ser parte integral da anestesia, entretanto, o uso de analgésicos em pequenos ruminantes não é uma prática comum (TAYLOR, 1998). As razões para não utilizar analgésicos em ovinos incluem dificuldades em avaliar a dor, a falta de conhecimento do uso adequado de analgésicos e risco de resíduos (LIZARRAGA; CHAMBERS, 2006). Dessa forma, a maioria dos procedimentos cirúrgicos realizados nesses animais ainda é realizada sob contenção física ou química associada ou não a anestesia local (GALATOS, 2011).

Os ovinos, de uma maneira geral, apresentam comportamento mais quieto, e, na maioria das vezes, demonstram sinais sutis de dor, contudo, isso não significa que

esses animais não experimentem a dor (GALATOS, 2011). Independente de como os ovinos expressem dor, a maioria das alterações biológicas são similares entre as espécies mamíferas. Com isso, quando não tratada, a dor, é capaz de produzir uma resposta significativa ao estresse, iniciando-se com a ativação do sistema nervoso simpático, secreção de glicocorticóides (principalmente cortisol), hipermetabolismo, retenção de sódio e água, e alteração do metabolismo de carboidratos e proteína. Essa resposta ao estresse prepara o animal para uma reação de emergência e favorece a sobrevivência em circunstâncias de ameaças imediatas, “luta ou fuga” (ANDERSON; MUIR, 2005).

Nos ovinos e ruminantes em geral, a ausência de manifestações comportamentais de sofrimento geralmente não é confiável, uma vez que estes são animais estoicos (WINTER, 2008). Dessa forma, demonstram pouco ou nenhum sinal de dor ou estresse, uma vez que na natureza o animal debilitado é um alvo fácil para predadores (FITZPATRICK; SCOTT; NOLAN, 2006). Com isso, avaliação da dor em pequenos ruminantes nem sempre é fácil; taquicardia, taquipnéia, inapetência, ranger de dentes, imobilidade ou marcha anormal podem ser os únicos sinais observados, especialmente em ovinos (GALATOS, 2011).

Nesse sentido, existem formas de mensurar reações fisiológicas e comportamentais de ovinos frente a estímulos desagradáveis (REEFMANN; WECHESLER; GYGAX, 2009). Mesmo assim, alguns resultados de trabalhos envolvendo bem estar são difíceis de interpretar. Isso ocorre, porque a maneira como um animal responde a um agente estressor, pode variar entre as espécies, entre indivíduos e até mesmo no mesmo indivíduo ao longo do tempo (MASON; MENDL, 1993). Com isso, o uso de mais de um parâmetro de avaliação na mensuração da dor em ovinos e o tipo de injúria devem ser considerados quando pretende-se avaliar a dor nesses animais (MOLONY; KENT, 1997).

Dentre os animais domésticos, o ovino é um dos mais sensíveis a fatores estressantes e parece ser o melhor modelo em experimentos relacionados ao estresse (STEPHENS, 1980). Kligour e Langen (1970) relataram que a concentração máxima de cortisol no plasma, consistentemente ocorre 30 a 40 minutos após o início do fator estressante em ovinos. Por outro lado, de acordo com Dantzer e Mormede (1983), a resposta do eixo simpato-adrenal é um sinal muito sensível do estresse

sendo ativado imediatamente após o início desse estímulo. E, para Greenwood e Shuntt (1992), a taxa de declínio do nível máximo de cortisol irá variar de acordo com o tipo e duração do agente estressor.

Ao avaliarem o efeito das concentrações plasmáticas de cortisol associadas ao estresse, Minton et al. (1995) relataram que cordeiros não submetidos a qualquer tipo de estresse apresentaram uma concentração sanguínea de cortisol abaixo de 20 ng/ml, e os animais submetidos a um estresse severo (dor, restrição alimentar e isolamento) em torno de 50 a 100 ng/ml.

Dentre os analgésicos disponíveis para esses animais, os opióides são fármacos de escolha, contudo apresentam curta duração nos ovinos. Em contrapartida, os AINEs não produzem uma analgesia tão potente comparado aos opióides, contudo apresentam um longo efeito, principalmente quando utilizados com outros analgésicos. Os agonistas alfa-2 adrenérgicos também produzem um curto efeito analgésico, embora a sedação e intensa salivação produzida por esse grupo de farmacos limitem o seu uso. E, por fim, o uso de lidocaína, por infusão contínua, tem demonstrado efeitos analgésicos em ovinos, na dose de 0,1 mg/kg/min. (GALATOS, 2011).

2.3 Anestesia na Cirurgia Videolaparoscópica

A anestesia para o procedimento cirúrgico laparoscópico surgiu na década de 60 em conjunto com a introdução e rápida adoção da técnica laparoscópica para abordagens ginecológicas (LEME et al., 2002). Em 1969 Alexander e colaboradores foram os pioneiros em reportar as considerações anestésicas singulares dessa prática. As características especiais desse procedimento incluem a criação do pneumoperitônio pela insuflação da cavidade abdominal com gás e o posicionamento do paciente em cefalodeclive, para facilitar a visão dos órgãos pélvicos (ALLEN, 1996).

Durante os procedimentos laparoscópicos, o aumento da pressão intra-abdominal (PIA) criada pelo pneumoperitônio; a absorção do gás insuflado na cavidade e o posicionamento do paciente induzem alterações fisiológicas e efeitos

deletérios aos órgãos e sistemas no intra-operatório, que comprometem o bom manejo da anestesia (OLIVEIRA, 2005).

No sistema cardiovascular, as alterações observadas acarretaram em maior ou menor repercussão para o paciente em função da pressão utilizada durante o pneumoperitônio, duração do procedimento, estado funcional cardiocirculatório do paciente antes da cirurgia e seu posicionamento (OLIVEIRA, 2005). O aumento da pressão intra-abdominal (PIA) exerce efeito mecânico de compressão sobre a vasculatura abdominal venosa, arterial e capilar (O'MALLEY; CUNNINGHAM, 2001).

A compressão da aorta contribui para o aumento na resistência vascular sistêmica (RVS) e na pós-carga. A compressão venosa, por sua vez, determina redução no retorno venoso seguida pelo declínio na pré-carga e no fluxo da veia cava inferior (ORTEGA et al., 1996). Com isso, o aumento da pós-carga associado à diminuição da pré-carga tendem a reduzir o volume sistólico e consequentemente o débito cardíaco (DC) (CORRÊA et al., 2008). Até mesmo pequenos valores de PIA (10 mmHg) originam diminuição no DC, aumento na pressão arterial e na RVS. A frequência cardíaca pode permanecer inalterada ou aumentar discretamente (WAHBA; BEIQUE; KLEIMAN, 1995). Contribuem também para a elevação da RVS fatores humorais como a vasopressina e ativação do eixo renina-angiotensina-aldosterona, o que contribui para aumentar a pós-carga.

A dinâmica pulmonar também é afetada, sendo que a elevação do diafragma causada pelo aumento da PIA e posição em cefalo-declive diminui a capacidade residual funcional (CRF) e a complacência pulmonar dependendo do grau de cefalo-declive do paciente e da pressão utilizada. A redução da CRF pode ser associada com o desenvolvimento de atelectasia e aumento do shunt pulmonar, dessa forma, aumentando o espaço morto, desequilibrando a relação ventilação/perfusão e aumentando a pressão parcial de dióxido de carbono (CO_2) no sangue arterial (PaCO_2) (WAHBA, 1993).

Como o pneumoperitônio, via de regra, é mantido com o CO_2 , gás escolhido por ser altamente solúvel, minimizando o risco de embolia gasosa, há aumento da PaCO_2 também pela absorção do gás pelo peritônio, podendo ocasionar acidose respiratória (CORRÊA et al., 2008). O aumento da PaCO_2 é dependente da área de absorção, da perfusão, diminuição da relação ventilação/perfusão causada pela

distensão abdominal, posição do paciente e ventilação mecânica (RADEMAKER et al., 1995). Dessa maneira, na tentativa de diminuir a hipercapnia deve-se aumentar os parâmetros respiratórios inclusive a pressão de ventilação, entretanto, pressões inspiratórias maiores que 40 mmHg devem ser evitadas, em razão do risco do barotrauma.

O gradiente alvéolo-arterial fisiológico de aproximadamente 4 mmHg de CO₂ se altera com o pneumoperitônio. A PaCO₂ será maior que a pressão de CO₂ aferida por meio da capnometria ao final da expiração (PETCO₂), porém não há correlação fixa (CORRÊA et al., 2008). Com a deflação do pneumoperitônio, o CO₂ acumulado no sangue dos capilares peritoneais colapsados pelo aumento da PIA retorna a circulação sistêmica, necessitando ventilação adicional para sua eliminação (REBUGLIO; REBUGLIO; REBUGLIO, 2004). A hipoxemia que ocorre com queda da saturação de oxigênio, pode estar relacionada com doença prévia, hipoventilação, obesidade, atelectasia peri-operatória, redução do débito cardíaco, aumento do shunt pulmonar além de falha do equipamento de ventilação (OLIVEIRA, 2005).

De forma semelhante, estudos dos efeitos cardiorrespiratórios e hemodinâmicos em cães, suínos e equinos, posicionados em cefalo-declive associado à insuflação abdominal, demonstram alterações fisiológicas semelhantes às relatadas acima, como aumento da PaCO₂, pressão venosa central (PVC), pressão de oclusão da artéria pulmonar (PoAP) e diminuição da PaO₂, do retorno venoso e DC (DUKE et al., 2002).

Com relação a estímulo cirúrgico, embora a cirurgia videolaparoscópica seja considerada um procedimento minimamente invasivo, a presença de dor intensa é frequentemente relatada nas primeiras duas horas do procedimento, em humanos (HAYDEN; COWMAN, 2011). As causas prováveis são atribuídas a dois fatores, irritação do peritônio pelo CO₂ e ao estiramento das fibras musculares causadas pela instalação do pneumoperitônio, sendo que o mesmo acontece com os ovinos (STAFFORD et al., 2006). Além disso, Khalid, Haresign e Bradley (1998) verificaram que apenas o posicionamento dos ovinos em cefalo-declive, por si só, já é um fator estressante para esses animais.

Com isso, no intuito de minimizar as alterações relacionadas a este tipo de cirurgia, o protocolo anestésico deve ter por objetivo o despertar precoce, livre de

ações residuais, com menor incidência de efeitos cardiorrespiratório e colaterais, como náusea e vômitos (homem), dor e depressão respiratória no pós-operatório (OLIVEIRA, 2005). A anestesia utilizada deve eliminar o desconforto causado pelo pneumoperitônio e pelas mudanças de posição do paciente na mesa cirúrgica. A ventilação deve ser controlada porque vários fatores contribuem para o aparecimento de hipercapnia e hipoxemia.

2.4 Propofol

O propofol, ou 2,6-diisopropilfenol, é um agente hipnótico, de uso exclusivo intravenoso, não barbitúrico, de duração ultracurta e recuperação anestésica rápida e suave. Possui peso molecular de 178, pH de 6 a 8,5 (MASSONE, 2002), sendo um líquido hidrófobo à temperatura ambiente. Foi sintetizado na década de 70, porém seu uso foi proibido em seres humanos devido às reações anafiláticas e dor à aplicação que o solvente do fármaco, cremofor, causava (DUNDEE & WYANT, 1993; DUKE, 1995). Somente após sua reformulação, esse agente foi liberado para uso em humanos, quando passou a estar disponível como uma emulsão de óleo em água a 1%, sem conservantes, com 10% de óleo de soja, 2,25% de glicerol e 1,2% de fosfolipídio de ovo purificado (FANTONI et al., 2006). Em 1993, foi aprovado seu uso em pacientes humanos submetidos à ventilação mecânica (McKEAGE; PERRY, 2003) e, atualmente, vem sendo muito empregado em cães e gatos, equinos, e pequenos ruminantes (THURMON; TRANQUILLI; BENSON, 1996). Inicialmente, foi utilizado como indutor e como agente anestésico para procedimentos de curta duração. No entanto, recentemente vem sendo administrado em infusão contínua para a manutenção anestésica (GLOWASKI & WETMORE, 1999).

O propofol pode ser usado na forma de bolus, para indução, e na manutenção anestésica, em bolus intermitente (BRANSON, 2007) ou em infusão contínua merece destaque devido suas características farmacocinéticas, como rápida indução (BUFALARI et al., 1997) e recuperação (SMITH et al., 1993). Dessa maneira, o propofol torna-se uma alternativa interessante nos diversos protocolos anestésicos intravenosos (GLEN, 1980; MUIR; GADAWSKI, 1998), principalmente em ovinos, onde uma recuperação rápida é desejável, já que, o rápido retorno dos reflexos faringeanos e de tosse, poderiam minimizar o risco de uma pneumonia aspirativa nos casos de regurgitação do conteúdo ruminal (MATTOS-JUNIOR et al., 2013).

Este fármaco apresenta potente efeito hipnótico, porém não é provido de propriedades analgésicas, sendo então importante associar agentes analgésicos quando do seu uso na manutenção anestésica (BRANSON, 2007), o que propicia uma melhor qualidade anestésica em relação ao seu uso isolado (O'CONNOR; SEAR, 1988).

O uso de propofol associado a farmacos analgésicos, em ovinos, proporciona um plano anestésico mais adequado para a realização de procedimentos cirúrgicos, sendo que a infusão de altas doses de lidocaína em associação a anestesia com o propofol/fentanil em ovinos, foi suficiente para reduzir a dose do propofol em 25 % sem alterar de maneira significativa os parâmetros cardiorrespiratórios. Este mesmo protocolo demonstrou ser uma alternativa segura à anestesia inalatória nesses pacientes (MATTOS-JUNIOR et al., 2013).

Com relação as características farmacocinéticas, o propofol possui grau de ligação às proteínas plasmáticas entre 97 a 98%, biotransformação rápida e extensa distribuição para os tecidos em cães (FANTONI; CORTOPASSI; BERNARDI, 2006). Em ovinos, valores de volume de distribuição e clearance são menores do que aqueles relatados em cães (CORREIA, NOLAN ; REID, 1996).

O agente é rapidamente redistribuído ao cérebro e outros tecidos (FRAGEN, 1996; DAWIDOWICZ et al., 2000), apresentando um efeito agonista gabaérgico e reduz a atividade metabólica cerebral (THURMON; TRANQUILLI e BENSON, 1996; BOVILL, 2001; PAIN et al., 2002), causando depressão do sistema nervoso central dependente da dose administrada (SHORT; BUFALARI, 1999). Embora possa diminuir o fluxo sanguíneo cerebral, a pressão intracraniana (PIC) e o consumo de oxigênio pelo cérebro, a autorregulação parece não ser prejudicada por esse agente anestésico em ovinos (UPTON et al., 2000).

Quando usado para indução anestésica, na dose de nas doses de 2,0 a 4,0 mg/kg e 6,0 a 8,0 mg/kg para cães pré-tratados ou não, respectivamente, não foi observado sinais de excitação (THURMON et al., 1996). De maneira semelhante, essas mesma dose quando empregada em ovinos também não produziu sinais de excitação durante a indução com esse fármaco (CORREIA; NOLAN; REID, 1996).

Com relação a infusão contínua, a taxa de 0,3 a 0,8 mg/kg/min, para cães, produz anestesia satisfatória para procedimentos cirúrgicos, em cães (HALL e CHAMBERS, 1987; PIRES, CAMPELLO, FARIA, 2000; AGUIAR et al, 2001). Em ovinos, segundo Correia, Nolan e Reid (1996) a taxa de 0,5 mg/kg/min foi suficiente para implante de um dispositivo no subcutâneo, indicando que para procedimentos cirúrgicos menos invasivos, essa taxa foi satisfatória para realização desse

sprocedimentos. Para Galatos (2011), a anestesia pode ser mantida através da infusão contínua na dose de 0,3-0,6 mg/kg/min nessa espécie.

Dentre as alterações cardiovasculares, seja na indução ou manutenção da anestesia com propofol, são observadas reduções das pressões arteriais sistólica, média e diastólica, em cães, gatos, caprinos e ovinos. Essa diminuição pode ser causada pela redução da resistência vascular periférica e ser relacionada aos efeitos depressores diretos sobre o miocárdio e à vasodilatação arterial e venosa (ANTUNES,1998; CORTOPASSI; HOLZCHUN; FANTONI, 2000; PRASSINOS, GALATOS, PATOPOULOS, 2005; ANDALUZ; TRASSERAAS, GARCIA, 2005). Whitwan et al. (2000) relataram que a diminuição da pressão arterial é proporcional ao aumento da concentração plasmática do propofol, sendo este efeito mais pronunciado do que o verificado com o tiopental (FANTONI; CORTOPASSI; BERNARDI, 2006). FERRO et al. (2005) registraram redução maior na pressão arterial após a infusão de 0,8 mg/kg/min, em cães. Nos ovinos, os efeitos cardiorrespiratórios observados nesta espécie são semelhantes ao tiopental, sendo estes atribuídos principalmente à dose utilizada e a velocidade de administração, onde menores doses associadas a uma lenta administração acarretam em menores efeitos adversos (ZHENG et al., 1998).

Relativamente aos efeitos hemodinâmicos, o propofol causa diminuição do débito cardíaco (DC), secundário à redução da pré-carga causada pelo seu efeito vasodilatador. Além disso, há redução do índice cardíaco (IC), dependente da dose, assim como do fluxo sanguíneo coronariano e do consumo de oxigênio pelo miocárdio (NAKAIGAWA et al., 1995). Keegan e Greene (1993) relataram redução da frequência cardíaca (FC) durante anestesia com propofol em cães, caracterizando o efeito cronotrópico e inotrópico negativo que o fármaco apresenta (PADDA et al., 2001). No entanto, Aguiar et al. (1993) observaram aumento da FC na mesma espécie, especialmente após 20 minutos de anestesia coincidindo com a diminuição dos valores da pressão arterial, enquanto, em cães respirando espontaneamente ar ambiente. Ferro et al. (2005) registraram estabilidade desta variável dentro dos grupos com diferentes doses de infusão deste fármaco. Achado também obtido por Lopes (2005) em caninos anestesiados com infusão contínua de propofol (0,7 mg/kg/min), mantidos em ventilação espontânea e submetidos a diferentes frações

inspiradas oxigênio (1; 0,8; 0,6; 0,4 e 0,21). Segundo Fantoni, Cortopassi e Bernardi (2006), tanto taquicardia quanto bradicardia podem ser verificados com o uso deste agente.

Em ovelhas prenhas, a utilização do propofol na indução anestésica não acarretou em alterações hemodinâmicas deletérias à circulação fetal, sendo relatado uma diminuição na resistência vascular periférica, porém sem significância clínica (DOMINGUEZ, et al., 2013). Comparando-se a anestesia com desflurano, as alterações frequentemente relatadas durante manutenção da anestesia com o propofol, como redução da pressão arterial, redução da resistência vascular periférica, resistência do fluxo sanguíneo uterino foram menos deletérias do que aquelas relatadas com o uso do agente inalatório (NGAMPRASERTWONG et al., 2013).

No homem, cães e ovinos, o propofol causa depressão respiratória semelhante à do tiopental (HADZIJA; LUBARSKY, 1995; QUANDT et al., 1998; MUIR; GADAWSKI, 1998; MATTOS-JUNIOR et al., 2013). Produz apneia transitória, diminuição do volume minuto e da frequência respiratória, com aumento da pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) e diminuição da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2), sendo a incidência destes efeitos diretamente proporcional à dose administrada (QUANDT et al., 1998; FANTONI, CORTOPASSI; BERNARDI, 2006). Como parte desses efeitos depende da velocidade de administração do fármaco, recomenda-se que a aplicação seja realizada em até 2 minutos (DUKE, 1995; QUANDT et al., 1998, ZHENG et al., 1998).

Estudos realizados em ovelhas no primeiro terço da gestação demonstraram que a depressão respiratória e as alterações hemogasométricas não foram diferentes das observadas com agentes inalatórios. Os efeitos sobre o feto tornaram-se importantes quando os períodos de infusão foram prolongados, devido à interferência do fármaco no fluxo sanguíneo uteroplacentário (ANDALUZ; TRASSERAAS, GARCIA, 2005). Hipoventilação, hipoxemia e hipercapnia comumente ocorrem quando a anestesia é mantida com propofol em ovinos e ventilação assistida é frequentemente necessária. (CARROLL; HARTSFIELSD; 1998, CORREIA; NOLAN; REID, 1996).

Segundo Short e Bufalari (1999), como o propofol é um agente hipnótico e seu efeito analgésico depende da profundidade anestésica, ele deve ser associado aos

anestésicos locais ou opióides, para produzir analgesia consistente no período trans e pós-operatório. Segundo Duke (1995), o uso isolado para manutenção anestésica é inapropriado, sendo que sua associação a opióides proporciona condições satisfatórias para procedimentos mais invasivos nos ovinos (NOLAN; LIVINGSTON: WATERMAN, 1987; MATTOS-JUNIOR et al., 2013).

2.5 Tramadol

O cloridrato de tramadol é um análogo sintético da codeína, derivado do metoxifenilciclohexanol, apresentado como uma mistura racêmica de seus enantiômeros (+) e (-) (BOZKURT, 2005). É um analgésico de ação central que apresenta baixa afinidade por receptores opióides, com seletividade por receptores μ , além de possuir efeitos na recaptação de neurotransmissores (WILLIAMS, 1997).

A ação analgésica do tramadol é inibida parcialmente pela naloxona, sugerindo a existência de outro mecanismo de ação, explicado por dois mecanismos complementares. O primeiro resulta da ligação do enantiômero (+) aos receptores μ , com afinidade cerca de 6000 vezes menor do que a da morfina (BOZKURT, 2005; FANTONI & MASTROCINQUE, 2002) e 10 vezes menor do que a da codeína (WILLIAMS, 1997). O segundo mecanismo resulta da inibição da recaptação de noradrenalina pelo enantiômero (-) e aumento da liberação e inibição da recaptação da serotonina (5-HT) pela ação do enantiômero (+) (GÓRNIK, 2002). Consequentemente, o aumento da concentração desses neurotransmissores no sistema nervoso central contribui significativamente com a analgesia, por meio do bloqueio de impulsos nociceptivos espinhais (DAYER; DESMEULES; COLLART, 1997; SHIPTON, 2000).

O mecanismo de ação complementar e sinérgico desses dois enantiômeros, tanto opioidérgico quanto monoaminérgico, amplia o efeito analgésico do tramadol, reduzindo os efeitos adversos, além de aumentar sua segurança. Assim, a mistura racêmica possui maior eficácia e confiabilidade do que seus enantiômeros isoladamente (SHIPTON, 2000).

O tramadol tem alta afinidade pelos tecidos, incluindo pulmões, baço, fígado, rins e cérebro, e possui taxa de ligação às proteínas plasmáticas de 20% (WILLIAMS, 1997). Este opioide é biotransformado pelo fígado, por O- e N-desmetilação e por reações de conjugação, originando glicuronídeos e sulfatos. Como isso, forma-se subproduto ativo, denominado O-desmetiltramadol (M1), com maior afinidade por receptores opióides do que o fármaco original (CLOSE, 2005). Tanto o tramadol como seus subprodutos são excretados, principalmente, pelos rins (GROND; SABLITZKI, 2004).

O tramadol é particularmente útil em pacientes com função cardiopulmonar comprometida, uma vez que influi minimamente nos parâmetros hemodinâmicos e respiratórios não existindo risco de depressão respiratória severa, nas doses usuais preconizadas para humanos e animais (2,0 mg/kg), em comparação a outros opióides (GROND; SABLITZKI, 2004; JUNIOR et al., 2012).

A frequência cardíaca e a pressão arterial não foram alteradas pela injeção intravenosa, em *bolus*, de 150 mg de tramadol, seguida por infusão contínua na dose total de 250 mg durante três horas no homem. Foram mantidos os valores normais desses parâmetros, demonstrando a estabilidade da anestesia com essa técnica (MILDH, 2007). Contudo, há relatos de que o tramadol pode aumentar a frequência cardíaca e a pressão arterial sistólica e diastólica, em virtude de seu mecanismo simpatomimético (WILLIAMS, 1997).

O tramadol pode ser utilizado por infusão contínua no homem na dose de 2 a 3 µg/kg/min, por via intravenosa, associada com *bolus* de 1 a 2 mg/kg (BOZKURT, 2005). A infusão contínua deste agente, em ratos, nas doses de 0,8 a 70 µg/kg/min, tem pouco ou nenhum efeito sobre a pressão arterial média, a frequência cardíaca e o fluxo sanguíneo renal (NAGAOKA et al., 2002). De maneira similar, em crianças, Mildh, Leino e Kiverlä (1999) observaram que tanto a FC quanto a PAM mantiveram-se estáveis com a administração de 2,1 mg/kg, seguida de infusão contínua de 20 µg/kg/min.

Em um dos poucos estudos sobre a infusão contínua de tramadol, em espécie doméstica, SEDDIGHI et al. (2009) relatam que houve diminuição da CAM do sevoflurano após a infusão contínua de tramadol em cães. Em crianças, a infusão contínua de tramadol induziu analgesia cirúrgica com estabilidade hemodinâmica, hemogasometria e metabólica (AGUIRRE CÓRCOLES et al., 2003 e MIKHEL'SON et al., 2003).

Em cordeiros, o uso de tramadol por via epidural produziu melhor e mais duradoura analgesia quando comparado à lidocaína ou quando associada à lidocaína (HABIBIAN, BIGHAM e AALI, 2011). Outro estudo em ovinos, avaliando a toxicidade do tramadol administrado por via intravenosa (5 mg/kg) em um curto período, este fármaco demonstrou não apresentar efeitos tóxicos sobre os rins e fígado, podendo

ser uma opção em pacientes nefropatas e hepatopatias, contudo diminuição no número de hemácias e volume globular foi observada (DEHKORDI et al., 2012).

Diante do exposto, pode se hipotetizar que o tramadol seja uma opção analgésica interessante em protocolos anestésicos que buscam uma menor interferência nas variáveis cardiorrespiratórias e hemodinâmicas, principalmente, naqueles pacientes que sofrem alterações das suas variáveis fisiológicas, devido às suas características anatômicas, assim como pelo próprio tipo de cirurgia, como é o caso dos ruminantes submetidos às cirurgias videolaparoscópicas.

Assim, como não há estudos com tramadol por via intravenosa, e em virtude da necessidade de uma resposta clínica a estudos pilotos já realizados anteriormente em nosso grupo de pesquisa (FLORES et al., 2010), as taxas empregadas no presente estudo foram adaptadas aos ovinos através do método de extrapolação alométrica, embasado nas doses de infusão contínua de tramadol em cães (SEDDIGHI ET AL., 2009).

Segundo Freitas e Carregaro (2013) o método de extrapolação alométrica, baseado na taxa metabólica, torna-se um opção segura e eficaz em protocolos terapêuticos de animais com doses ainda desconhecidas.

3 JUSTIFICATIVA

Na anestesia de ovinos se preconiza o uso de técnicas que garantam estabilidade cardiorrespiratória e minimizem a regurgitação. Os efeitos analgésicos do tramadol têm sido relatados em outras espécies com resultados consistentes. Neste particular, já existem relatos do uso associado dele com outros anestésicos, porém, até o momento, não foram encontradas na literatura consultada informações sobre o uso deste fármaco em infusão contínua em ovinos. Assim, julgou-se oportuna a realização de ensaio experimental associando a infusão contínua de tramadol com o propofol para avaliar os efeitos clínicos, cardiovasculares, respiratórios, hemogasométricos e o potencial analgésico intra e pós-operatório da associação em procedimentos videolaparoscópicos, em ovelhas.

4 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos clínicos, hemodinâmicos, hemogasométricos e o potencial analgésico do tramadol associado ao propofol, para a execução de videolaparoscopia em ovelhas.

4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar os aspectos cardiorrespiratórios e hemogasométricos durante a IIVC de propofol associado ou não ao tramadol administrado em IIVC ou pela via epidural;
- Observar se o tramadol, seja por IIVC ou por administração epidural, induz analgesia no período pós-operatório imediato após cirurgia videolaparoscópica.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Comitê de Ética e Bem Estar dos Animais

Esse trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética e Bem Estar Animal (CEBEA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), Câmpus de Jaboticabal, da Universidade Estadual Paulista (UNESP), sob o protocolo de nº014648/10.

5.2 Aspectos infra-estruturais

O ensaio experimental e exames foram conduzidos nas dependências do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel e Laboratório de Pesquisa, do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de

Jaboticabal-SP. A quantificação do cortisol foi realizada no Laboratório de Endocrinologia na Faculdade de Medicina Veterinária (FMVA), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Araçatuba.

5.3 Animais

Foram utilizados 24 ovinos da raça Santa Inês (Tabela 1), fêmeas, com idade entre três a seis anos, com peso médio de 41 ± 4 kg. Os animais foram mantidos em piquete, pelo período prévio de 30 dias à realização do procedimento, para adaptação ao ambiente e aos membros da equipe, aonde recebiam feno picado de *coast-cross*, ração comercial específica para a espécie, suplementação mineral e água *ad-libitum*. Todos os animais foram considerados sadios após à avaliação pré-operatória que constituiu de avaliação hematológica, perfil hepático e renal, contagem de plaquetas e exame coproparasitológico.

Tabela 1. Caracterização dos grupos experimentais: Grupo propofol [GP]; grupo infusão contínua de gramadol 1,3 mg/kg/h [GT 1,3]; grupo infusão contínua de tramadol 2,6 mg/kg/h [GT 2,6]; e grupo injeção de 2,0 m/kg de tramadol por via epidural [GTepi], UNESP – Jaboticabal-SP, 2014.

GRUPO	ANIMAL	PESO
GP	1	38 kg
	2	36 kg
	3	38 kg
	4	41 kg
	5	42 kg
	6	39 kg
GT1,3	1	38 kg
	2	37 kg
	3	37 kg
	4	43 kg
	5	37 kg
	6	41 kg
GT2,6	1	45 kg
	2	37 kg
	3	35 kg
	4	40 kg
	5	45 kg
	6	47 kg
GTepi	1	45 kg
	2	47 kg
	3	36 kg
	4	47 kg
	5	49 kg
	6	39 kg
	5	49 kg
	6	39 kg

5.4 Delineamento experimental

Sem medicação pré anestésica, após indução anestésica com 6,0 mg/kg IV de propofol, os animais foram distribuídos aleatoriamente nos seguintes grupos:

- **Grupo Propofol (GP; n=6):** Nos animais deste grupo, foi realizada manutenção anestésica com a IIVC de propofol, na taxa de 0,5 mg/kg/min. Após cinco minutos do início da infusão, administrou-se bolus de 3ml de solução de NaCl 0,9%, seguido de IIVC na taxa 20ml/h, durante o período de 90 minutos.

- **Grupo Tramadol 1,3 (GT1,3; n=6):** Nos animais deste grupo, foi realizada manutenção anestésica com IIVC de propofol, na taxa de 0,5 mg/kg/min. Após cinco minutos administrou-se tramadol em *bolus*, na dose de 1,5 mg/kg IV, seguido de IIVC, na taxa de 1,3 mg/kg/h (SEDDIGHI et al, 2009) durante 90 minutos.
- **Grupo Tramadol 2,6 (GT2,6; n=6):** Nos animais deste grupo, foi realizada manutenção anestésica com IIVC de propofol, na taxa de 0,5 mg/kg/min. Após cinco minutos administrou-se tramadol em *bolus*, na dose de 3,0 mg/kg IV, seguido de IIVC, na taxa de 2,6 mg/kg/h (SEDDIGHI et al, 2009) durante 90 minutos.
- **Grupo Tramadol epidural (GTepi; n=6):** Nos animais deste grupo, foi realizada manutenção anestésica com IIVC de propofol, na taxa de 0,5 mg/kg/min. Após cinco minutos do início da infusão, administrou-se bolus de 3ml de solução de NaCl 0,9%, seguido de IIVC na taxa 20ml/h, durante o período de 90 minutos.. A administração epidural de tramadol, na dose de 2,0 mg/kg (BANIADAM; AFSHAR; AHMADIAN, 2010) foi realizada 30 minutos antes da indução com o propofol.

Para todos os grupos experimentais, os volumes do bolus e infusão continuam foram fixados em três e 20 mL, respectivamente. As doses do tramadol utilizadas foram calculadas com base na dose utilizada em cães através do método de extrapolação alométrica. Todos os animais foram submetidos a punção epidural e administração do fármaco (GTepi) ou solução de NaCl 0,9% estéril (GP, GT1,3 e GT 2,6), no volume total de 3 mL.

5.5 Procedimento experimental

5.5.1- Preparação dos animais

Os animais foram mantidos em piquete, pelo período prévio de 30 a 60 dias à realização do procedimento, para adaptação ao ambiente e aos membros da equipe, evitando-se se assim mudança comportamental desses animais na presença dos

avaliadores. Após jejum alimentar e hídrico de 36 e 12 horas, respectivamente, e antes da indução anestésica, três animais eram encaminhados e alocados juntos em grupos, por trinta minutos, em uma sala para se climatizarem com o ambiente. Após esse período, uma ovelha era separada do grupo e contida em posição esternal. Ato contínuo realizou-se tricotomia da região cervical sobre a veia jugular externa direita e esquerda, e em seguida, aplicou-se topicamente um creme anestésico a base de lidocaína e prilocaína¹, no qual se respeitou um período de latência de pelo menos 30 minutos. Para melhor efeito do creme anestésico, os animais receberam uma bandagem protetora da área a ser dessensibilizada (Figura 1 A e B).

¹ EMLA-.AstraZeneca do Brasil Ltda. São Paulo-SP, Brasil.

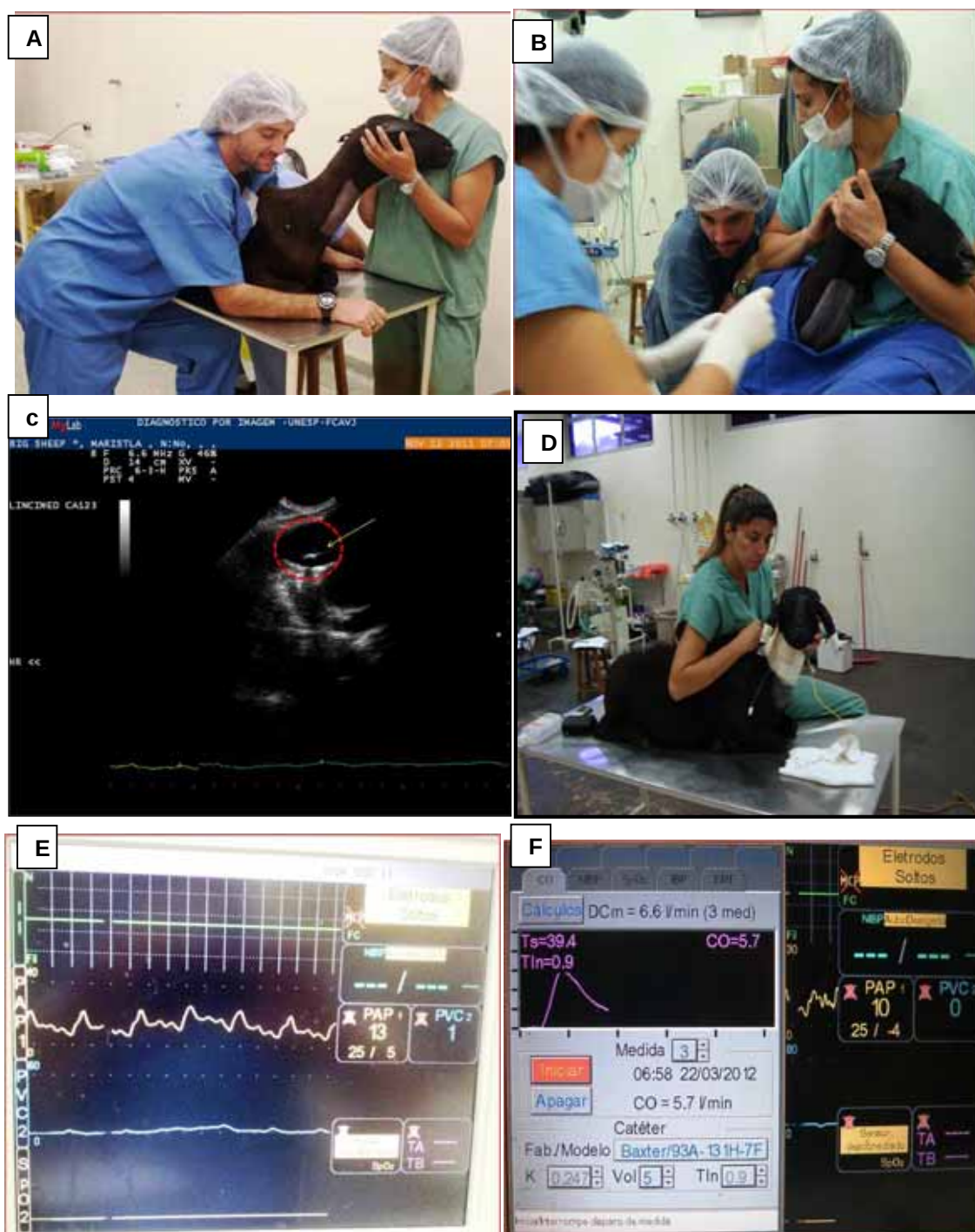


Figura 1 Posicionamento do animal para a colocação do introdutor (8,5F) e passagem do cateter de Swan-Ganz [A, B e D]; imagem ultrassonográfica da artéria pulmonar (área tracejada) demonstrando o posicionamento do cateter de Swan-Ganz no lúmen da artéria pulmonar (seta amarela) [C]. Onda da artéria pulmonar (linha amarela) e onda atrial direita (linha azul) (E). Curva de termodiluição para mensuração do débito cardíaco em ovinos (F).

5.5.2- Introdução do cateter de Swan-Ganz

Para o posicionamento do cateter de Swan-Ganz foi necessário a colocação de um introdutor percutâneo²(8,5F), o qual serviu de guia para a passagem do mesmo até o lúmen da artéria pulmonar. Após antissepsia rigorosa da região jugular direita, realizou-se a implantação do introdutor percutâneo de acordo com a técnica de Seldinger. Primeiramente, realizou-se a punção da veia jugular direita com uma agulha metálica (18G), ato contínuo, passou-se através desta um fio guia metálico. Removeu-se a agulha e uma pequena incisão, com auxílio de bisturi, foi feita no local da punção, para facilitar a passagem de um expansor para vasos. Com o auxílio desse expansor, o introdutor foi inserido e o fio guia, assim como o expansor, foram removidos. Para fixação desse introdutor a pele do animal foi realizada duas suturas simples em cada lado do introdutor com fio Nylon 1.0³. Todas as vias desse introdutor foram lavadas com solução heparinizada, previamente preparada (1ml de heparina diluída em 50 ml de solução fisiológica). Subsequentemente, um cateter de Artéria Pulmonar⁴ (7F) foi introduzido por meio do introdutor e propulsionado até o lúmen da artéria pulmonar.

Para confirmação do posicionamento correto do cateter de Swan-Ganz foi utilizado o exame de ultrassonografia, assim como, a observação das características das ondas de pressão da artéria pulmonar pelo equipamento multiparamétrico.⁵

O exame ecocardiográfico foi efetuado no 4º/5º EIC das regiões paraesternais direita e esquerda, em eixo curto (transversal), da base do coração. Os espaços intercostais pré-estabelecidos serviram como janela acústica para a varredura eletrônica do coração, empregando-se transdutor eletrônico microconvexo de 5.0 MHz. O coração foi inicialmente localizado no seu eixo longitudinal (longo), observando suas quatro câmaras em imagem bidimensional (2D), em Modo-B. Na sequência, o transdutor foi rotacionado discretamente no sentido horário, em aproximadamente 90º, para obtenção da imagem transversal (eixo curto) da base do coração, também em Modo-B (Figura 1C).

² Introdutor percutâneo 8.5 Fr.- modelo SF-09875E (8,5FX10 cm) – Arrow/ Brasil- SP

³ Mononylon Ethicon 1-0. Ethicon Divisão de Johnson & Johnson do Brasil- Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda.

⁴ Cateter e termodiluição Swan-Ganz adulto 110cm/7F (4vias)- Edwards, Brasil-SP.Codigo 131HF7P.

⁵ DIGIMAX 5000 - Digicare Tecnologia Biomédica Ltda., Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

A leitura do traçado da onda de pulso no equipamento multiparamétrico também confirmou o posicionamento correto do cateter de Swan-Ganz (Figura 1E).

5.5.3- Introdução do cateter de duplo lúmen, cateter arterial e cateter venoso.

Para a administração dos fármacos, propofol, tramadol ou salina, fez-se necessário a colocação de um cateter de duplo lúmen⁶ na região jugular esquerda, de maneira semelhante à técnica descrita para a colocação do cateter de Swan-Ganz.

Na artéria auricular direita, realizou-se a introdução percutânea de um cateter de polietileno⁷ (20G), que foi utilizado para mensuração da pressão arterial e para obtenção de amostras de sangue arterial.

Outro cateter de polietileno (20G) foi inserido na veia auricular esquerda para a realização de fluidoterapia (10 ml/kg/h) com solução de Ringer Lactato, durante todo período da manutenção anestésica.

A preparação de cada paciente desde a chegada do animal ao local do experimento até a indução anestésica demorou cerca de duas horas. Ao final da instrumentação os animais permaneciam contidos em decúbito esternal, por um membro da equipe já familiarizado aos animais.

5.5.4- Anestesia

Sob contenção física (Figura 1D) os animais foram induzidos com propofol⁸ na dose de 6,0 mg/kg IV. Antes da indução anestésica, foi realizado o exame clínico e colheita de sangue venoso e arterial para compor os dados basais (M0). Subsequente, com o animal em decúbito esternal, foi realizada a intubação endotraqueal com sonda endotraqueal de 8 a 9 mm de diâmetro. Em seguida, foi iniciada a infusão de propofol (0,5 mg/kg/min) por meio de bomba de infusão⁹,

⁶ Cateter venoso central duplo-lúmen, modelo-CV-12702 (7Fr x 16cm - 14Ga x 18Ga, ARROW-Brasil.

⁷ BD Angiocath – Becton, Dickinson ind. Cirúrgica LTDA – SP – Brasil.

⁸ Propovan 1% - Cristália - São Paulo, SP, Brasil.

⁹ Bomba de seringa SAMTRONIC-modelo infusion pum 670T.

associado ou não ao tramadol¹⁰, de acordo com os grupos estipulados. Nos animais do GTepi, o tramadol foi administrado por via epidural 30 minutos antes da indução anestésica com propofol, já que o período de latência do tramadol em ovinos, por via epidural, é 15 minutos (HABIBIAN et al., 2011). A injeção epidural com tramadol ou salina, na dependência do grupo, foi realizada com agulha espinhal (18G) na região lombossacra através da técnica da gota pendente, ou perda da resistência à administração do fármaco.

5.5.5- Procedimento Cirúrgico

Antes do início do procedimento cirúrgico, a temperatura da sala cirúrgica foi ajustada para 27 °C. Para realização da videolaparoscopia, foram realizadas tricotomia e antissepsia da região abdominal cranial ao úbere e procedeu-se a anestesia local infiltrativa subcutânea nos locais de inserção dos trocateres, com lidocaína¹¹ a 2% sem vasoconstritor.

Depois de 30 minutos após o início da anestesia, o animal foi posicionado em posição de cefalodeclive, e com o auxílio de um bisturi, realizou-se uma incisão para facilitar a introdução de um trocater de 5 mm com válvulas para insuflação, cerca de 10 a 15cm cranial ao úbere e 5 cm à direita da linha média, para o estabelecimento do pneumoperitônio com CO₂, utilizando pressão intrabdominal (PIA) calculada de acordo com o peso da fêmea, variando de 5 a 8 mm Hg, e velocidade de insuflação de 5 L/min. Por meio deste trocater foi introduzido o laparoscópico, conectado a uma câmera e a um cabo de fibra ótica fornecendo assim luz para o interior da cavidade abdominal e a imagem resultante vista em um monitor, assim auxiliando a introdução do segundo trocater de 10 mm e terceiro trocater de 5 mm, sendo um em posição semelhante ao primeiro trocater, mas na lateral esquerda e outro na linha média 20 cm do úbere foi introduzido o terceiro trocater de 5 mm.

Após a colocação dos trocateres o endoscópio foi transferido para o terceiro trocater para melhor visibilizar o local de trabalho. Uma vez obtida a visão interna da cavidade, as pinças de Babcock foram introduzidas pelo primeiro e pelo segundo

¹⁰ Tramadon 50mg/mL – Cristália - São Paulo, SP, Brasil.

¹¹ Xilestesin sem vasoconstritor- Cristália - São Paulo, SP, Brasil.

trocater. Com o auxílio destes instrumentos, foram realizadas visualização e manipulação de útero, tubas, bursas ováricas e ovários e aspiração folicular. Após identificação dos ovários esquerdo e direito, realizou-se a aspiração folicular do mesmo. Os parâmetros cardiorrespiratórios, hemodinâmicos e hemogasométricos foram avaliados a cada dez minutos, durante 30 minutos, em posição de cefalodeclive e com o abdômen insuflado (M30, M40, M50 e M60). Após a cavidade ser desinsuflada e os animais serem posicionados em decúbito dorsal, sem declive, os dados foram coletados, por mais 30 minutos (M60, M70, M80 e M90).

Durante todo período da anestesia (M0-M90), os animais foram mantidos com ventilação controlada limitada a pressão, onde alterações de pressão de pico inspiratório variaram de acordo com a avaliação do PaCO_2 , com o objetivo de manter a normocapnia entre 35 a 45 mmHg

5.5.6- Recuperação anestésica

Com o termino do período de avaliações (M0, M15, M30, M40, M50, M60, M70, M80 e M90), o animal foi colocado em um local acolchoado e tranquilo, juntos com mais dois animais, onde foram observadas todas as características de qualidade da recuperação por meio da tabela proposta por Prassinis et al., (2005). Assim que o animal permaneceu em posição quadrupedal, este foi encaminhado ao piquete com os demais animais, pois se sabe que os ovinos apresentam comportamento coletivo. O comportamento desses animais foi observado e registrado durante seis horas, por meio de filmes, por três avaliadores “cegos” ao tratamento instituído. Para esse período de avaliação, foi utilizada uma escala de dor proposta para ovinos adaptada de Molony et al., (1997), onde a soma dos escores foi realizada para avaliação estatística entre os grupos. Também foi utilizada uma Escala Visual Analógica (EVA) em conjunto, que consiste de uma linha de 10 cm, indicando-se em uma extremidade a marcação de ausência de dor, e na outra, a pior dor imaginável.

6.2 Saturação de oxihemoglobina (SpO₂)

O parâmetro foi investigado, em porcentagem, em oxicapnógrafo do monitor multiparamétrico, sendo o emissor/sensor adaptado em região cutânea compatível com a sensibilidade do dispositivo (língua ou lábios).

6.3 Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD) e Pressão Arterial Média (PAM)

A determinação destas variáveis foi feita por leitura direta em equipamento multiparamétrico, pelo método invasivo, em mmHg, cujo transdutor foi acoplado no cateter alocado no ramo da artéria auricular direita, como previamente descrito, e posicionado no nível do coração, como referência “zero” para calibração do aparelho.

6.4 Pressão Venosa Central (PVC)

A PVC foi obtida, em mmHg, mediante leitura direta em monitor multiparamétrico, cujo sensor foi adaptado ao cateter de Swan-Ganz, na entrada destinada à injeção da solução resfriada de cloreto de sódio a 0,9%, visto que sua outra extremidade encontrava-se posicionada na veia cava cranial. O monitor foi desacoplado apenas nos momentos em que foi administrada a solução resfriada para mensuração do débito cardíaco. As aferições dessa variável ocorreram a partir de M0.

6.5 Débito Cardíaco (DC)

A mensuração desta variável foi realizada utilizando dispositivo microprocessado, para medida direta, por meio da técnica de termodiluição. O ramo distal do cateter de Swan Ganz foi posicionado na artéria pulmonar observando-se as formas das ondas de pressão. No momento da colheita foi desconectado o monitor utilizado para mensuração da PVC e administrou-se 3 mL de solução de cloreto de

sódio a 0,9% resfriada (0-5°C). Cada mensuração foi realizada em triplicata, empregando-se a média aritmética para determinação do DC em cada momento. Foi considerada a unidade de medida em L/min.

6.6 Índice Cardíaco (IC)

O índice cardíaco (L/m²/min) foi calculado empregando-se a relação matemática, dividindo-se o valor do DC (L/min.) pela área de superfície corpórea (ASC) em metros quadrados (m²), a qual foi estimada em função do peso dos animais, segundo OGILVIE (1996).

$$IC = DC/ASC$$

$$ASC: \text{peso}^{0,667}/10$$

6.7 Volume Sistólico (VS) e Índice Sistólico (IS)

Esses parâmetros foram calculados pelas seguintes fórmulas (MUIR e MASON, 1996):

$$VS = DC/FC \quad \text{e} \quad IS = VS/ASC$$

6.8 Pressão da Artéria Pulmonar (PAP) e Pressão de oclusão da Artéria Pulmonar (PoAP)

A PAP (mm Hg) foi obtida por leitura direta em monitor multiparamétrico, cujo transdutor foi conectado ao ramo principal do cateter de Swan-Ganz, cuja extremidade distal fora posicionada no lúmen da artéria pulmonar. Para determinação da PoAP (mm Hg), empregou-se a mesma técnica, acrescida, entretanto, da oclusão da artéria por meio da insuflação do balonete, presente na extremidade distal do cateter de Swan-Ganz, com 0,7 mL de ar.

6.9 Trabalho Ventricular Esquerdo (TVE) e Índice do Trabalho Ventricular Esquerdo (ITVE)

Essas variáveis foram obtidas através de equações matemáticas pelas fórmulas, segundo VALVERDE et al. (1991):

$$\text{TVE} = \text{PAM} \times \text{DC} \times 0,0135 \text{ e } \text{ITVE} = \text{TVE}/\text{ASC}$$

Onde: 0,0135: Fator de Correção (L x mm Hg para Kg x m)

6.10 Resistência Vascular Sistêmica (RVS) e Índice da Resistência Vascular Sistêmica (IRVS)

Esse parâmetro foi obtido por meio de cálculos matemáticos, empregando a fórmula: $\text{RVS} = (\text{PAM}-\text{PVC} / \text{DC}) \times 79,9$ e $\text{IRVS}=(\text{PAM}-\text{PVC})/\text{IC} \times 80$.

Onde: 80 = Fator de correção (mmHg*min/L para dina*seg/cm⁵)

6.11 Frequência Respiratória

A frequência respiratória (f; movimentos por minuto) foi mensurada na frequência ajustada no aparelho de anestesia durante a ventilação controlada de M0 a M90.

6.12 Avaliação Hemogasométrica

Coletaram-se amostras de sangue arterial diretamente do cateter na artéria metacárpica em seringas de um mililitro previamente heparinizadas, para análise hemogasométrica em um analisador automático de gases sanguíneos¹². Foram analisadas pressão parcial de oxigênio (PaO₂ em mm Hg), pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂ em mm Hg), pH arterial, concentração de bicarbonato no plasma

¹² OMNI C Roche Diagnostics 2858, São Paulo, SP

(CHCO_3^- em mmol/L), excesso ou déficit de bases no sangue (EB em mmol/L), saturação de oxigênio funcional (SO_2 em %), concentração de íons (Na^+ , K^+ , Cl^+ em mmol/L) e ânion gap (AG em mmol/L). Antes de cada colheita do sangue arterial para análise hemogasométrica foram retirados e desprezados um mL de sangue arterial.

6.13 Temperatura corpórea

As mensurações foram efetuadas empregando-se monitor multiparamétrico, utilizado a temperatura aferida pela extremidade distal do cateter de Swan Ganz, posicionada no lúmen da artéria pulmonar.

6.14 Resposta cardiovascular à estimulação cirúrgica

Os animais foram avaliados quanto à resposta cardiovascular frente ao estímulo cirúrgico (M0 a M90), sendo:

- **Nível adequado de anestesia** (escore 0) – Aumento de até 30% nas frequência cardíaca (FC) e na pressão arterial média (PAM) (Tabela 1).
- **Nível superficial de anestesia** (escore 1) - Aumento acima de 30 % dos parâmetros clínicos (FC e PAM)

Assim sendo, escores de 1 associado à manifestação de movimentação do animal durante o procedimento foi considerado como nível superficial de anestesia. Nestes casos, os animais receberam uma dose de 0,05 mg/kg de butorfanol por via intravenosa (O'HAIR et al., 1988; HORWARD et al., 1990; WATERMAN et al., 1991) como resgate.

6.15 Avaliação Analgésica no pós operatório

Após os animais se recuperarem da anestesia, foram encaminhados ao piquete com os demais animais para avaliação comportamental, pois se sabe que os ovinos apresentam comportamento coletivo e, caso ficassem isolados, poderiam alterar seu comportamento.

Os parâmetros descritos na Tabela 1 foram avaliados por três avaliadores “cegos” ao tratamento. Essa avaliação foi realizada durante o período de seis horas no pós-operatório, juntamente com a avaliação dos parâmetros clínicos como frequência cardíaca e respiratória e temperatura retal. Para fins estatísticos, foi realizada a soma dos escores registrados com o uso da Tabela 1, para cada animal durante o período de avaliação. Cada animal foi avaliado com o uso dessa escala antes do procedimento cirúrgico para caracterizar o comportamento basal de cada animal.

Uma Escala Analógica Visual (EVA) (GAYNOR & MUIR, 2009) durante 6 horas no período pós-operatório também foi utilizada em conjunto com a tabela listada abaixo. Caso fossem observados pelo menos dois comportamentos indesejáveis listados abaixo (escala em vermelho), ou fossem imputadas notas acima de 50 mm na escala EVA, seria administrado 0,05 mg/kg de butorfanol (IM). A quantidade de analgesia resgate para cada grupo foi registrada para posterior avaliação entre os grupos.

Tabela 2. Escala proposta para avaliar analgesia pós-operatória em ovinos (Adaptado de MOLONY e KENT, 1997).

Observação	Escala	Critério
Conforto	1	Normal: animal deita-se em decúbito esternal com a cabeça baixa ou erguida.
	2	Animal deita-se com extensão parcial de uma perna ou extensão total de uma das pernas.
	3	Animal deita em decúbito lateral com a cabeça baixa ou erguida.
Postura	1	Normal em pé
	2	Normal em pé, porém com ataxia apenas quando se movimenta.
	3	Grosseiramente anormal (anda com os joelhos flexionados, com o dorso arqueado)
Deambulação	1	Locomove-se normalmente
	2	Imóvel ou “estatua” de pé
	3	Animal agitado, chutando, lambendo ou mordendo o local da cirurgia.
Estado mental	1	Interage com os demais animais ou com aproximação de uma pessoa
	2	Não interage com o ambiente ou quando da aproximação de uma pessoa
Palpação da ferida cirúrgica	1	Não responde ou muda comportamento quando da manipulação da ferida cirúrgica
	2	Discreto desconforto durante a manipulação da ferida cirúrgica
	3	Intenso desconforto durante palpação da ferida cirúrgica.
Apetite	1	Normal
	2	Com menor interesse pelo alimento quando comparado aos demais animais
	3	Sem interesse pelo alimento (anorexia)
 Bom  Regular  Indesejável		

6.17 Qualidade da recuperação anestésica

A qualidade da recuperação anestésica foi avaliada conforme tabela a seguir (Tabela 3). Foi observado o tempo para os animais voltarem a apresentar reflexo de deglutição e então extubação, tempo para atingirem decúbito esternal, período de tempo que permaneceram em decúbito esternal, tempo para o primeiro movimento de

cabeça, tempo para ficar em posição quadrupedal e a duração da recuperação anestésica (Adaptado de PRASSINOS et al, 2005). Além disso, foi registrada qualquer intercorrência nesse período, como regurgitação, apneia e timpanismo.

Tabela 3. Escala proposta para avaliação da recuperação anestésica (1-3).

ESCALA	QUALIDADE DA RECUPERAÇÃO
1	Transição suave para o estado de alerta, retoma a posição esternal, ficando uma quantidade razoável de tempo, é capaz de andar com mínima ataxia.
2	Excitação transitória ou tremores musculares, hiperresponsividade que desaparece quando o animal é deixado sozinho (sem estímulo), mas com ataxia moderada.
3	Comportamento estereotipado, por exemplo: andar em círculos, tentativas prematuras de ficar em pé.

 Boa
  Razoável
  Ruim

(Adaptado de PRASSINOS et al., 2005)

6.18 Dosagem de cortisol sérico

Visando minimizar a interferência da avaliação subjetiva dos parâmetros de avaliação da dor, o nível sérico de cortisol foi quantificado. Dessa maneira, foi realizada a determinação do cortisol sérico através da técnica de radioimunoensaio (OBA et al., 2001). As amostras foram colhidas da veia jugular esquerda, em seringas plásticas com capacidade de 5 ml e então transferidas para tubos de vidros, para obtenção do soro, o qual foi congelado, em duplicatas, a -20°C e -70 °C até a data do processamento. Os tempos de coletas foram: C0: Momento basal sendo considerado período antes do jejum, C1: após instrumentação; C2: início do pneumoperitônio (M30), C3: final do pneumoperitônio (M60), C4: 1 hora após o término da cirurgia, C5: 3 horas após o término da cirurgia; C6: 6 horas após cirurgia e C7: 12 horas após o término da cirurgia.

7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados foram submetidos aos testes das pressuposições para normalidade dos erros (Teste Shapiro-Wilk), ou gráficos de normalidade [box-plot ou gráfico de folhas]) e homogeneidade das variâncias (homocedasticidade) (Teste de Brown and Fortsythe) com nível de significância estipulado em 5%.

As variáveis consideradas paramétricas foram submetidas à análise de variância (Teste F) e, a partir desta, caso fossem significativas, submetidas ao teste de Tukey, para comparação das médias entre os grupos e os tempos avaliados dentro de cada tratamento. Em todos os testes, o nível de significância adotado foi de 5%.

Para as variáveis assimétricas, procedeu-se a realização dos testes não paramétricos de Kruskal-Wallis para comparação dos grupos dentro de cada tempo, e o Wilcoxon para comparação dos tempos dentro de cada grupo. Em todos os testes, o nível de significância estipulado foi de 5%. Os dados foram analisados em programa estatístico Sigma Stat (Windows versão 2.0) nos módulos apropriados.

Para comparação com relação ao número total de analgesia resgate utilizado entre os grupos foi realizado o Teste Exato de Fisher .

Os dados considerados paramétricos foram demonstrados pelas suas médias e respectivo desvio-padrão. Os dados considerados não paramétricos, estão demonstrados sob a forma de mediana e valores máximo-mínimo.

8 RESULTADOS

O peso dos ovinos foi mantido dentro de uma faixa 35 a 45 kg, sendo as médias dos animais do GP, GT1,3, GT2,6 e GTepi, foram 39 ± 2 , 38 ± 3 , 41 ± 4 e 43 ± 5 kg, respectivamente. Obtendo-se uma média geral de 40 ± 4 kg (Tabela 1).

O tempo de instrumentação foi em média duas horas, sendo grande parte deste atribuído a cateterização da artéria pulmonar e confirmação do seu correto posicionamento por meio do exame ultrassonográfico (Figura 1).

A injeção epidural foi de fácil execução, mesmo com os animais submetidos apenas a contensão física e decúbito esternal. Não foi observada nenhuma alteração comportamental, ataxia, ou qualquer outro efeito nos primeiros 30 minutos após e administração epidural de tramadol.

Em todos os animais, não houve diferença no tempo de latência para indução anestésica, sendo considerada boa em todos grupos avaliados, nenhum animal exibiu reflexo laringeal, demonstrando adequado relaxamento muscular para a intubação (Tabela 4 e Figura 3).

Com relação à manutenção anestésica, não foi observada nenhuma movimentação ou tremores musculares, episódios de respiração espontânea ou regurgitação durante a infusão de propofol. Quanto a recuperação anestésica, não houve diferença significativa entre os grupos estudados, para os tempos de extubação, tempo para primeiro movimento de cabeça, tempo para assumir decúbito esternal e tempo para assumir posição quadrupedal. Todos os animais demonstraram qualidade de recuperação considerada boa sem a ocorrência de regurgitação, salivação ou timpanismo (Tabela 4 e Figura 3)

Em relação aos parâmetros cardiocirculatórios, não houve alterações significativas da FC, PAM, PAD e PAS entre momentos, assim como entre os grupos. Na avaliação hemodinâmica, os parâmetros PVC, RVS, IRVS, PAP e PoAP, não variaram entre momentos e grupos. O IC diminuiu significativamente de M30 a M60 nos animais do GP e GTepi e em M15 no GT1,3. No VS ocorreu uma redução significativa de M15 a M60 em GP, GT1,3, GT2,6 e de M30 a M70 no GTepi (Tabela 5 e 6, Figura 7 e 8). A temperatura corpórea diminuiu significativamente a partir de

M30 até o final procedimento anestésico (M90) em todos os grupos (Tabela 6 e Figura 7).

Nos parâmetros respiratórios, a PaO_2 aumentou significativamente em todos os grupos a partir de M15. A PaCO_2 apresentou um aumento significativo de M30 a M60 nos animais do GP e GT1,3, de M50 a M60 no GT2,6 e apenas em M60 nos animais do GTepi (Tabela 7 e Figura 9 e 10). Com relação aos valores de pH, houve uma redução significativa a partir de M30 a M70 no GT1,3, de M40 a M90 no GP e GT2,6, de M40 a M80 no GTepi. A concentração de íon HCO_3^- houve um aumento significativo, de M50 a M60 apenas nos animais do GT 1,3 (Tabela 7).

Com relação a analgesia resgate, constatou-se uma incidência estatisticamente maior do número de analgesia resgate no grupo GP com relação aos animais do GT2,6, contudo não diferiu dos animais do GT,3 e GTepi (Tabela 8)

Os resultados da avaliação analgésica pós-operatória estão descritos na Tabela 8 e Figura 5, através do uso da escala proposta por Molony e Kent (1997). Na soma dos escores dos comportamentos avaliados, não houve diferença entre grupos nos diversos momentos, bem como entre a avaliação dos avaliadores. Também não foi observada diferença estatística através do uso da EVA (Figura 6). Anorexia, dor a palpação da ferida cirúrgica, não interação com o grupo, ambiente ou observador, foram comportamentos frequentemente observados nos animais do GP que não receberam analgesia resgate durante o procedimento cirúrgico. Quatro animais do GT1,3 (67%) apresentaram apatia, hiporexia, alternância de interação e não interação com demais animais e de interesse pela comida. Seis animais do GT2,6 (100%) e cinco animais GTepi (83%), apresentaram comportamento gregário, interesse pelo alimento, interação ao observador e ambiente, ruminação e decúbito esternal, sem resposta a palpação da ferida cirúrgica. Dois animais do grupo GT1,3 (33%) e um animal do GTepi (17%) demonstraram não interação com o grupo ou observador, sendo que em alguns momentos da avaliação apresentavam-se imóveis e com diminuição do apetite, os quais receberam analgesia resgate.

Na análise do cortisol plasmático, em todos os grupos observou-se um aumento logo após o período de instrumentação (C1), que se manteve elevado por até 4 horas do pós-cirúrgico (C5) somente nos animais do GP (Figura 10)..

Tabela 4. Valores médios ($\bar{x} \pm DP$) da latência para indução anestésica e valores medianos e com máximo-minimo para deglutição e extubação (TRDE-min), tempo para o primeiro movimento de cabeça (TMC-min), tempo para assumir posição esternal (TDE-min) e tempo para assumir posição quadrupedal (TPQ-min) em ovinos submetidos à videocirurgia sob anestesia intravenosa pelo propofol [GP] associado à infusão contínua de 1,3 mg/kg/h [GT1,3] ou de 2,6 mg/kg/h [GT2,6] ou administração epidural de 2,0 mg/kg [GTepi] de tramadol nos diferentes momentos de avaliação. UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

	GP	GT 1,3	GT 2,6	GTepi
Indução Anestésica				
Latência (segundos)	11 $\pm$ 06	10 $\pm$ 03	10 $\pm$ 02	10 $\pm$ 05
Qualidade	Boa (05)	Boa (05)	Boa (05)	Boa (05)
Recuperação anestésica				
*Tempo para recuperar reflexo de deglutição (minutos)	3 (10-1)	2 (7-1)	13 (30-4)	22 (57-13)
*Tempo para o primeiro movimento de cabeça (minutos)	5 (10-1)	3 (10-1)	11 (21-2)	22 (31-10)
*Tempo para o decúbito esternal (minutos)	5 (10-1)	3 (10-1)	11 (21-2)	22 (31-10)
*Tempo para ficar em pé (minutos)	2 (6-1)	2 (5-1)	10 (13-2)	15 (20-8)
*Qualidade da recuperação	Boa (n=6)	Boa (n=6)	Boa (n=6)	Boa (n=6)

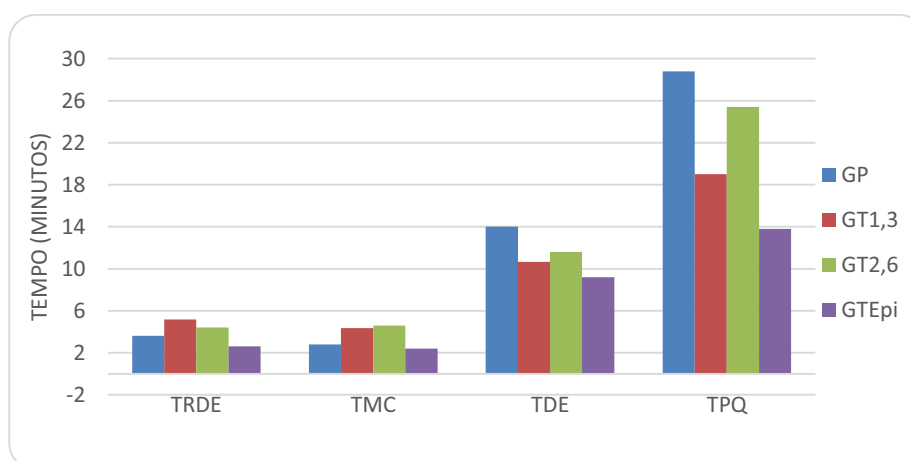


Figura 3. Variação dos valores medianos para deglutição e extubação (TRDE-min), tempo para o primeiro movimento de cabeça (TMC-min), tempo para assumir posição esternal (TDE-min) e tempo para assumir posição quadrupedal (TPQ-min) em ovinos submetidos à videocirurgia sob anestesia intravenosa pelo propofol [GP] associado à infusão contínua de 1,3 mg/kg/h [GT1,3] ou de 2,6 mg/kg/h [GT2,6] ou administração epidural de 2,0 mg/kg [GTepi] de tramadol em diferentes momentos de avaliação. UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

Tabela 5 – Valores médios ($\bar{x} \pm DF$) ou medianos (max-min) de frequência cardíaca (bpm); débito (L/kg/min) cardíacos, pressão venosa central (mmHg), pressão arterial pulmonar (mmHg), pressão arterial capilar (mmHg) e volume sistólico (mL/bat), durante a infusão contínua de propofol [GP] em associação com a infusão contínua de 1.3 mg/kg/h [GT 1.3] ou de 2.6 mg/kg/h ou injeção de 2.0 mg/kg por via epidural [GTepi] de tramadol em ovinos submetidos à videolaparoscopia. UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

VARIÁVEL	GRUPOS	MOMENTOS									
		M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90	
Frequência Cardíaca (bpm)	GP (n=6)	100 (120-81)	102 (137-74)	99 (126-79)	100 (133-80)	105 (139-73)	105 (141-76)	104 (135-78)	104 (131-75)	103 (126-80)	
	GT 1,3 (n=6)	98 (120-91)	109 (115-89)	107 (130-83)	115 (122-82)	112 (124-89)	110 (140-84)	97 (134-80)	97 (118-75)	98 (120-91)	
	GT 2,6 (n=6)	92 (120-70)	114 (130-81)	108 (125-80)	114 (123-82)	108 (118-95)	106 (120-92)	108 (123-85)	105 (125-81)	103 (117-75)	
	GT epi (n=6)	100 (121-90)	119 (140-91)	106 (140-96)	109 (121-87)	103 (110-92)	96 (108-86)	106 (115-88)	100 (117-89)	100 (116-85)	
	GP (n=6)	5,6±1,0	4,1±1,4	4,2±1,0	3,9±1,0*	4,0±1,3*	4,0±0,8*	4,9±1,8	4,8±1,6	4,5±1,7	
Débito Cardíaco (L/min)	GT 1,3 (n=6)	5,1±0,8	3,5±0,9*	4,1±0,6	4,0±0,5	4,0±0,8	4,3±1,0	4,9±1,1	5,0±1,0	4,9±0,7	
	GT 2,6 (n=6)	5,6±0,9	4,8±1,3	5,2±1,0	4,9±0,5	4,7±0,9	5,0±1,1	5,7±1,5	5,8±1,2	5,4±1,0	
	GT epi (n=6)	6,2±1,3	5,2±1,8	4,9±1,0	4,5±1,5*	4,5±1,6*	4,4±1,6*	4,7±1,5*	5,0±1,4	5,3±1,8	
	GP (n=6)	4,8±0,8	3,6±1,2	3,7±0,8	3,4±0,9*	3,5±1,2*	3,5±0,7*	4,2±1,5	4,1±1,3	4,0±1,3	
	GT 1,3 (n=6)	4,5±0,6	3,1±0,8*	3,6±0,6	3,5±0,4	3,4±0,6	3,7±0,8	4,2±0,9	4,4±0,9	4,3±0,7	
Índice Cardíaco (L/kg/min)	GT 2,6 (n=6)	4,6±0,8	3,9±1,0	4,2±0,5	4,0±0,6	3,8±0,7	4,0±0,8	4,6±1,1	4,8±0,8	4,4±0,4	
	GT epi (n=6)	5,1±1,0	4,2±1,3	3,9±0,8	3,6±1,1*	3,6±1,2*	3,4±1,2*	3,8±1,2*	4,0±1,0	4,2±1,2	
	GP (n=6)	0 (8-3)	1,0 (5-7)	4 (11-2)	7 (31-1)	7 (32-0)	4 (33-3)	4 (12-7)	3 (13-6)	4 (12-5)	
	GT 1,3 (n=6)	4 (6-2)	4 (8-5)	2 (7-0)	5 (33-1)	3 (33-3)	3 (34-5)	0 (28-5)	1 (29-4)	1 (28-4)	
	GT 2,6 (n=6)	4 (7-1)	0 (10-6)	4 (14-6)	0 (15-7)	1 (16-6)	2 (14-6)	1 (12-5)	2 (14-5)	0 (15-5)	
Pressão Venosa Central (mmHg)	GT epi (n=6)	3 (7-1)	-2 (4-10)	0 (24-10)	4 (26-1)	3 (27-3)	3 (28-5)	3 (21-3)	3 (22-13)	3 (22-9)	
	GP (n=6)	14 (21-4)	6 (12-1)	11 (31-5)	17 (42-4)	16 (40-4)	15 (41-5)	11 (21-4)	11 (21-4)	12 (21-4)	
	GT 1,3 (n=6)	13 (20-6)	6 (16-0)	11 (18-8)	14 (20-6)	13 (35-7)	13 (37-7)	10 (31-3)	9 (34-3)	14 (33-4)	
	GT 2,6 (n=6)	16 (23-10)	10 (18-0)	12 (35-1)	12 (30-2)	12 (30-1)	12 (29-1)	6 (32-0)	6 (26-1)	4 (27-1)	
	GT epi (n=6)	19 (25-7)	5 (36-1)	11 (37-0)	12 (42-0)	11 (41-1)	12 (42-1)	9 (36-1)	9 (35-0)	10 (30-0)	
Pressão de Oclusão da Arterial Pulmonar (mmHg)	GP (n=6)	11 (22-6)	4 (10-1)	9 (29-1)	12 (38-0)	16 (37-2)	8 (39-2)	9 (19-0)	9 (16-1)	10 (14-1)	
	GT 1,3 (n=6)	12 (18-4)	8 (17-6)	10 (18-7)	11 (28-2)	9 (33-4)	9 (37-6)	8 (30-3)	10 (32-2)	14 (32-4)	
	GT 2,6 (n=6)	14 (23-10)	9 (18-2)	13 (33-2)	9 (30-11)	11 (30-1)	9 (28-1)	6 (32-2)	7 (31-3)	5 (21-1)	
	GT epi (n=6)	14 (26-9)	6 (22-2)	13 (36-4)	5 (37-5)	7 (38-2)	12 (35-4)	6 (36-4)	7 (35-3)	8 (30-5)	
	GP (n=6)	56,0±10,0	39,3±10,0*	42,0±5,4*	38,0±6,5*	39,7±9,6*	38,3±4,2*	45,8±11	47,2±10,3	44,0±13,1	
Volume Sistólico (mL/batimento)	GT 1,3 (n=6)	52,0±11,5	33,3±6,77*	40,5±7,56	38,8±10,7	37,5±10,2	40,3±11,9	48,3±11,5	52,3±10,2	51,8±6,4	
	GT 2,6 (n=6)	61,5±3,72	44,3±9,8*	49,7±9,6*	46,9±6,5*	43,8±7,2*	47,0±8,7*	53,2±12,2	56,0±9,2	54,3±10,23	
	GT epi (n=6)	62,5±12,7	45,7±15,6*	45,5±11,5*	42,5±13,8*	43,7±14,8*	45,5±14,9*	45,8±12,9*	48,8±12,4	52,5±14,9	
	Momentos antes da insuflação e cefalodecive						Momentos durante a insuflação e cefalodecive			Momentos após insuflação e cefalodecive	

* Diferença em relação ao valor basal

Tabela 6. Valores médios ($\bar{x} \pm DP$) ou medianos (max-min) da temperatura corpórea (oC), pressões arterial sistólica (mmHg), diastólica (mmHg) e média (mmHg), resistência vascular periférica (dyna*seg/cm⁵) e índice da resistência vascular periférica (dyna*seg/cm⁵/m²), durante a infusão contínua de propofol [GP] em associação com a infusão contínua de 1,3 mg/kg/h [GT 1,3] ou de 2,6 mg/kg/h ou injeção de 2 mg/kg por via epidural [GTepi] de tramadol em ovinos submetidos à videolaparocirurgia. UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

VARIÁVEL	GRUPOS	MOMENTOS								
		M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Temperatura Corpórea (oC)	GP (n=5)	39,3±0,3	38,8±0,4	38,2±0,9*	37,9±0,8*	37,8±0,7*	37,6±0,7*	37,3±0,6*	37,3±0,7*	36,9±0,8*
	GT 1,3 (n=5)	39,3±0,6	38,7±0,6	38,3±0,6*	37,6±0,3*	37,3±0,5*	37,2±0,5*	36,9±0,5*	36,7±0,7*	36,6±0,8*
	GT 2,6 (n=5)	39,4±0,3	38,7±0,5*	38,1±0,5*	37,8±0,3*	37,6±0,4*	37,3±0,3*	37,3±0,3*	37,1±0,3*	37,0±0,3*
	GT epi (n=5)	39,6±0,3	39,2±0,6	38,6±0,5*	38,3±0,6*	38,1±0,6*	38,0±0,6*	37,8±0,6*	37,6±0,6*	37,4±0,6*
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	GP (n=5)	109 (123-89)	86 (100-58)	94 (129-60)	105 (151-81)	104 (150-53)	110 (154-82)	99 (151-58)	95 (144-51)	110 (151-43)
	GT 1,3 (n=5)	112 (129-101)	96 (149-48)	95 (146-68)	102 (166-78)	102 (166-81)	100 (159-84)	92 (175-58)	95 (179-61)	77 (171-58)
	GT 2,6 (n=5)	108 (126-104)	98 (105-79)	87 (103-79)	90 (103-83)	101 (107-89)	104 (111-88)	96 (114-81)	100 (113-84)	90 (109-85)
	GT epi (n=5)	118 (159-100)	109 (129-86)	113 (139-86)	115 (139-82)	108 (143-72)	104 (124-72)	104 (133-75)	108 (121-68)	108 (114-65)
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	GP (n=5)	31±04	33±06	37±06	43±04	44±06	43±04	40±06	39±05	39±04
	GT 1,3 (n=5)	33±01	36±04	42±06	49±07	45±06	47±07	48±15	43±10	47±17
	GT 2,6 (n=5)	36±03	37±05	37±03	43±06	44±05	47±06	43±02	41±03	40±04
	GT epi (n=5)	33±04	39±05	39±05	41±08	42±07	45±06	43±04	39±03	42±03
Pressão Arterial Média (mmHg)	GP (n=5)	90 (109-82)	74 (86-44)	75 (118-41)	93 (147-72)	88 (142-61)	91 (143-75)	87 (137-44)	84 (135-39)	93 (136-36)
	GT 1,3 (n=5)	102 (122-84)	88 (131-35)	80 (132-54)	92 (144-63)	95 (144-71)	89 (131-70)	79 (154-47)	86 (151-50)	70 (150-48)
	GT 2,6 (n=5)	89 (104-82)	84 (99-6)	76 (98-65)	82 (90-72)	88 (98-79)	88 (99-78)	88 (100-73)	87 (101-76)	82 (100-72)
	GT epi (n=5)	100 (128-90)	94 (111-79)	99 (120-80)	97 (120-75)	97 (109-62)	97 (112-66)	93 (110-68)	95 (110-55)	92 (107-56)
Resistência vascular Sistêmica (dynas/seg/cm ⁵)	GP (n=5)	1397,0±232,0	1574,5±406,5	1475,0±377,3	1932,9±544,2	1803,3±668,6	1829,5±538,1	1483,0±495,0	1372,5±359,5	1750,9±615,5
	GT 1,3 (n=5)	1605,6±338,9	1847,5±756,5	1601,0±725,9	1667,6±683,1	1609,2±456,9	1445,0±426,3	1342,1±567,6	1341,7±571,0	1338,9±760,1
	GT 2,6 (n=5)	1267,7±204,8	1440,1±588,3	1226,6±278,7	1292,1±238,5	1475,6±228,1	1405,4±256,8	1228,4±344,1	1175,9±194,8	1252,6±324,1
	GT epi (n=5)	1261,5±160,0	1817,4±745,0	1805,1±537,3	1682,6±490,3	1648,0±512,6	1735,4±574,6	1568,6±371,1	1464,6±344,4	1315,1±285,4
Índice da resistência vascular sistêmica	GP (n=5)	1397,0±232,0	1574,5±406,5	1475,0±377,3	1932,9±544,2	1803,3±668,6	1829,5±538,1	1483,0±495,0	1372,5±359,5	1750,9±615,5
	GT 1,3 (n=5)	1605,6±338,9	1847,5±756,5	1601,0±725,9	1667,6±683,1	1609,2±456,9	1445,0±426,3	1342,1±567,6	1341,7±571,0	1338,9±760,1
	GT 2,6 (n=5)	1267,7±204,8	1440,1±588,3	1226,6±278,7	1292,1±238,5	1475,6±228,1	1405,4±256,8	1228,4±344,1	1175,9±194,8	1252,6±324,1
	GT epi (n=5)	1261,5±160,0	1817,4±745,0	1805,1±537,3	1682,6±490,3	1648,0±512,6	1735,4±574,6	1568,6±371,1	1464,6±344,4	1315,1±285,4
	Momentos antes da insuflação e cefalodecive		Momentos durante a insuflação e cefalodecive				Momentos após insuflação e cefalodecive			

* Diferença em relação ao valor basal (M0)

Tabela 7. Valores médios ($\bar{X} \pm DP$) ou medianos (max-min) de frequência respiratória, tensão de CO₂ expirado (mmHg); pH; pressão parcial de oxigênio (mmHg) e dióxido de carbono (mmHg) no sangue arterial, ion carbonato (mmol/L) e excesso ou déficit de base (mmol/L), durante a infusão contínua de propofol [GP] em associação com a infusão contínua de 1,3 mg/kg/ [GT 1,3] ou de 2,6mg/kg/ ou injeção de 2 mg/kg por via epidural [GTepi] de tramadol em ovinos submetidos à videolaparoscopia. UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

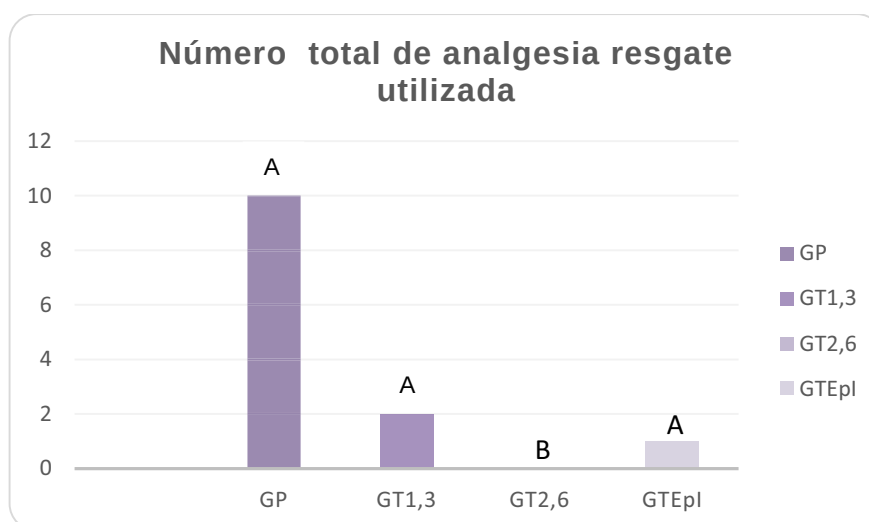
VARIÁVEL	GRUPOS	MOMENTOS									
		M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90	
Frequência Respiratória (mpm)	GP (n=6)	20 (30-19)	12 (14-7)	12 (14-7)	13 (16-7)	12 (16-6)	12 (15-6)	12 (15-7)	9 (13-8)*	9 (10-7)*	
	GT 1,3 (n=6)	18 (26-16)	8 (16-5)*	8 (16-5)*	10 (14-5)	9 (15-5)	11 (20-5)	10 (14-5)	9 (12-6)	9 (12-5)*	
	GT 2,6 (n=6)	35 (41-20)	9 (11-8)*	10 (13-6)*	12 (13-7)	11 (14-8)	12 (14-9)	11 (13-8)	11 (15-7)	11 (15-7)	
	GT epi (n=6)	31 (37-19)	11 (21-9)	11 (21-10)	12 (26-11)	14 (20-11)	13 (20-8)	11 (17-7)*	11 (17-8)*	12 (14-8)*	
ETCO2 (mmHg)	GP (n=6)	--	30±5	31±5	34±3	34±3	33±3	32±2	31±4	30±6	
	GT 1,3 (n=6)	--	30±6	33±3	36±1†	36±2†	36±3†	36±1†	33±3	32±2	
	GT 2,6 (n=6)	--	33±4	33±2	37±4	37±3†	38±3†	36±1	35±1	33±2	
	GT epi (n=6)	--	33±5	34±5	34±5	32±4	34±3	35±2	31±4	33±2	
pH	GP (n=6)	7,50±0,05	7,49±0,04	7,45±0,06	7,40±0,04*	7,40±0,03*	7,40±0,03*	7,42±0,04*	7,44±0,03*	7,41±0,06*	
	GT 1,3 (n=6)	7,47±0,04	7,44±0,05	7,41±0,06*	7,36±0,04*	7,36±0,05*	7,36±0,06*	7,40±0,07*	7,42±0,06	7,41±0,05	
	GT 2,6 (n=6)	7,45±0,05	7,42±0,04	7,42±0,03	7,36±0,05*	7,36±0,04*	7,35±0,02*	7,37±0,02*	7,39±0,04	7,39±0,04*	
	GT epi (n=6)	7,44±0,03	7,36±0,08*	7,40±0,03	7,37±0,05*	7,36±0,05*	7,35±0,04*	7,37±0,03*	7,37±0,04*	7,39±0,01	
PaO2 (mmHg)	GP (n=6)	94±6	304±120*	323±102*	289±66*	317±107*	300±108*	241±113*	293±132*	305±109*	
	GT 1,3 (n=6)	97±4	357±90*	345±83*	287±114*	290±139*	316±129*	338±104*	359±103*	336±124*	
	GT 2,6 (n=6)	92±11	294±96*	322±123*	272±107*	284±99*	299±106*	309±98*	322±90*	327±89*	
	GT epi (n=6)	91±6	313±90*	311±114*	306±88*	309±84*	335±99*	332±110*	362±85*	376±63*	
PaCO2 (mmHg)	GP (n=6)	30±5	34±7	38±8	43±4*	44±6*	43±4*	39±7	39±5	39±5	
	GT 1,3 (n=6)	33±2	35±4	41±6	47±5*	47±5*	48±7*	43±5*	39±3	41±3*	
	GT 2,6 (n=6)	36±3	37±5	38±2	43±6	44±5*	45±6*	43±3	41±3	41±3	
	GT Epi (n=6)	34±3	41±8	38±5	40±8	40±6	43±5*	42±4	39±3	41±3	
HCO3 (mmol/L)	GP (n=6)	23±1	25±2	25±2	25±2	26±2	26±2	25±2	25±2	25±2	
	GT 1,3 (n=6)	24±2	23±3	25±3	26±3	26±3*	26±3*	26±2	25±2	25±2	
	GT 2,6 (n=6)	24±1	23±2	24±2	24±2	25±2	25±3	24±2	24±3	24±4	
	GT epi (n=6)	23±2	22±1	22±2	22±3	22±1	24±2	23±2	23±1	24±2	
BE (mmol/L)	GP (n=6)	1,2 (3,7- -0,7)	2,0 (3,9- -1,5)	1,6 (3,8- -0,3)	0,5 (3,7- -2,2)	1,2 (3,9- -1,2)	0,6 (3,4- -2,0)	0,8 (2,3- -3,1)	1,5 (3,5- -0,6)	0,8 (3,1- -2,9)	
	GT 1,3 (n=6)	1,4 (4,9- -4,6)	1,2 (4,0- -6,6)	2,2 (3,4- -6,6)	1,8 (3,3- -5,8)	1,8 (3,7- -4,9)	1,4 (3,9- -4,0)	1,3 (4,0- -3,4)	1,4 (3,4- -4,2)	1,4 (3,5- -4,0)	
	GT 2,6 (n=6)	1,5 (3,6- 0,1)	-0,9 (3,5- -1,4)	-0,1 (4,2- -3,5)	-1,3 (3,3- -3,9)	-1,1 (4,2- -3,4)	-0,7 (4,4- -3,7)	-1,4 (2,1- -4,2)	-0,7 (4,6- -5,2)	-1,6 (5,4- -4,7)	
	GT epi (n=6)	1,2 (2- -2)	-2,4 (-0,3- -5,2)*	-1,5 (-0,3- -3,7)	-2,0 (-0,7- -7,3)*	-3,0 (0,0- -4,2)*	-1,5 (0,7- -4,6)	-1,4 (0,3- -4,2)	-2,1 (0,3- -2,9)	-1,1 (2,1- -2,1)	
Momentos antes da insuflação e cefalodecive		Momentos durante a insuflação e cefalodecive						Momentos após insuflação e cefalodecive			

* Diferença em relação ao valor basal (M0)/ † Diferença em relação a M15.

Tabela 8. Número de analgesia resgate (butorfanol) utilizada em ovinos submetidos à videocirurgia sob anestesia intravenosa pelo propofol [GP] associado a infusão contínua de 1,3 mg/kg/h [GT1,3] ou de 2,6 mg/kg/h [GT2,6] ou administração epidural de 2,0 mg/kg [GTepi] de tramadol em diferentes momentos de avaliação. UNESP-Jaboticabal (SP), 2013UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

GUPONS	CIRURGIA (MINUTOS)										PÓS CIRURGICO (HORAS)							TOTAL
	0	1	3	4	5	6	7	8	9	TOTAL	1	2	3	4	5	6	TOTAL	
GP	0	0	1	2	1	2	0	0	1	7 (n=3)	1	1	1	0	0	0	3(n=2)	10(n=5/6) A
GT1,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0(n=0)	1	0	0	1	0	0	2(n=2)	2 (n=1/6) A
GT2,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (n=0)	0	0	0	0	0	0	0 (n=0)	0 (n=0/6) B
GTepi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0(n=0)	1	0	0	0	0	0	1(n=1)	1 (n=1/6) A

- Letras diferentes diferem entre si pelo teste Exato de Fischer (P<0,05)



-Letras diferentes diferem entre si pelo teste exato de Fisher (P<0,05).

Figura 4. Número de analgesia resgate (butorfanol) utilizada em ovinos submetidos à videocirurgia sob anestesia intravenosa pelo propofol [GP] associado a infusão contínua de 1,3 mg/kg/h [GT1,3] ou de 2,6 mg/kg/h [GT2,6] ou administração epidural de 2,0 mg/kg [GTepi] de tramadol. UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

Tabela 9. Valores medianos e intervalo máximo-mínimo para a avaliação analgésica através da soma dos comportamentos utilizados pela tabela proposta por Molony (1997) em ovinos submetidos à videocirurgia sob anestesia intravenosa pelo propofol [GP] associado à infusão contínua de 1,3 mg/kg/h [GT1,3] ou de 2,6 mg/kg/h [GT2,6] ou administração epidural de 2,0 mg/kg [GTepi] de tramadol em diferentes momentos de avaliação. UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

Grupos	1h	2h	3h	4h	5h	6h
GP	6 (8-6)	6 (9-6)	7 (9-6)	7 (10-6)	8 (9-6)	8 (8-6)
GT1,3	6 (10-1)	6 (7-6)	6(7-6)	7(9-6)	7(9-6)	7(9-6)
GT2,6	6 (11-1)	7 (7-6)	7 (8-6)	7(8-6)	7 (9-6)	6 (8-6)
GTepi	6 (6-6)	6 (6-6)	6 (6-6)	6 (6-6)	6 (6-6)	6 (6-6)

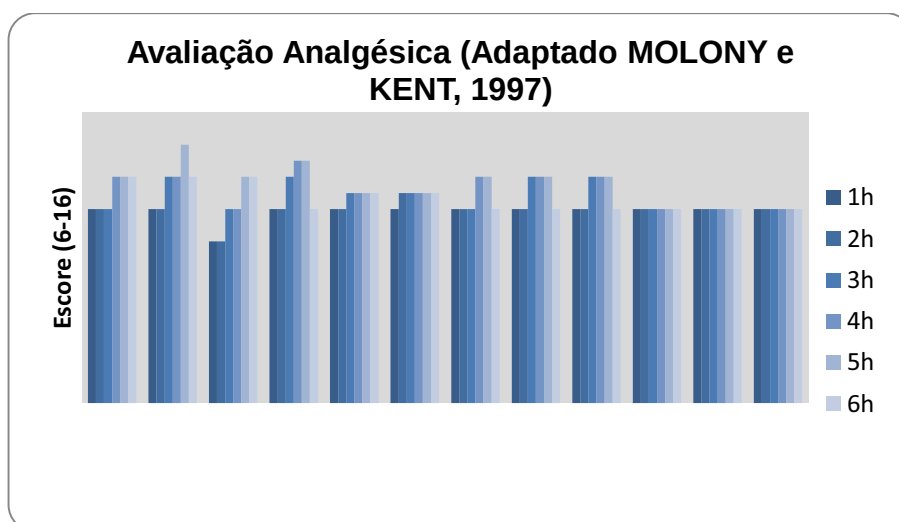


Figura 5. Variação dos valores medianos da avaliação analgésica, realizado por três avaliadores (AV1, AV2 e AV3), no pós-operatório de ovinos submetidos à videocirurgia sob anestesia intravenosa pelo propofol [GP] associado à infusão contínua de 1,3 mg/kg/h [GT1,3] ou de 2,6 mg/kg/h [GT2,6] ou administração epidural de 2,0 mg/kg [GTepi] de tramadol em diferentes momentos de avaliação. UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

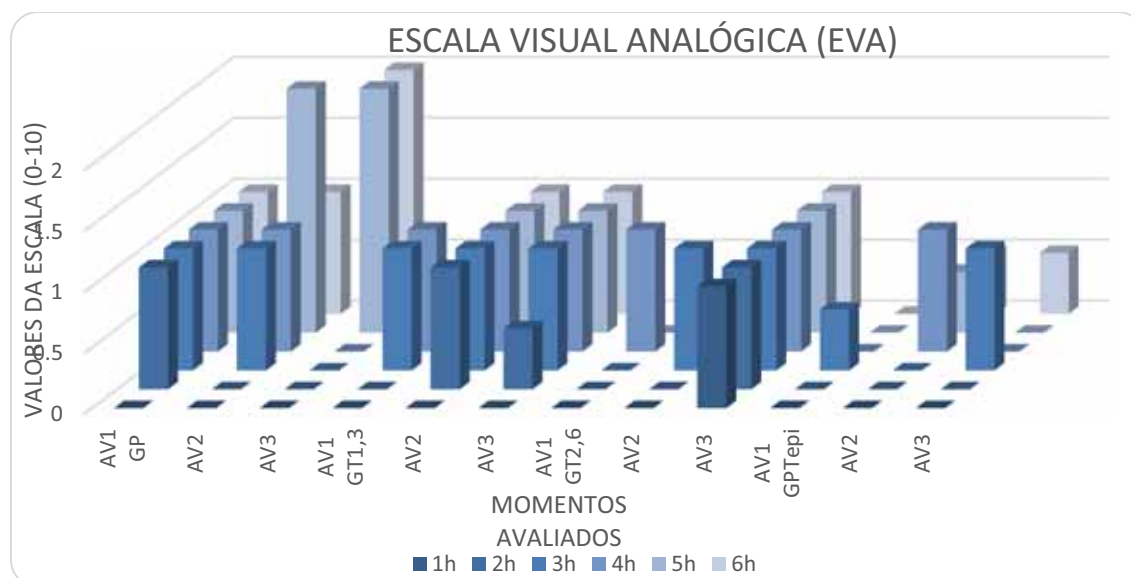


Figura 6. Variação dos valores médios dos três avaliadores cegos (AV1, AV2 e AV3) referente à Escala Visual Analógica (EVA) utilizada para avaliar a dor em ovinos submetidos à videocirurgia sob anestesia intravenosa pelo propofol (GP) associado a infusão contínua de 1,3 mg/kg [GT1,3] ou de 2,6 mg/kg [GT2,6] ou administração epidural de 2,0 mg/kg [GTepi] de tramadol em diferentes momentos de avaliação. UNESP-Jaboticabal (SP), 2013.

Tabela 10. Valores mediano e intervalo máximo-mínimo do cortisol (ng/mL) em ovinos submetidos à videocirurgia sob anestesia intravenosa pelo propofol [GP] associado a infusão contínua de 1,3 mg/kg/h [GT1,3] ou de 2,6 mg/kg/h [GT2,6] ou administração epidural de 2,0 mg/kg [GTepi] de tramadol em diferentes momentos de avaliação. UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

Momento (minutos)	GP	GT1,3	GT2,6	GTepi
C0	1,1 (4,5-0,1)	1,6 (2,8-0,5)	2,4 (3,4-0,4)	3,2 (4,3-0,8)
C1	8,5 (13,5-2,5)*	9,6 (12,9-3,6)*	8,5 (15-4,3)*	10,5 (13,7-7,1)*
C2	3,1 (9,6-0,8)	5,4 (12,9-1,4)	4,4 (8,4-0,6)	7,0 (13,4-4,1)
C3	6,4 (9,8-1,1)*	6,9 (10,5-1,5)	5,7 (9,9-0,4)	10,0 (15,0-3,1)
C4	7,0 (13,5-2,1)*	7,1 (15,1- 4,7)	7,5 (16,5-2,9)	10,1 (13,0-6,3)
C5	7,0 (23,4-3,0)*	7,3 (16,0-1,1)	8,3 (16,7- 6,1)	8,0 (11,7-6,1)
C6	3,4 (19,5-1,9)	2,4(8,9-1,0)	4,0 (17,4-0,5)	4,7 (12,5-2,4)
C7	2,6 (8,3-9,1)	3,3(5,2-1,5)	1,8 (19,0-0,8)	3,4 (16-2,0)

* Diferença em relação ao valor basal

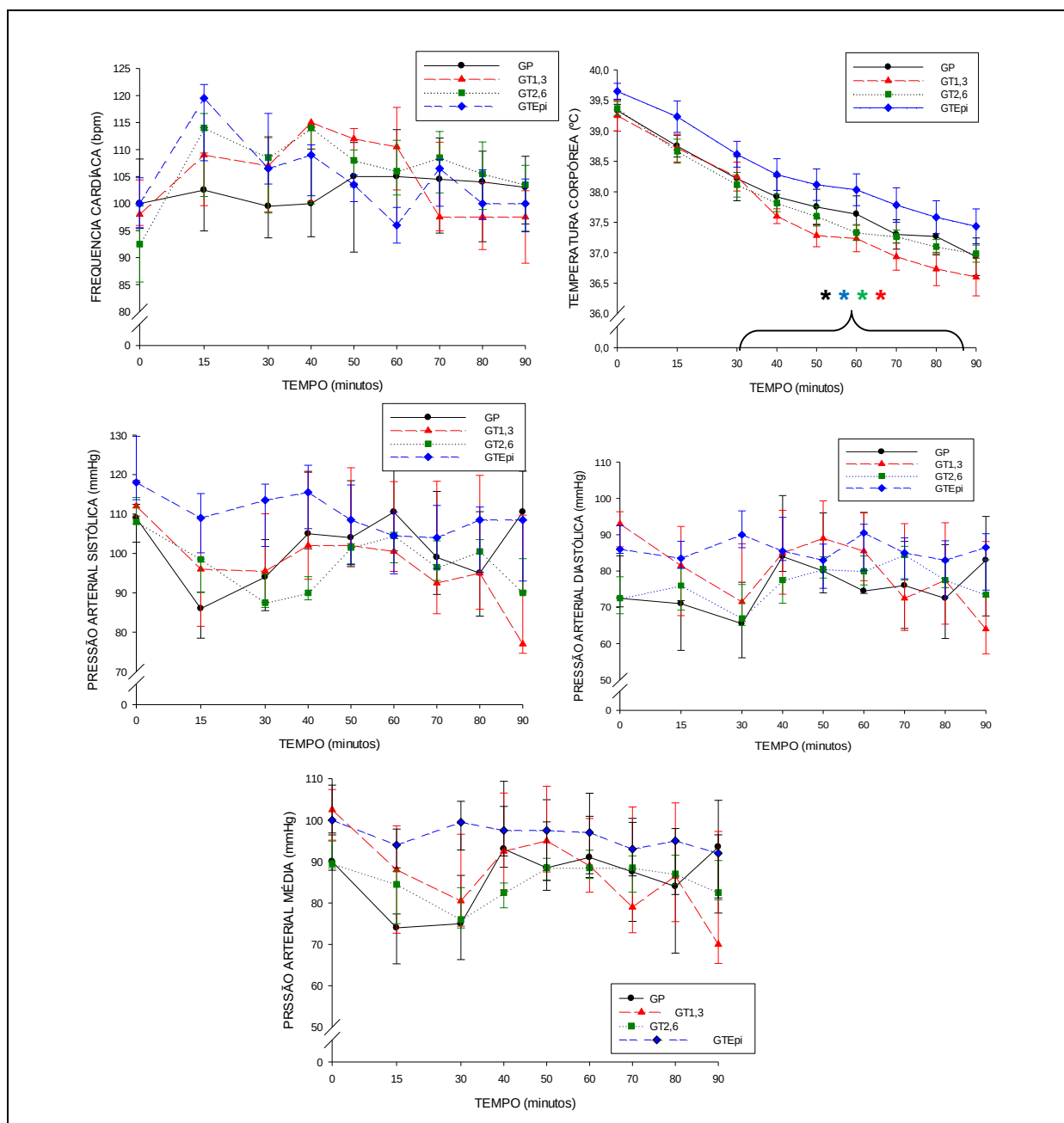


Figura 7. Variação dos valores médios (dados paramétricos) ou medianos (dados não paramétricos) e erro padrão dos parâmetros cardiovasculares (FC, T°C, PAS, PAD, PAM) em ovinos submetidos à videocirurgia sob anestesia intravenosa pelo propofol (GP) associado a infusão contínua de 1,3 mg/kg/h [GT1,3] ou de 2,6 mg/kg/h [GT2,6] ou administração epidural de 2,0 mg/kg [GTEpi] de tramadol em diferentes momentos de avaliação. UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

* Difere em relação ao momento basal (0) ($P < 0,05$)

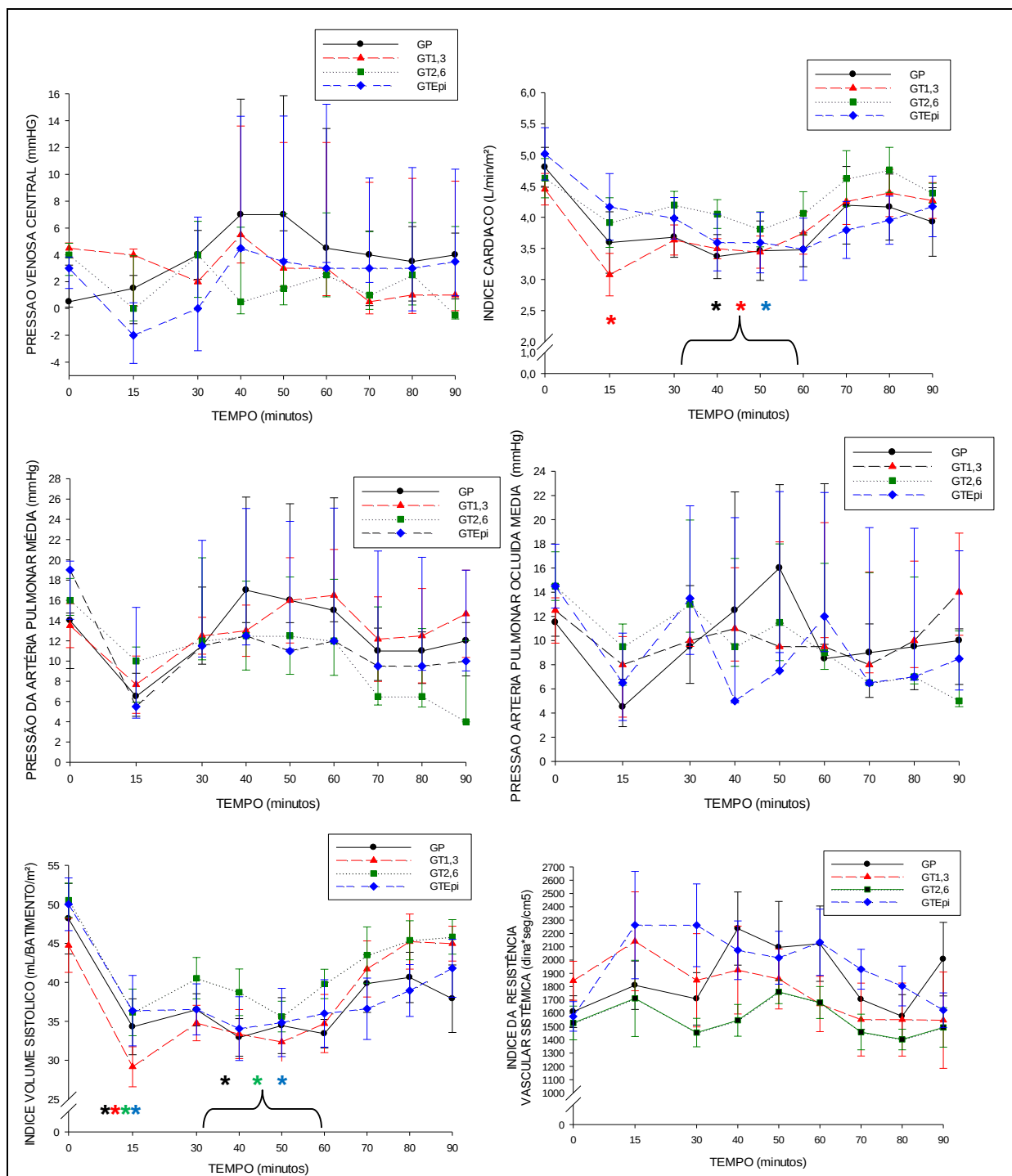


Figura 8. Variação dos valores médios (dados paramétricos) ou medianos (dados não paramétricos) e erro padrão das variáveis hemodinâmicas (PVC, IC, PAPm, PoAPm, IVS e IRPT) em ovinos submetidos à videocirurgia sob anestesia intravenosa pelo propofol (GP) associado a infusão contínua de 1,3 mg/kg/h [GT1,3] ou de 2,6 mg/kg/h [GT2,6] ou administração epidural de 2,0 mg/kg [GTEpi] de tramadol em diferentes momentos de avaliação. UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

* Difere em relação ao momento basal (0) ($P < 0,05$)

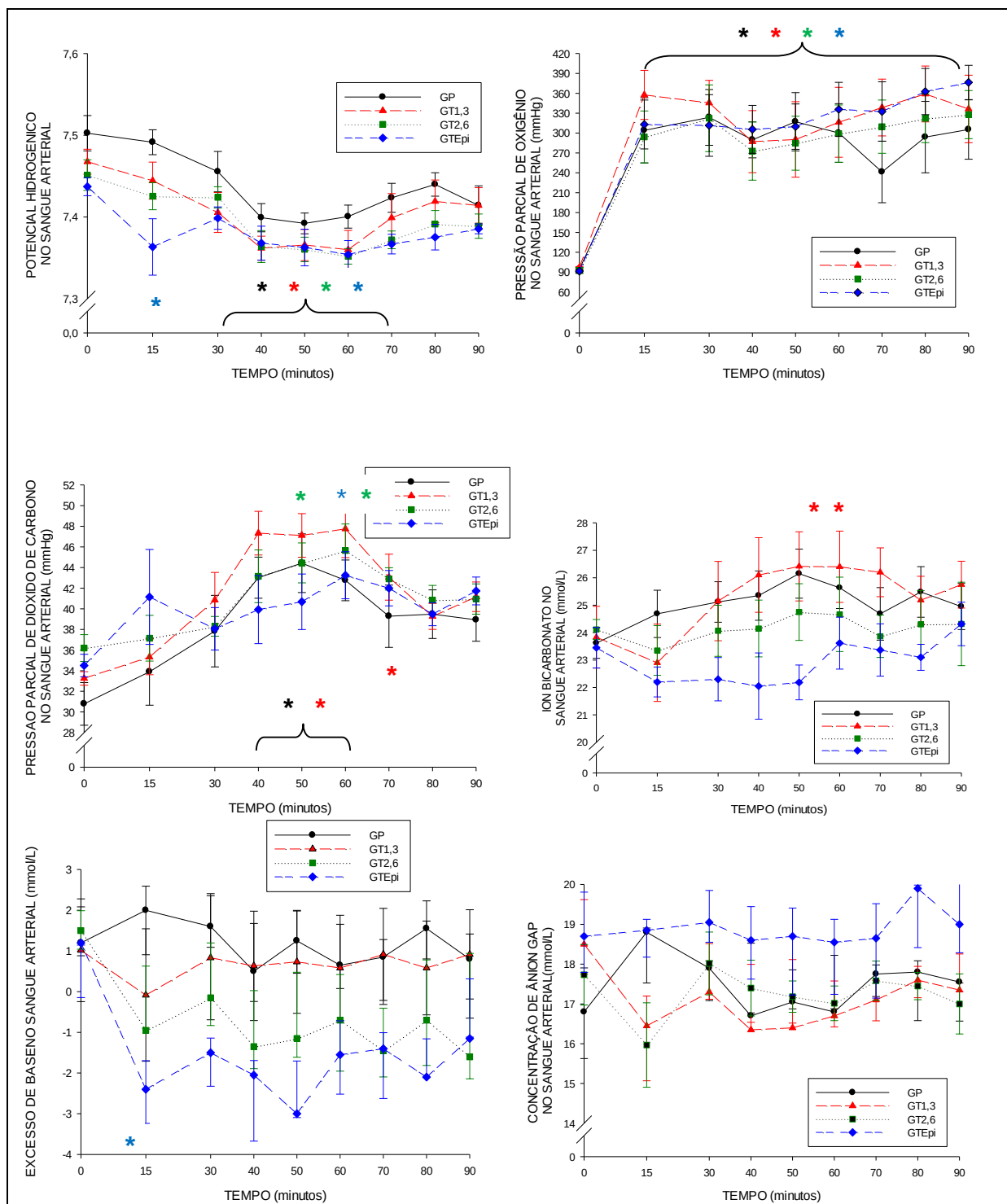


Figura 9. Variação dos valores médios (dados paramétricos) ou medianos (dados não paramétricos) e erro padrão das variáveis hemogasométricas (pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃⁻, BE e AG) em ovinos submetidos a videocirurgia sob anestesia intravenosa pelo propofol (GP) associado a infusão contínua de 1,3 mg/kg/h [GT1,3] ou de 2,6 mg/kg/h [GT2,6] ou administração epidural de 2,0 mg/kg [GTEpi] de tramadol em diferentes momentos de avaliação. UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

* Difere em relação ao momento basal (0) (P<0,05)

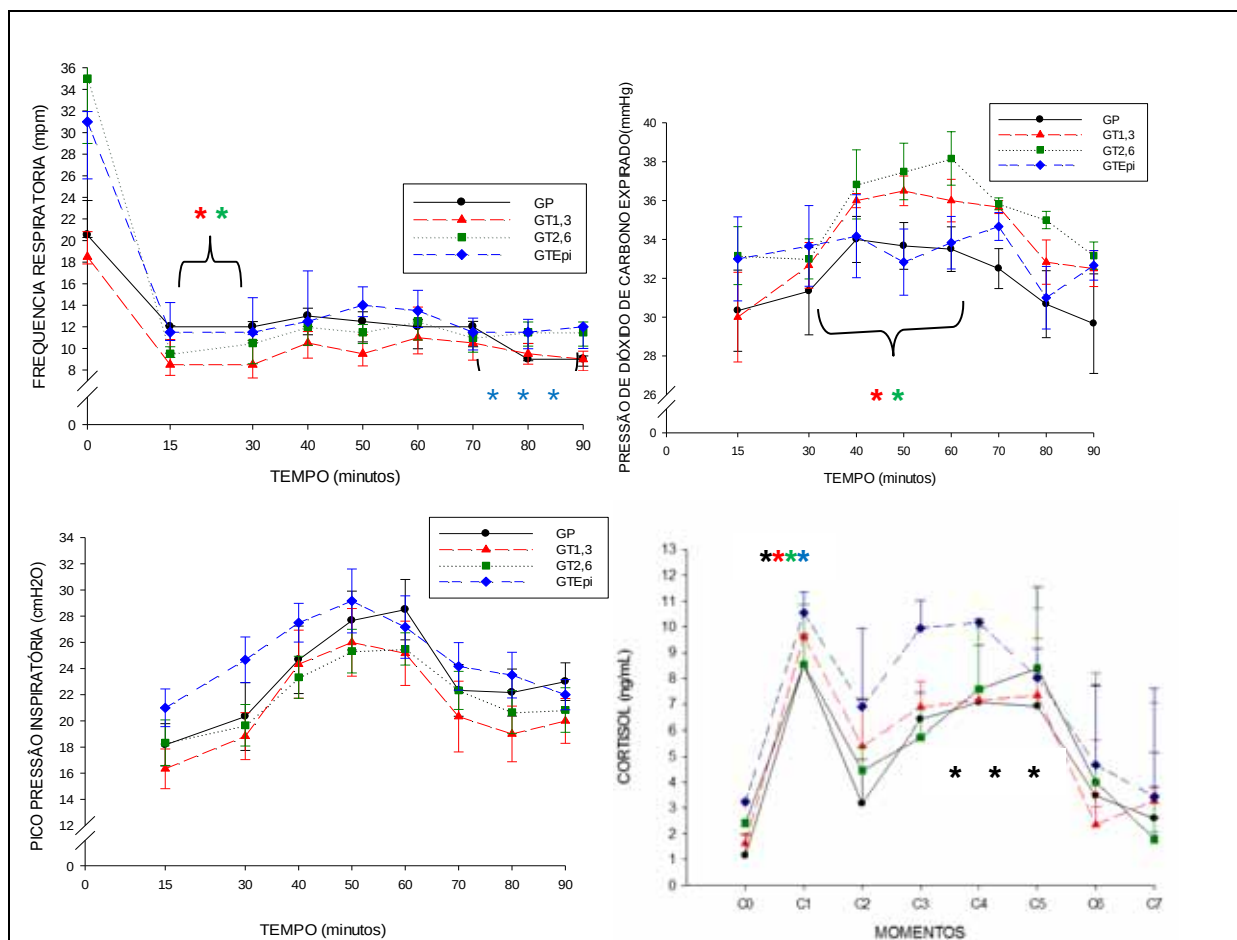


Figura 10. Variação dos valores médios (dados paramétricos) ou medianos (dados não paramétricos) e erro padrão das variáveis respiratórias (f , $P_{ET}CO_2$, pressão de CO_2) e cortisol plasmático em ovinos submetidos à videocirurgia sob anestesia intravenosa pelo propofol (GP) associado a infusão contínua de 1,3 mg/kg [GT1,3] ou de 2,6 mg/kg [GT2,6] ou administração epidural de 2,0 mg/kg [GTepi] de tramadol em diferentes momentos de avaliação. UNESP-Jaboticabal (SP), 2014.

9 DISCUSSÃO

A infusão intravenosa de propofol vem sendo cada vez mais utilizada em virtude de sua eficácia e segurança (ROBERTSON et al., 1992). Sua associação com fármacos analgésicos, como os opióides, proporciona uma manutenção anestésica segura para a realização de procedimentos cirúrgicos mais invasivos, nos ovinos (MATTOS-JUNIOR et al, 2013).

No presente estudo, o uso do propofol associado ao tramadol, promoveu uma anestesia segura, com poucos efeitos cardiorrespiratórios, o que é interessante nessa espécie, já que estes animais, em particular, são susceptíveis a alterações deletérias quando mantidos em decúbito dorsal ou lateral associado à ação dos agentes anestésicos comumente utilizados. Corroborando esses dados, Oliveira (2005), relata que o propofol seria o fármaco de escolha na cirurgia vidolaparoscópica, devido seu despertar precoce, efeito antiemético e amnésia no homem. Além disso, Campos et al. (2009) sugere associar agentes analgésicos com o uso do propofol, já que o mesmo não possui propriedade analgésica o que propicia uma melhor qualidade anestésica em relação ao seu uso isolado.

Em concordância com achados do presente estudo, Teixeira (2010) ao utilizar a associação do propofol à lidocaína, ambos em infusão contínua, para manutenção anestésica em ovinos submetidos à videolaparoscopia, relata uma anestesia segura e sem intercorrências comuns aos ovinos quando submetidos a protocolos de anestesia geral, como o timpanismo e regurgitação. De maneira inversa, estudos com o uso de anestesia dissociativa em caprinos, ovinos e bovinos (CORDEIRO, 2006; HERNANDEZ-TOVAR, 2009; SANTOS et al. 2010), utilizando a associação de xilazina, ketamina e éter gliceril guaiacol, relatam a ocorrência frequente de regurgitação e salivação intensa, no qual em ruminantes não é desejável devido à possibilidade de aspiração desse conteúdo com posterior pneumonia e, em alguns casos, morte. (HALL, CLARKE; TRIM, 2010).

A escolha do tramadol neste estudo foi embasado na necessidade de uma resposta clínica a estudos pilotos já realizados anteriormente em nosso grupo de pesquisa (FLORES et al., 2010). Dessa maneira, embasado no estudo de Seddighi et al. (2009) com infusão contínua de tramadol em cães, as doses utilizadas no presente estudo foram adaptadas aos ovinos através do método de extrapolação

alométrica. Segundo Freitas e Carregaro (2013) o método de extrapolação alométrica, baseado na taxa metabólica, torna-se um opção segura e eficaz em protocolos terapêuticos de animais com doses ainda desconhecidas. Entretanto, para averiguar se as doses utilizadas no presente estudo estariam adequadas aos ovinos, a realização da farmacocinética do tramadol nesta espécie seria interessante, o que não foi realizado nesse estudo.

Relativamente ao uso de cateter de Swan Ganz em ovinos, poucas são as informações a respeito da técnica de inserção, assim como os valores de referência nessa espécie (MATTOS-JUNIOR, 2012). Houve grande dificuldade para se posicionar corretamente o cateter de Swan-Ganz, no lúmen da artéria pulmonar, quando se empregou a veia jugular externa direita como acesso, mantendo-se os animais em decúbito lateral esquerdo. Foram necessárias várias tentativas para se obter o posicionamento correto do cateter de Swan-Ganz, sendo quase sempre demoradas e muitas vezes inconclusivas quanto ao êxito. Com isso, neste estudo, a passagem do Swan-Ganz, de maneira rápida e precisa, só foi possível quando realizada com o animal não anestesiado, contido em decúbito esternal e com o balonete do cateter insuflado logo após a passagem pelo término do introdutor até a entrada do átrio direito. Acredita-se que o fluxo sanguíneo associado ao posicionamento do animal, tenha contribuído para o rápido e correto posicionamento do Swan-Ganz. Essa mesma metodologia é também empregada para a colocação desse cateter em equinos, sem grandes dificuldades (DIAS et al., 2013).

O comportamento dos animais durante todo período experimental foi tranquilo, onde o manejo e transporte desses animais foram realizados de maneira o menos estressante possível, por membros da equipe anteriormente adaptado aos animais, por um período de no mínimo 30 dias antes do início do estudo. Com isso, objetivou-se interferir ao mínimo nas variáveis coletadas, principalmente nos parâmetros clínicos e quantificação do cortisol, já que este, em particular, é um indicativo de qualquer estresse ao quais esses animais são submetidos. Dessa forma, neste estudo, os animais apresentavam-se bem tranquilos e adaptados aos avaliadores, uma vez que os níveis basais de cortisol plasmático dessas ovelhas apresentavam abaixo do que é descrito para a espécie (<20 ng/ml), evidenciando assim a importância do condicionamento desses animais antes de qualquer procedimento

experimental, principalmente em experimentos que investigam parâmetros fisiológicos ou fazem o uso da quantificação de cortisol plasmático (ADAMS et al., 2009).

A dose de propofol utilizada para indução anestésica foi baseada nos estudos de Handel et al. (1991), os quais utilizaram 6,0 mg/kg em ovinos. Esta dose, utilizada neste estudo, em bolus rápido, permitiu fácil intubação orotraqueal com períodos fugaz de apneia que cessaram logo após a intubação, porém sem ocorrência de salivação, regurgitação, ou qualquer outro evento. Da mesma forma, Prassinis et al. (2005), utilizando propofol na dose de 3,0 mg/Kg em caprinos, constataram uma melhor indução desse fármaco em comparação ao tiopental e ketamina. Segundo Da Zheng et al. (1998), a rápida administração de propofol durante a indução anestésica em ovinos pode acarretar em queda brusca da pressão arterial e apneia. Para Galatos (2011), o propofol é a melhor escolha para indução nessa espécie por não possui efeito acumulativo e promover rápido recuperação anestésica, contudo episódios de mioclonias faciais e em membros podem ocorrer.

Embora a medicação pré-anestésica seja considerada uma etapa importante de qualquer procedimento anestésico, nossas observações sugerem que a ausência dessa etapa neste estudo, não interferiu para uma indução de boa qualidade, como já observado em outros estudos (CARROL; HARTSFIELD, 1996; RIEBOLD, 1995).

A manutenção anestésica com o propofol na taxa de 0,5 mg/kg/min foi similar ao estudo de Correia, Nolan e Reid (1996), onde utilizaram ovinos para implante de um dispositivo no tecido subcutâneo. Corroborando, neste estudo, a manutenção anestésica com o propofol na taxa e 0,5 mg/kg/min, proporcionou um plano anestésico suficiente para a realização da videolaparoscopia. Entretanto, em três animais do GP, foi necessária a administração de butorfanol (0,05 mg/kg IV), para melhor plano anestésico, já que o propofol não possui propriedade analgésica (BRANSON, 2007). Nos demais grupos, GT1, 3, GT2,6 e GTepi, a associação de tramadol à infusão de propofol proporcionou um plano anestésico adequado para a realização do procedimento vidolaparoscópico.

É importante destacar que a ocorrência de tremores musculares é comum na anestesia com propofol. Além disso, movimentos espontâneos da musculatura e a ocorrência de nistagmo são comuns em ruminantes e não devem ser interpretados como nível superficial de anestesia (HASKINS, 2007). Devido a isso, a presença de

uma resposta cardiovascular à estimulação cirúrgica somente foi considerada quando os parâmetros cardiovasculares estivessem elevados mais de 30% do valor basal de cada animal.

Relativamente a FC, foi possível verificar que esta permaneceu dentro dos limites considerados normais para a espécie de 90 a 115 batimentos/minuto (FEITOSA, 2008), não diferiu entre os grupos não apresentando alterações significativas ao longo do experimento. O propofol, como já fora citado por Ferro et al. (2005) e Quant et al. (1998), mantém estáveis à função cardiovascular e o ritmo cardíaco, como pode ser observado neste estudo. Em concordância, Correia, Nolan e Reid (1996) utilizando a infusão de 0,5 mg/kg/min de propofol em ovinos, não observaram alterações cardiorrespiratórias significativas. Por outro lado, Antunes (1999), Fuji et al. (2004) e Sano et al. (2003) observaram redução significativa da FC e relacionaram estes achados à inibição da contratilidade do miocárdio, redução da resistência vascular periférica e inibição simpática. Também é possível sugerir a estabilidade do tramadol sobre essa variável, igualmente obtida por Mildh (2007) ao utilizar a infusão contínua do fármaco em humanos.

Ao analisar a PAS, PAD e PAM, não foram constatadas variações estatísticas. As pressões arteriais (PAS, PAD e PAM) permaneceram estáveis e adequados para a espécie durante todo período da anestesia. Segundo Litman & Drobatz (1997) como regra geral, a pressão arterial sistólica inferior a 80 mmHg ou a média inferior a 60 mmHg indicam hipotensão, então pode-se sugerir que nos grupos estudados não ocorreu hipotensão. Com relação ao tramadol, sabe-se que este proporciona uma anestesia estável como observado nos estudos com homens, onde a injeção intravenosa, em bolus seguida pela infusão contínua de tramadol não promoveu alterações na FC e pressão arterial (MILDH, 2007). Corroborando com esses achados, Seddighi et al. (2009), também observou esses mesmos resultados quando da infusão contínua do tramadol em cães, o que também foi observado em nosso estudo.

Em relação aos parâmetros hemodinâmicos, não foram encontrados na literatura os valores fisiológicos da PVC para a espécie ovina. Contudo, a variação basal desse parâmetro, nos animais avaliados se manteve entre 3 ± 3 mmHg, semelhante aos descritos para a espécie canina, 0 a 7 mmHg (HASKINS et al., 2005)

e bovina de 5 ± 5 mmHg (LEAL et al., 2006). Ao observarmos a PVC desses animais, não houve uma variação significativa dessa variável ao longo do tempo, entre os grupos estudados. Observa-se uma grande flutuação dos valores individuais desse parâmetro, o qual deve ser mensurado durante a fase expiratória da ventilação mecânica, pois as alterações da pressão pleural interferem na pressão intraluminal da veia cava (HASKINS, 1990). Em alguns animais observa-se um aumento dessa variável, principalmente durante o pneumoperitônio, o que está de acordo com o que foi com o relatado na literatura (OLIVEIRA, 2005; CORRÊA et al., 2008). Entretanto, em outros animais, esse valor apresentava-se em valores abaixo de -3 mmHg, fato este que poderia ser causado pela vasodilatação promovida pelo propofol, já que os valores mais baixos são observados principalmente em M15, momento pelo qual se observa também as menores pressões arteriais.

De maneira semelhante, não houve alteração significativa nos parâmetros, como, PAPm, P_oAPm e RVS, sendo constatado uma redução significativa do DC, IC e VS. Corroborando com Oliveira (2005) e Corrêa et al. (2008), durante o pneumoperitônio ocorre um aumento da pressão intra-abdominal que leva a uma diminuição do retorno venoso e por fim uma diminuição de até 40% do DC. Achados semelhantes foram encontrados neste estudo, onde a diminuição, tanto do DC quanto do IC, ocorreu durante a fase do pneumoperitônio, principalmente nos animais do GP e GTepi, sendo que esses valores tenderam a retornar para os valores basais, após a desinsuflação abdominal e posicionamento do animal em decúbito dorsal (M60 a M90).

Com relação ao propofol, constata-se diminuição significativa do VS em todos os grupos avaliados, em M15, devido à ação do propofol, que leva à redução do VS, acompanhado por diminuição do DC, da PAM e manutenção da FC, corroborando os achados obtidos Carlei et al. (1989).

Na avaliação da PAP e a P_oAP, Martinot et al. (1996) relataram que os valores basais de PAP em ovinos conscientes são de 17 ± 7 mmHg, resultados semelhantes foram encontrados neste estudo, onde valores basais de PAPm e P_oAPm foram de 15 ± 6 mmHg e 14 ± 5 mmHg, respectivamente. Ao observar os resultados, verifica-se que o emprego dos fármacos utilizados neste estudo, assim como a videolaparoscopia, não resultou em alterações importantes na PAPm e P_oAPm.

Resultados semelhantes foram observados por Nunes et al. (2008), o quais constataram que o propofol proporciona uma estabilidade dos parâmetros hemodinâmicos, como DC, PVC, PAPm, POAPm, e RVP, em cães anestesiados com infusão contínua de propofol (0,7mg/kg/min) mantidos em ventilação espontânea.

Nas variáveis respiratórias, observou-se uma PaO_2 significativamente aumentada durante todo período da anestesia, demonstrando uma boa ventilação dos pacientes. Houve uma aumento significativo da PaCO_2 a partir de M40 em GP, GT1,3 e GT 2,6 e em M60 no GTepi. Esse aumento é justificado pelo posicionamento do animal, no qual as vísceras abdominais comprimem o diafragma levando a uma diminuição da capacidade de expansão pulmonar, assim como pela realização do pneumoperitônio com CO_2 onde parte desse gás foi absorvido pelo peritônio (LEME et al., 2002, COHEN et al., 2003, , CORRÊA et al., 2008). Segundo Cruz et al., 1996 , durante o pneumoperitônio com o CO_2 , o aumento da PaCO_2 pode ocorrer pela absorção desse gás pela cavidade peritoneal ou pela disfunção na ventilação e perfusão pulmonar acarretada por fatores mecânicos, como a distensão abdominal e posicionamento do paciente.

Diante disso, nossos achados diferem dos de Cohen et al. (2003), Oliveira (2003) e Rebuglio, Rebuglio, Rebuglio (2004), os quais constataam que a hipoxemia e a hiper carbia são achados comuns durante a cirurgia videolaparoscópica.

Ao analisarmos as variáveis hemogasométricas, sabendo que a faixa de normalidade de pH para a espécie varia de 7,40-7,50 (PUGH, 2005), constata-se que, durante a fase de cefalodeclive com pneumoperitônio (M30-M60) houve uma diminuição significativa do pH, com uma tendência a um quadro de acidose respiratória, pelo aumento da PaCO_2 , já discutido anteriormente. Somado a isso, observa-se uma rápida resposta dos animais à diminuição do pH, através do aumento de HCO_3^- em GT1,3 a partir de M50 e sem significância estatística nos demais grupos. Achados semelhantes são encontrados em humanos e animais submetidos à videolaparoscopia (CRUZ et al., 1996, DUKE et al.,2002; LEME et al., 2002, OLIVEIRA, 2005; COHEN et al., 2003, CORRÊA et al., 2008,).

A temperatura corporal ($T^{\circ}\text{C}$) comportou-se de forma semelhante em todos os grupos havendo decréscimo da variável ao longo do período experimental. Embora não se tenha usado colchão térmico ativo, que certamente contribuiria para evitar a

perda de calor, este achado está de acordo com os de Carrareto (2004), que atribuiu a depressão da função termorregulatória ao uso do propofol. Possivelmente, esta redução, a exemplo da maioria dos anestésicos, ocorreu devido a vários fatores como diminuição do metabolismo basal e da pressão arterial, vasodilatação periférica, área corpórea e outros (NUNES et al., 1995). Além das mudanças diretamente relacionadas às drogas anestésicas, outros fatores podem influenciar a temperatura corpórea durante o procedimento, por exemplo, a exposição do conteúdo abdominal, contato com a mesa cirúrgica, temperaturas reduzidas na sala de operação e administração de soluções parenterais não aquecidas (PUTZU et al., 2007).

Sabe-se que a diminuição da temperatura corpórea, pode interferir com a recuperação anestésica (POTTIE et al., 2007), o que seria prejudicial para os ruminantes por causa do risco de regurgitação. Com isso, ao avaliarmos os dados referentes à recuperação anestésica, nos animais deste estudo, conclui-se que a diminuição da temperatura corpórea observado aqui não interferiu nesse dado, já que esta aconteceu de forma rápida, semelhante à relatada na literatura com o uso do propofol em caprinos e ovinos (PRASSINOS et al., 2005, HUI-CHUN- LIN et al., 1997).

Ao avaliar os dados de concentração plasmática de cortisol, neste estudo, a variação desse parâmetro se manteve em níveis baixos (1,1-23 ng/ml), entretanto, mesmo abaixo da faixa de normalidade (<20ng/ml) (MILTON et al., 1995) podemos observar em todos os grupos, um aumento significativo em C1, momento imediatamente ao final da instrumentação, que se manteve elevado, nos 30 e 60 min da cirurgia (C3 e C4) e pós-cirúrgico imediato (C5) apenas nos animais do GP. Possivelmente isto se deva ao grande estresse submetido esses animais para a colocação dos cateteres arteriais e do Swan-Ganz, uma vez que não foi administrada medicação pré-anestésica, sendo realizada a colocação de todos os cateteres apenas sob contenção física e anestesia local. Nos animais do GP esse aumento é justificado, já que a anestesia foi mantida apenas com a infusão propofol, sendo que este, por sua vez, não possui propriedades analgésicas. Fato esse comprovado pela necessidade de analgésico resgate (butorfanol 0,05mg/kg IV) em cinco nos animais desse grupo (84%) comparado aos demais grupos, sendo que três animais receberam butorfanol durante o procedimento cirúrgico e dois no pós-operatório.

Segundo Waterman, Livingston e Amin (1991), o butorfanol apresenta características analgésicas em ovinos por até duas horas, sem causar mudanças comportamentais ou depressão respiratória na dose de até 0,2 mg/kg IV. Esses achados corroboram com nosso estudo, visto que os animais do GP receberam analgesia resgate mais de uma vez até o término da avaliação de dor no pós-operatório. Em apenas um animal do GP não foi necessário o uso de analgesia resgate, o que pode estar relacionado à variabilidade individual de cada ovelha frente ao estímulo doloroso (ADAMS et al., 2009).

Na avaliação de dor no pós-operatório utilizando a escala proposta para avaliação de dor em ovinos, de Molony e Kent (1997), bem como com a EVA, não se constata diferença estatística entre os grupos avaliados. Provavelmente, isso ocorreu devido ao uso da analgesia resgate em 84% dos animais do GP, o que interferiu nessa avaliação. Além disso, o número reduzido de animais utilizados neste estudo em cada grupo (n=6) influenciou nessa avaliação.

Independentemente de não haver variação estatística, clinicamente foi possível constatar a diferença entre os grupos avaliados. Nos animais do GT2,6 e principalmente nos do GTepi, foram observados comportamentos mais ativos, animais mais social com o rebanho, muitas vezes sem mudança nenhuma no seu comportamento basal junto ao demais animais ou frente ao observador. Em contrapartida, nos animais do GT 1,3 sinais de desconforto leve foram mais evidentes, o qual foi identificado pela atitude mais quieta e parada do animal frente ao rebanho. Algumas vezes, esse comportamento era alternado com comportamentos mais ativos, como interação com o rebanho e apetite. Já nos animais do GP, que não receberam analgesia resgate durante o procedimento cirúrgico, cursava com sinais de depressão, anorexia, exclusão do rebanho, não interação com o observador, o qual foi avaliado no momento que o avaliador chega próximo ao animal, e este tenta a fuga. Em alguns animais do GP, esse comportamento foi totalmente abolido, não havendo resposta da ovelha frente à aproximação do avaliador.

Diante desses resultados, pode-se inferir que mesmo utilizando uma escala de dor proposta para uso em ovinos, esta não foi sensível para demonstrar a diferença comportamental observada entre os animais dos grupos GP, GT1,3, GT2,6 e GTepi neste estudo. Dessa forma, a avaliação de somente um único comportamento, como

comportamento social de rebanho, talvez seja o mais interessante para avaliar dor nesses animais, já que, na presença de doença ou dor, o animal é excluído do grupo, conforme já sugerido por outros autores (Adams et al.,2009) e observado neste estudo.

O uso do tramadol como analgésico de escolha neste estudo foi embasado no fato deste fármaco produzir poucas alterações nas variáveis hemodinâmicas e respiratórias, nas doses usuais preconizadas para humanos e animais (2,0 mg/kg) (RADBRUCH et al, 1996). Além disso, sua ação analgésica já demonstrada nas diversas espécies domésticas inclusive, por via epidural (GUEDES et al.,2002; NATALINI; ROBISON, 2003, BANIADAM et al., 2010,HABIBIAN;BIGHAM E AALI, 2011, PAOLOZZI et al, 2011). Entretanto, não há relatos da infusão contínua em ovinos, sendo que as doses empregadas para a IIVC de tramadol neste estudo, foram realizadas através do método de extrapolação alométrica do estudo de IIVC de tramadol em cães (SEDDIGHI et al., 2009). A dose epidural foi embasada no estudo com o uso do tramadol em bovinos (BANIADAM et al., 2010).

Em ovinos, poucos são os relatos a respeito do uso de tramadol, sendo que o único estudo de avaliação analgésica do tramadol nessa espécie comprovou sua melhor e mais duradoura analgesia, quando comparada à lidocaína, por via epidural em cordeiros. (HABIBIAN; BIGHAM E AALI, 2011). Com isso, nossos resultados reafirmam o efeito analgésico do tramadol por via epidural nos ovinos, fato este comprovado pelos baixos escores de dor observado nos animais do GTepi, onde não demonstraram comportamentos indicativos de dor nos momentos avaliados, chegando a deitarem sobre a ferida e dormir, demonstrando um grau máximo de conforto. Uma exceção deve ser feita a um animal desse grupo, no qual a injeção epidural ocorreu de maneira conturbada, já que o animal se movimentou durante a administração do fármaco, o que pode ter contribuído para uma administração errônea e não eficácia do tramadol.

Segundo Habibian, Bigham e Aali (2011), devido o grande risco de regurgitação e aspiração do conteúdo ruminal ou saliva para os pulmões, a anestesia geral para os ruminantes, quando possível, deve ser evitada. Estes autores sugerem que a anestesia epidural seria uma das técnicas de anestesia regional indicada para procedimentos caudais ao diafragma, nestes animais, em preferência à infiltração na

linha de incisão e a paravertebral, já que utiliza menores doses de anestésico, sendo os opióides os fármacos de eleição por produzirem menor risco de ataxia.

Com relação à infusão do tramadol, os animais que receberam dose de 2,6 mg/kg/h também se demonstravam mais confortáveis durante todo período de avaliação, indicando que essa taxa do tramadol possa ser mais interessante nessa espécie. Entretanto, a falta de dados farmacocinéticos a respeito da dose utilizada para infusão contínua em ovinos, também atrapalham na conclusão de qual melhor dose empregada nesse tipo de administração. Segundo De Souza et al. (2007) relatam que doses de 2,0 mg/kg IV em caprinos para que se obtenha concentrações mínimas efetiva de tramadol por até três horas. Corroborando com o relato de De Souza et al. (2007), os dados de analgesia resgate utilizada demonstram que a taxa de 2,6mg/kg/h de tramadol é mais interessante nos ovinos em comparação a taxa de 1,3mg/kg/h.

Ainda não há relatos da administração do tramadol em infusão contínua em ovinos, contudo nossos achados corroboram com os estudos de Seddighi et al. (2009), Mikhel'son et al. (2003) e Aguirre-Corcoles et al. (2003), no qual a infusão contínua de tramadol produziu analgesia, em crianças e cães, com estabilidade hemodinâmica. Com os dados obtidos neste estudo, propõe-se que mais pesquisas sejam realizadas no sentido de determinar o melhor regime de dosagens do tramadol em infusão contínua para ovinos através de estudos farmacocinéticos.

10 CONCLUSÃO

A análise dos resultados obtidos após emprego do propofol associado ou não ao tramadol, administrados em infusão intravenosa contínua em ovinos permite-nos relacionar as seguintes conclusões.

- A associação de propofol e tramadol em infusão contínua ou por via epidural, não produziu alterações clinicamente importante sobre variáveis estudadas, bem como, outro efeito adverso como timpanismo, regurgitação ou salivação excessiva.

- A infusão de tramadol na taxa de 2,6 mg/kg/h apresentou melhor analgesia comparada ao demais grupos, sem necessidade de resgate com essa dose empregada.

- A avaliação hemodinâmica invasiva com o cateter de Swan-Ganz é aplicável em ovinos e as modificações relatadas, bem como o uso do ultrassom, tornam o processo mais ágil e preciso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹³

ADAMS, D.; MCKINLEY, M.; COLDITZ, I.; DART, C. (2009). **The Sheep**, Fact Sheet A9. Adelaide, Australia: Australian & New Zealand Council for the Care of Animals in Research and Teaching (ANZCCART).

AGUIAR, A. J. A.; OLIVA, V. N. L. S.; EUGÊNIO, F. R. Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v. 28, n. 4, p. 220- 224, 2001.

AGUIRRE CÓRCOLES, E.; DURÁN GONZÁLEZ, M. E.; ZAMBUDIO, G. A.; GONZÁLEZ CELDRÁN, R.; CASTAÑO COLLADO, I.; CÁRCELES BARÓN, M. D.; GUTIÉRREZ CANTÓ, M. A.; RUIZ JIMÉNEZ, J. I. Post-surgical pediatric pain: Nursing- PCA vs continuous I.V. infusion of tramadol. **Cirugía Pediátrica**, v. 16, n. 1, p. 30-33, 2003.

ALLEN, P.D. Anesthesia for minimally invasive surgery. In: LOUGHLIN, K.R., BROOKS, D.C. **Principles of endosurgery**. Cambridge : Blackwell Science, 1996. cap. 5, p.54-71.

ALMEIDA, A. V.; GANEM, EI M.; CARRARETTO, A. R.; VIANNA, P. T. G. Alterações hemodinâmicas durante o pneumoperitônio em cães ventilados com volume e pressão controlados. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 53, n.6, p. 756-766, 2004.

ANDALÚZ, A.; TRASSERAS, O.; GARCÍA, F. Maternal and fetal effects of propofol anaesthesia in the pregnant ewe. **The Veterinary Journal**, v. 170, p.77-83, 2005.

ANTUNES, F. **Anestesia por infusão contínua e por doses fracionadas de propofol em gatos pré-tratados com acepromazina**. 1999. 84f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Anestesiologia Veterinária) - Departamento de Medicina Veterinária< Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 1998.

BANIADAM, A.; AFSHAR, F. S.; AHMADIAN, F. Analgesic effects of tramadol hydrochloride administered via caudal epidural injection in healthy adult cattle, **American Journal of Veterinary Research**, v.71, n.7, p. 720-725, 2010.

BOLOTIN, G., LORUSSO, R. , SCHREUDER, J. J., NESHER, N. , KAULBACH, H. , URETZKY, G. , VAN der VEEN, F. Perioperative hemodynamic and geometric changes of the ventricle during cardiomyoplast in goats with dilated left ventricle. **Chest**, v.121, n.5, p.1628-1633, 2002.

BORKAR, J.; DAVE, N. Analgesic efficacy of caudal block versus diclofenac suppository and local anaesthetic infiltration following pediatric laparoscopy. **Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques**, v. 15, n.1. p. 414–8, 2005.

¹³ Redigidas conforme as normas ABNT NBR 6023, Agosto/2002.

BOVILL, J. G. Mecanismos de anestesia venosa. In: WHITE, P. F. **Tratado de anestesia venosa**. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001. p. 42-51.

BOZKURT, P. Use of tramadol in children. **Pediatric Anesthesia**, v.15, n. 1, p. 1041-1047, 2005.

BRANSON, K. R. Injectable and alternative anesthetic techniques. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007. cap. 11, p. 273-299.

BRÜSSEL, T.; THEISSEN, J. L.; VIGFUSSEN, G.; LUNKENHEIMER, P. P.; VAN AKEN, H.; LAWIN, P. Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. **Anesthesia and Analgesia**, v. 69, n. 1, p. 35-40, 1989.

BOLDT, J. Clinical review: hemodynamic monitoring in the intensive care unit. **Critical Care**, v. 6, n. 1, p. 52–59, 2002.

BOVILL, J. G. Mecanismos de anestesia venosa. In: WHITE, P. F. **Tratado de anestesia venosa**. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001. p. 42-51.

BUFALARI, A.; MILLER, S. M.; SHORT, C. E.; GIANNONI, G. The use of propofol for induction of anaesthesia in dogs premedicated with acepromazine, butorphanol and acepromazine butorphanol. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 45, n. 4, p. 129-134, 1997.

CAMPOS, E. M.; ARAÚJO, B. M.; ROCHA, N. A. S.; BONELLI, M. A.; ALMEIDA, T. L. A. C.; CAMARGO, N. I., TENÓRIO, A. P. M. Infusão contínua de propofol associado ao bloqueio peridural em cão submetido à ressecção da cabeça do fêmur. **Medicina Veterinária**, v. 3, n.4, p. 20-26, 2009.

CARRARETTO, A. R. **Estudo comparativo dos efeitos hemodinâmicos e ventilatórios na ventilação controlada a volume ou a pressão, em cães submetidos ao pneumoperitônio**. 2002. 136f. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia Experimental) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2002.

CARROLL, G. L.; HARTSFIELD, S. M. General anesthetic techniques in ruminants. **Veterinary Clinics North America Food Animal Practice**, v. 12, n. 3, p. 627–662, 1996.

CASTRO, F. A. Anestesia para endoscopia ginecológica. **Revista Colombiana de Anestesiologia**, v. 31, n. 251, p. 251-263, 2003.

CHAVES, R. M.; MELO, A. C. M. Influência da medicação pré-anestésica no volume corrente em caprinos (*capra hircus*) submetidos à ventilação controlada. **Pesquisa em Foco**, v. 17, n.2, p. 14-25, 2009.

CLAEYS, M. A.; GEPTS, E.; CAMU, F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. **British Journal of Anaesthesia**, v. 60, p. 3-9, 1988.

CLOSE, B. R. Tramadol: does it have a role in emergency medicine? **Emergency Medicine Australasia**, v.17, p.73-83, 2005.

COHEN, R. V.; FILHO, J. C. P.; SCHIAVON, C. A.; CORREA, J. L. L. Alterações Sistêmicas e Metabólicas da Cirurgia Laparoscópica. **Revista Brasileira de Videocirurgia**, v. 1, n. 2, p. 77-81, 2003.

CORTOPASSI, S. R. G.; HOLZCHUH, M. P.; FANTONI, D. T. Anestesia geral com propofol em cães pré-tratados com acepromazina e alfentanil. **Ciência Rural**, v. 30, n. 4, p. 635-644, 2000.

CORREIA, D. NOLAN, A. M. Pharmacokinetics of propofol infusions, either alone or with ketamine, in sheep premedicated with acepromazine and papaveretum. **Research in Veterinary Science**. v.60, 213-217. 1996.

CORDEIRO, M. F **Avaliação da laparoscopia na aspiração folicular em fêmeas caprinas pré-púberes e adultas com ou sem estimulação ovariana hormonal**. 2006. 77f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade estadual Paulista, Jaboticabal.

COSTA, P. F. **Parâmetros ventilométricos, cardiovasculares, hematológicos e índice biespectral, em cães anestesiados com infusão contínua de propofol, associado ou não ao tramadol**. 2009. 113f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade estadual Paulista, Jaboticabal.

COURT, M. H.; DUAN, S. X.; HESSE, L. M.; VENKATAKRISHNAN, K.; GREENBLATT, D. J. Cytocrome P-450 2B6 is responsible for interindividual variability of propofol hydroxylation by human liver microsomes. **Anesthesiology**, v.94, n. 1, p.110-119, 2001.

CRUZ, A. M.; SOUTHERLAND, L. C.; DUKE, T.; TOWNSEND, H. G. G.; FERGUSON, J. G.; CRONE, L. L. Intraabdominal carbon dioxide insufflation in the pregnant ewe. **Anesthesiology**, v. 85, n. 1, p. 1395-1402, 1996

Da ZHENG, D.; UPTON, R. N.; MARTINEZ, A.M; GRANT, C.; LUDBROOK, G. L. The influence of the bolus injection rate of propofol on its cardiovascular effects and peak blood concentrations in sheep. **Anesthesia and Analgesia**, v. 86, n. 5, p.1109-115, 1998.

DAWIDOWICZ, A. L.; FORNAL, E.; MARDAROWICZ, M.; FIJALKOWSKA, A. The role of human lungs in the biotransformation of propofol. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 93, p. 992-997, 2000.

DAYER, P.; DESMEULES, J.; COLLART, L. Pharmacology of tramadol. **Drugs**, v.53, suppl.2, p.18-24, 1997.

DEHKORDI, S. H.; SADEGH, A. B.; ABASPOUR, E.; BROJENI, N. B.; AALI, E.; SADEGHI, E. Intravenous administration of tramadol hydrochloride in sheep: a haematological and biochemical study. **Comparative Clinical Pathology**, V. 21, N. 3, P. 289-293, 2012.

De SOUSA, A. B.; SANTOS, A. C.; SCHRAMM, S. G.; PORTA, V.; GÓRNIK, S. L.; FLORIO, J. C.; De SOUZA SPINOSA, H. Pharmacokinetics of tramadol and o-desmethyltramadol in goats after intravenous and oral administration. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. v. 31, n. 1, p.45-51.

DIAS, D. P. M.; TEIXEIRA, L. G.; BERNARDI, N. S.; GRAVENA, K.; ALBERNAZ, R. M.; VALADAO, C. A. A.; QUEIROZ-NETO, A.; NETO, J.C.L. Técnica de implantação da pressão arterial pulmonar de equinos durante o exercício progressivo em esteira rolante. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 2, p. 254-260, 2013.

DUNDEE, J. W.; WYANT, G. M. **Anestesia intravenosa**. 2. ed. Revinter: Rio de Janeiro, 1993. p. 159-168, 257-258, 281.

DUKE, T. A new intravenous anesthetic agent: Propofol. **Canadian Veterinary Journal**, v.36, n. 3, p. 181-183, 1995.

DUKE, T.; CRUZ, A. M.; CRUZ, J. I.; HOWDEN, K. J. Cardiopulmonary effects associated with head-down position in halotane-anesthetized ponies with or without capnoperitoneum. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 29, n. 2, p. 76-89, 2002.

EBERT, T. J. Differential effects of nitrous oxide on baroreflex control of heart rate and peripheral sympathetic nerve activity in humans. **Anesthesiology**, v. 72, n. 1, p. 16-22, 1990.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.; BERNARDI, M. M. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M. M (Eds). **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 2006. cap. 11, p.132-143.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiologia e controle da dor. In: FANTONI, D. T.;CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 323- 336.

FEITOSA, F.L.F. **Semiologia Veterinária: A arte do diagnostico**. 2.ed. São Paulo: Editora Roca, 2008. 735p.

FERRO, P. C.; NUNES, N.; NISHIMORI, C. T.; CONCEIÇÃO, E. D. V.; GERRERO, P. N. H.; ARRUDA, L. M. Variáveis fisiológicas em cães submetidos à infusão contínua de diferentes doses de propofol. **Ciência Rural**, v. 35, n. 5, p. 1103-1108, 2005.

FITZPATRICK J, SCOTT M, NOLAN A. Assessment of Pain and Welfare in Sheep. **Small Ruminant Research**, v.62, n. 1, p. 55-61, 2006.

FLORES, F.N.; LOPES, M.C.S.; VALADÃO, C.C.A.; TEIXEIRA, P.P.M.; MOTHEO, T.F.; BARROS, F.P.C.; COUTINHO, L.N. Efeitos da infusão contínua de propofol e de sua associação com tramadol em ovelhas da raça santa Inês submetidas à aspiração folicular videolaparoscópica (resumo expandido). In: IX Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, Búzios, 2010.

FRAGEN, R.J. **Drug infusions in anesthesiology**. 2. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. 283.

FITZGERALD, S. D.; ANDRUS, C. H.; BAUDENDISTEL, L. J.; DAHMS, T. E.; KAMINSKI, D. L. Hypercarbia during carbon dioxide pneumoperitoneum. **American Journal of Surgery**, v.163, n. 1, p. 186-190, 1992.

FUJIMOTO, J. I.; LENEHAN, T. M. The influence of body position on the blood gas and acid-base status of halothane-anesthetized sheep. **Veterinary Surgery**, v. 14, n. 2, p. 169–172, 1985.

GALATOS, A. D. Anesthesia and Analgesia in Sheep and Goats. **The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice**, Philadelphia, v27, n1, p.47-59, 2011.

GAYNOR, J. S.; MUIR, W. W. **Manual de controle da dor em medicina veterinária**. 2.ed. São Paulo: MedVet, 2009.

GLEN, J.G. Animal studies of the anaesthetic activity of ICI 35 868. **British Journal of Anaesthesia**, v.52, p.731-742, 1980.

GLEN, J. B.; HUNTER, S. C. Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35868. **British Journal of Anaesthesia**, v. 56, p. 617-626, 1984.

GLOWASKI, M. M.; WETMORE, L. A. Propofol: Application in veterinary sedation and anesthesia. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 14, p. 1-19, 1999.

GOODCHILD, C. S.; SERRAO, J. M. Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. **British Journal of Anaesthesia**, v. 63, n. 1, p. 87-92, 1989.

GÓRNIK, S. L. Hipnoanalgésicos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. cap.15, p.164.

GOUGOULIS, D.A.; KYRIAZAKIS, I.; FTHENAKIS, G.C. Diagnostic significance of behavior changes of sheep: A selected Review. **Small Ruminant Research**, v. 92, p. 52–56, 2010

GOUVÊA, L. V. **Análise hemogasométrica arterial e venosa de ovinos submetidos à transposição carotídea e indução de desequilíbrios ácido-básicos.** 2009. 49 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal), Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília.

GREENE, S. A. Protocols for anesthesia of cattle. **Veterinary Clinics North America Food Animal Practice**, v. 19, n. 3, p. 679–693, 2003.

GROND, S.; SABLITZKI, A. Clinical pharmacology of tramadol. **Clinical Pharmacokinetics**, Auckland, v.43, n.13, p.879-923, 2004.

GUEDES, A. G. P.; NATALINI, C. C.; ALVES, S. D. L.; OLIVEIRA, S. T. Tramadol via epidural em cães submetidos à substituição do ligamento cruzado cranial. *Ciência Rual*, v. 32, n. 2, p. 345-346, 2002.

HABIBIAN, S.; BIGHAM, A. S.; AALI, E. Comparison of lidocaine, tramadol, and lidocaine–tramadol for epidural analgesia in lambs. **Research in Veterinary Science**, v. 91, n. 3, p. 434–438, 2011.

HADZIJA, B. W.; LUBARSKY, D. A. Compatibility of etomidate, thiopental sodium, and propofol injections with drugs commonly administered during induction of anesthesia. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 52, n. 9, p. 997-999, 1995.

HANDEL, I. G.; WEAVER, B. M. q.; STADDON, G. E.; MADORRAN, C. J. I. Observations on the pharmacokinetics of propofol in sheep. **Veterinary Anaesthesia Analgesia**, v. 18, n. 1, p. 143-154, 1991.

HALL, L. W.; CHAMBERS, J. P. A clinical trial of propofol infusion anesthesia in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 28, n. 1, p. 623-637, 1987.

HALL, L. W.; CLARKE, K. W.; TRIM, C. M. Anesthesia of sheep, goats and other herbivores. In: HALL, L. W.; CLARKE, K. W.; TRIM, C. M. **Veterinary Anaesthesia**. 10th. ed. London: W. B. Saunders, 2001. p. 341–365.

HASKINS, S.C. **Monitoring the anesthetized patient.** In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia. 3.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 409-423.

HASKINS, S.; PASCOE, P. J.; ILKIW, J. E.; FUDGE, J.; HOPPER, K.; ALDRICH, J. Reference cardiopulmonary values in normal dogs. **Comparative Medicine**, v. 55, n. 2, p. 156–161, 2005.

HEDENSTIERNA, G. Effects of body position on ventilation/perfusion matching. **Anaesthesia, Pain, Intensive Care and Emergency Medicine — A.P.I.C.E.**, p. 3-15, 2005.

HELLYER, P. W. General anesthesia for dogs and cats. **Veterinary Medicine**, v.1, n. 4, p. 314-336, 1996.

HERNANDES-TOVAR, M. F **Implantes de matrizes de colágeno isoladas ou associadas às células estromais mesenquimais multipotentes autólogas na reparação tendínea em ovinos**. 2009. 76f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade estadual Paulista, Jaboticabal

HIRVONEN, E. A.; NUUTINEN, L. S.; VUOLTEENAHONEN, O. Hormonal responses and cardiac filling pressures in head-up or head-down position and pneumoperitoneum in patients undergoing operative laparoscopy. **British journal of anaesthesia**, v. 78, n. 1, p. 128-133, 1997.

HOWARD, B. W, LAGUTCHIK, M. S; JANUSZKIEWICZ, A. J; MARTIN, D.G. The cardiovascular response of sheep to tiletamine-zolazepam and butorphanol tartrate anesthesia. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v.19, n.6, p.461-467, 1990.

IGARASHI, M.; NISHIKAWA, K.; NAKAYAMA, M.; SATO, K.; KITA, A.; TSUNODA, K.; TSUCHIDA, H.; NAMIKI, A. Circulatory changes at the time of anesthetic induction and endotracheal intubation--comparison of thiamylal induction group and propofol induction group. **Japanese Journal of Anesthesiology**, v. 47, n. 10, p. 1193-1199, 1998.

JACOBSON, L.; CHABAL, C.; BRODY, M.C. A dose-response study of intrathecal morphine: efficacy, duration, optimal dose, and side effects. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v.67, p.1082-1088, 1988.

JORIS JJ, NOIROT DP, LEGRANT MJ, JACQUET NJ, LAMY ML. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. **Anesthesia and Analgesia**; v. 76, n. 1, p. 1067- 1071, 1993.

JUNIOR, J. M.; MATTOS-JUNIOR, E.; WILGES, C.H.M; FRANCO, L. G. Controle da dor em animais de grande porte: perspectivas para o uso do tramadol. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer, Goiânia, v.8, n.15, p. 502-516, 2012.

KEEGAN, R. D.; GREENE, S. A. Cardiovascular effects of continuous two-hour propofol infusion in dogs. Comparison with isoflurane anesthesia. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v. 22, p. 537-543, 1993.

KHALID, M.; HARESIGN, W.; BRADLEY, D. G. Heart-rate responses and plasma cortisol concentrations in ewes: comparison between cervical and laparoscopic intrauterine insemination and their associated handling procedures. **Animal Science**, v. 66, n. 1, p. 383–387, 1998.

LEAL, M. L. R.; CYRILLO, F. C.; BERTAGNON, H. G.; MICHIMA, L. E. S.; BENESI, F. J. Pressão Venosa central em bezerros neonatos hígidos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, n.5, p.718-723, 2006.

LEME, M C.; NTALINI, C. C.; BECK, C. A. C.; BRUM, M. V.; CONTESINI, E. A.; LIM,

S, D. .; STEDILE, R. Pneumoperitônio com dióxido de carbono associado a três posições para laparoscopia em cães. **Ciência. Rural**, v.32, n.2, p. 281-287, 2002.

LEMO S. L. S.; VINHA, J.M.; SILVA, I. S.; NOVAES, P. A. C.; OLIVEIRA, M. F., PAULA, G. B.; REBELO, C. C.; MARINHO, M. L. Efeitos do pneumoperitônio com ar e CO na gasometria de suínos. **Acta Cir Bras**, v.18, n.1, p. 445-451, 2003.

LENS RJ, THOMAS TA, WILKINS DG. Cardiovascular changes during laparoscopy. **Anaesthesia**, v.36, n.1, p. 4-12, 1976.

LIN HC, PUROHIT RC, POWE TA. Anesthesia in sheep with propofol or with xylazine-ketamine followed by halothane. **Veterinary Surgery**, v.26, n. 3, p. :247-52, 1997.

LITTMAN, M.P.; DROBATZ, K.J.;. **Distúrbios hipertensivos e hipotensivos**. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, São Paulo: Manole, **1997**. 2v. v.1, cap.19, p.126-135.

LOPES, P. C. F. **Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre o índice biespectral, parâmetros respiratórios, hemogasométricos, hemodinâmicos e ecocardiográficos em cães submetidos à anestesia com infusão contínua de propofol e mantidos em ventilação espontânea**. 169f. Tese (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2005.

MATTOS-JUNIOR, E. **Anestesia inalatória em ovinos: estudo comparativo entre o halotano, isoflurano e sevoflurano**. 2012. 118f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

MARTINOT, S.; ROBIN, J.; VEDRINNE, C.; FRANCK, M.; CHAMPSAUR, G. Hemodynamics of right ventricular circulation in ewes: normal values. **Veterinary Research**, v. 27, n. 1, p. 63–69, 1996.

MASON, G; MENDEL, M. Why is there no simple way for measuring animal welfare? **Animal Welfare**, v. 2, n. 4, p. 301-314, 1993.

MASSONE, F. Anestésicos Injetáveis. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 14, p. 159-164.

McKEAGE, K.; PERRY, C. M. Propofol: a review of its use in intensive care sedations of adults. **CNS Drugs**, v. 17, n. 4, p. 235-272, 2003.

McKELVEY, D.; HOLLINGSHEAD, K. W. **Small animal anesthesia: canine and feline practice**. 1. ed. St. Louis: Mosby, 1994. 332p.

MASTROCINQUE, S. **Avaliação do emprego epidural ou sistêmico e da morfina epidural em cadelas submetidas à ovariectomia**. 2005. 114f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

MELLOR, D. J.; STAFFORD, K. J. Acute castration and/or tailing distress and its alleviation in lambs. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 48, n. 2, p. 33-43, 2000.

MILDH, L. **Effects of opioids on ventilation and hemodynamics**. 2007. 71f. Dissertation. (Master) Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine University of Helsinki, Helsinki, 2007.

MILDH, L. H.; LEINO, K. A.; KIRVELÄ, O. A. Effects of tramadol and meperidina on respiration, plasma catecholamine concentrations, and hemodynamics. **Journal of Clinical Anesthesia**, Stoneham, v.11, n.4, p.310-316, 1999.

MIKHEL'SON, V.A.; ZHIRKOVA, IuV.; BELIAEVA, I. D.; STEPANENKO, S. M.; MANEROVA, A. F.; BUTYLEVA, Olu. Postoperative analgesia with tramadol in newborn children using the method of continuous intravenous infusion. **Anesthesiologie et Reanimation**, n. 1, p. 24-28, 2003.

MILTON, J.E., APPLE, J.K., PARSONS, K.M., BLECHA, F. Stress-associated concentrations of plasma cortisol cannot account for reduced lymphocyte function and changes in serum enzymes in lambs exposed to restraint and isolation stress. **Journal Animal Science**, v.73, n.2, p.812-17, 1995.

MOLONY, V.; KENT, J. E. Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. **Journal of Animal Science**, v. 75, n. 1, p.266-272. 1997.

MORGAN, D. W. T.; LEGGE, K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous agent in cats and dogs. **Veterinary Record**, v. 124, p. 31-33, 1989.

MUIR, W. W.; GADAWSKI, J. E. Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 59, n. 2, p.157- 161, 1998.

MULLETT, C. E; VIALE, J. P.; SAGNARD, P. E.; MIELLET, C. C.; RUYNAT, L. G.; COUNIOUX, H. C.; MOTIN, J. P.; BOULEZ, J. P; DARGENT, D. M.; ANNAT, G. J. Pulmonary CO₂ elimination during surgical procedures using intra- or extraperitoneal CO₂ insufflation. **Anesthesia and Analgesia**, v. 76, n. 3, p. 622-626, 1993.

NAKAIGAWA, Y.; AKAZAWA, S.; SHIMIZU, R.; ISHII, R.; YAMATO, R. Effects of graded infusion rates of propofol on cardiovascular haemodynamics, coronary circulation and myocardial metabolism in dogs. **British Journal of Anaesthesia**, v. 75, n. 5, p. 616-621, 1995.

NATALINI, C. C.; ROBINSON, E. P. Effects of epidural opioid analgesics on heart rate, arterial blood pressure, respiratory rate, body temperature, and behavior in horses. **Veterinary Therapeutics**, v. 4, n. 1, p. 364–375, 2003.

NATALINI, C. C.; MÖLLERKE, R. O.; MOTTA, U.; TEIXEIRA, A. S.; ENDLER, J. O.;

JOBINI, G. B.; JOBIM, G. B. Anestesia geral em ovinos submetidos a cirurgia fetal experimental. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 8, n. 2, p.63-67, 1993.

NAGAOKA, E. et al. Tramadol has no effect on cortical renal blood flow- despite increased serum catecholamine levels- in anesthetized rats: implications for analgesia in renal insufficiency. **Anesthesia and Analgesia**, v.94, p.619-625, 2002.

NOLAN, A. M., REID, J. Pharmacokinetics of propofol administered by infusion in dogs undergoing surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 70, n.1, p. 546-551 1993.

NUNES, N. **Monitoração da anestesia**. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Roca, 2002. p. 64-81.

NUNES, N. et al. Hemodinâmica de diferentes frações inspiradas de oxigênio em cães submetidos à infusão contínua de propofol sob ventilação espontânea. **Ciencia Rural**, v.38, n. 3, p. 729-735, 2008.

OBA, E.; SOUZA, M. I. L.; URIBE-VELASQUEZ, L. f. v.; RAMOS, A. A. Concentrações plasmáticas e ritmo circadiano de cortisol e prolactina (PRL) em ovelhas, durante o anestro estacional. **Arquivo de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, , v.4, n.2, p. 169-174, 2001.

O'CONNOR, M.; SEAR, J.W. Sufentanil to supplement nitrous oxide in oxygen during balanced anaesthesia. **Anaesthesia**, v.43, p.749-752, 1988.

O'MALLEY C, CUNNINGHAM AJ. Physiologic changes during laparoscopy. **Anesthesiology Clinics of North America**, v. 19, n. 1, p. 1-19, 2001.

O'HAIR, K. C.; DODD, K. T.; PHILLIPS, Y. Y.; BEATTIE, R.J. Cardiopulmonary effects of nalbuphine hydrochloride and butorphanol tartrate in sheep. **Laboratory Animal Science**, v.38, n.1, p.58-61, 1998.

OSTERLOH, G. et al. General pharmacological studies on tramadol, a potent analgesic agent. **Arzneimittelforschung**, v.28, n.1, p.135-151, 1978.

OLIVEIRA C.R. D. Anestesia para Cirurgia Videolaparoscópica. **Revista Brasileira de Videocirurgia**, v. 3, n. 1, p. 32-42, 2005.

ORTEGA AE, RICHMAN MF, HERNANDEZ M, PETERS JH, ANTHONE GJ, AZEN S. Inferior vena caval blood flow and cardiac hemodynamics during carbon dioxide pneumoperitoneum. **Surgery Endoscopy**, v.10, n.1, p. 920-924, 1996.

PADDA, G. S.; KISHIOKA, C.; RUBIN, B. K. Propofol and methohexital have no significant effect on muçus secretion or clearance in the anesthetized dog. **Critical Care Medicine**, v. 29, n. 5, p. 1045-1048, 2001.

PAIN, L. et al. *In vivo* dopamine measurements in the nucleus accumbens after nonanesthetic and anesthetic doses of propofol in rats. **Anesthesia and Analgesia**,

v. 95, n. 4, p. 915-919, 2002.

PAOLOZZI, R.J.; CASSU, R. N.; CRUZ, F. S. F.; PARRILHA, L. R. Diferentes doses de tramadol em cães: ações analgésicas, sedativas e sobre o sistema cardiorrespiratório. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.41, n.8, p.1417-1423, ago, 2011.

PATEL, S. Cardiovascular effects of intravenous anesthetics. *Int. Anesthesiol. Clin.*, v. 40, n. 1, p. 15-33, 2002.

PAULA, D. P. **Efeitos do propofol ou etomidato sobre variáveis hemodinâmicas e intracranianas em cães.** 2006. 94 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2006.

PIRES, J. S. et al. Anestesia por infusão contínua de propofol em cães pré-medicados com acepromazina e fentanil. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 30, n. 5, p. 829-834, 2000.

PRASSINOS N. N.; GALATOS, A. D.; RAPTOPOULOS, D. A. Comparison of propofol, thiopental or ketamine as induction agents in goats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Oxford, v.32, n.1, p.289–296, 2005.

POTTIE, R. G.; DART, C. M.; PERKINS, N. R.; HODGSON, D. R. Effect of hypothermia on recovery from general anesthesia in the dog. *Australian Veterinary Journal*, v. 85, n. 4, p. 158-162, 2007.

PUGH, D. G. **Clínica de ovinos e caprinos.** São Paulo: Roca, 2005. 513p.

PUTZU, M; CASATI, A.; BERTI, M.; PAGLIARINI, G.; FANELLI, G. Clinical complications, monitoring and management of perioperative mild hypothermia: anesthesiological features. *Acta bio-medic*, v.78, n.3, p.163-169, 2007.

QUANDT, J. E.; ROBINSON, E. P.; RIVERS, W. J.; RAFFE, M. R. Cardiorespiratory and anesthetic of propofol and thiopental in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, v. 59, n. 9, p. 1137-1143, 1998.

RADBRUCH, L.; GROND, S.; LEHMANN, K. A. A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. *Drug Safety*, v. 15, n. 1, p. 8- 29, 1996.

RADEMAKER BM, BANNENBERG JJ, KALKMAN CJ, MEYER DW. Effects of pneumoperitoneum with helium on hemodynamics and oxygen transport: a comparision with carbon dioxide. *Journal of Laparoendoscopic Surgery*, v. 5, n. 1, p. 15-20, 1995.

REBUGLIO, R; REBUGLIO, G. M.; REBUGLIO, R. M. Anestesia para cirurgias videolaparoscópicas de grande porte. In: CAVALCANTI, I. L.; CANTINHO, F. A. F; ASSAD, A. (Editores). **Medicina perioperatoria.** Rio de Janeiro: SAERJ, 2004. Cap. 3, p. 825-829.

REEFMANN, N.; WECHESLER, B.; GYGAX, L. Behavioral and physiological assessment of positive and negative emotion in sheep. **Animal Behaviour**, v. 78, n. 3, p. 651-659, 2009.

REZENDE, M. L.; NUNES, N.; SOUZA, A. P.; SANTOS, P. S. P. Monitoramento hemodinâmico invasivo em pequenos animais. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 23, n. 1, p. 93-100, 2002.

ROBERTSON, S.A.; JOHNSTON, S.; BEEMSTERBOER, J. Cardiopulmonary, anesthetic, and postanesthetic effects of intravenous of propofol in Greyhounds and non-Greyhounds. **American Journal of Veterinary Research**, v.53, n.6, p.1027-1032, 1992.

ROBINSON, B. J.; EBERT, T. J.; O'BRIEN, T. J.; COLINCO, M. D.; MUZI, M. Mechanism whereby propofol mediates peripheral vasodilation in humans. Sympathoinhibition or direct vascular relaxation? **Anesthesiology**, v. 86, n. 1, p. 64-72, 1997.

SANO, T.; NISHIMURA, R.; MOCHIZUKI, M.; HARA, Y.; TAGAWA, M.; SASAKI, N. Clinical usefulness of propofol as an anesthetic induction agent in dogs and cats. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 65, n. 5, p. 641-643, 2003.

SANTOS, P. S. P.; OLIVA, V. N. L. S.; RODRIGUES, C. A.; ARAUJO, M. A.; BOVINO, F.; TEODORO, P. H. M. Anestesia total intravenosa (ATI) para herniorrafias umbilicais em bezerros. **Veterinária e zootecnia**, v.17, n.1, p. 54-61, 2010.

SEDDIGHI, M. R.;EGGER, C. M.; ROHRBACHT, B. W.; COX, S. K.; DOHERTY, T.J. Effects of tramadol on the minimum alveolar concentration of sevoflurano in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 36, n. 4, p.334-340, 2009.

SHAHER, S. L. Advances in propofol pharmacokinetic and pharmacodynamics. **Journal of Clinical Anesthesia**, suppl. 1, p. 14S-21S, 1993.

SHAHER, A.; DOZE, V. A.; SHAHER, L. S., WHITE P. F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. **Anesthesiology**, v. 69, n. 3, p. 348-356, 1988.

SHIPTON, E. A. Tramadol – Present and future. **Anaesthesia and Intensive Care**, v.28, n. 4, p.363-374, 2000.

SHORT, C. E.; BUFALARI, A. Propofol anesthesia. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practices**, v. 29, n. 3, p. 747-778, 1999.

SISSON, D. Avaliação clínica da função cardíaca. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária**, 3. ed. São Paulo: Manole, 1992. p. 970-986.

SMITH, J. A.; GAYNOR, J. S.; BEDNARSKI, R. M.; MUIR, W. W. Adverses effects of

administration of propofol with various preanesthetics regimes in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 202, n. 7, p. 1111-1115, 1993.

STAFFIERI, F.; DRIESSEN, B.; MONTE, V. D.; GRASSO, S.; CROVACE, A. Effects of positive end-expiratory pressure on anesthesia-induced atelectasis and gas exchange in anesthetized and mechanically ventilated sheep. **American Journal Veterinary Research**, v. 71, n. 8, p. 867–874, 2010.

STAFFORD, K. J.; CHAMBERS, J. P.; SYLVESTER, S. P.; KENYON, P. R.; MORRIS, S. T.; LIZARRAGA, I.; NICOLO, G. Stress caused by laparoscopy in sheep and its alleviation. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 54, n. 3, p. 109-113, 2006.

STEFFEY, E. P. General anesthesia in ruminants and swine. **Veterinary Clinics North America Food Animal Practice**, v. 2, n. 3, p. 507–516, 1986.

STEPHAN, H.; SONNTAG, H.; SCHENK, H. D.; KETTLER, D.; KHAMBATTA, H. J. Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. **British Journal of Anaesthesia**, v. 58, n. 9, p. 969-975, 1986.

TAYLOR, P. M. **Accidents and emergencies**. In: HALL, L. W.; TAYLOR, P. M. (Ed). *Anaesthesia of the cat*. London: Bailliere Tindal, 1994. cap. 12, p. 249-273.

TAYLOR, P. M. Endocrine and metabolic responses in sheep during halothane and pentobarbitone anaesthesia with dobutamine infusion. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.21, n. 1, p. 62-68, 1998.

TEIXEIRA, P. P. M. **Aspiração folicular videolaparoscópica em ovinos: avaliação macro e microscópica**. 2010. 56 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2010.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Injectable anesthetics. In: _____. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996. cap. 9, p. 232-233.

TULAMO, R.M., RAEKALLIO, M., EKBLAD, A. Cardiovascular effects of medetomidine-ketamine anaesthesia in sheep, with and without 100% oxygen, and its reversal with atipamezole. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 22, n.1, p. 9-14, 1995.

UNGERER, T.; ORR, J. A.; BISGARD, G. E.; WILL, J. A. Cardiopulmonary effects of mechanical distension of the rumen in nonanesthetized sheep. **American Journal Veterinary Research**, v. 37, n. 7, p. 807–810, 1976.

UPTON, R. N., LUDBROOK, G. L., GRANT, C., DOOLETTE, D. J. The effect of altered cerebral blood flow on the cerebral kinetics of thiopental and propofol in sheep. **Anesthesiology**, v. 93, n. 4, p. 1085-1094, 2000.

WAHBA RW, BEIQUE F, KLEIMAN SJ. Cardiopulmonary function and laparoscopic cholecystectomy. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 42, n. 1, p.51-63, 1995.

WAHBA, R. W. Ventilatory requirements during laparoscopic cholecystectomy. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v.40, n. 1, p. 206-210, 1993.

WATERMAN, A. E.; LIVINGSTON, A.; AMIN, A. Analgesic activity and respiratory effects of butorphanol in sheep. **Research in Veterinary Science**, v.51, n.1, p.19-23, 1991.

WATKINS, S. B.; HALL, L. W.; CLARKE, K. W. Propofol as an intravenous anesthetic agent in dogs. **Veterinary Record**, v.120, p.326-329, 1987.

WILSON, D. V. , KANTROWITZ, A. , PACHOLEWICZ, J. , SALAT, O. , PAULES, B. R. , ZHOU, Y. , DAWE, E. J. Perioperative management of calves undergoing implantation of a left ventricular assist device. **Veterinary Surgery**, v.29, n.1, p.106-118, 2000.

WHITWAM, J. G. et al. The effects of propofol on heart rate arterial pressure and A delta and C somatosympathetic reflexes in anesthetized dogs. **European Journal of Anaesthesiology**, v. 17, n. 1, p. 57-63, 2000.

WILLIAMS, H. J. Tramadol hydrochloride: something new in oral analgesic therapy. **Current Therapeutic Research**, v.58, n.4, p.215–226, 1997.

WILLIAMS, M. C.; MURR, P. C. Laparoscopic insufflation of the abdomen depress cardiopulmonary function. **Surgical Endoscopy**, v. 7, p. 12-17, 1993.

WINTER, A. C. Lameness in sheep. **Small Ruminant Research**, v. 76, n. 1, p. 149-153, 2008.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Valores individuais da frequência cardíaca (batimentos por minuto) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	81	90	88	80	73	76	78	75	95
Animal 193	120	91	88	96	106	101	99	100	99
Animal 11	100	137	126	133	139	141	135	131	126
Animal 386	100	114	116	104	104	110	110	108	108
Animal 911	90	121	111	115	111	109	116	112	107
Animal 6	120	74	79	84	74	92	82	82	80
GT1,3									
Animal 3	96	115	105	113	112	106	80	75	72
Animal Lan	94	90	92	90	89	84	90	89	83
Animal 23	100	108	109	117	116	115	120	109	107
Animal Car	100	110	114	120	112	116	95	95	93
Animal 289	91	89	82	82	100	100	100	100	102
Animal 191	120	115	130	122	124	140	134	118	117
GT2,6									
Animal 2	95	108	108	111	106	98	103	100	96
Animal 170	80	81	80	82	95	92	85	81	75
Animal 12	90	130	109	117	110	120	119	111	108
Animal 162	120	122	125	123	118	119	123	125	117
Animal 37	70	93	90	89	99	97	102	99	99
Animal OF	100	120	120	120	111	114	114	115	111
GTepi									
Animal 4	90	100	106	108	106	90	95	94	95
Animal 5	90	91	96	87	92	86	88	89	85
Animal 180	121	140	140	121	102	100	112	111	108
Animal Pre	100	119	114	111	110	108	115	117	116
Animal Rox	100	120	98	100	104	92	110	93	89
Animal 42	100	120	107	110	103	100	103	106	105

APÊNDICE B- Valores individuais da temperatura corpórea (graus Celsius) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	39,4	38,5	38,5	37,9	37,7	37,6	37,3	37,0	37,0
Animal 193	38,9	38,7	36,6	36,4	36,4	36,3	36,2	35,9	35,5
Animal 11	39,2	38,2	38,0	38,1	38,0	37,8	37,5	37,5	37,3
Animal 386	39,4	39,5	39,2	38,9	38,5	38,5	37,8	37,6	37,5
Animal 911	39,5	38,7	38,3	38,0	37,8	37,6	37,2	38,0	36,8
Animal 6	39,6	38,9	38,7	38,2	38,1	38,0	37,8	37,6	37,5
GT1,3									
Animal 3	39,1	38,3	38,4	37,1	36,7	36,4	36,0	35,5	35,2
Animal Lan	38,2	37,9	37,8	37,6	37,2	37,1	37,0	36,7	36,5
Animal 23	39,1	39,4	37,7	37,5	37,3	37,6	37,3	37,1	37,0
Animal Car	40,0	38,6	38,0	37,6	36,9	36,9	36,6	36,6	36,6
Animal 289	39,7	39,1	39,3	37,9	37,9	37,8	37,4	37,4	37,4
Animal 191	39,4	39,0	38,3	37,9	37,7	37,6	37,3	37,1	36,9
GT2,6									
Animal 2	39,3	38,8	38,1	37,8	37,8	37,4	37,3	37,4	36,8
Animal 170	38,9	37,8	37,3	37,2	37,4	37,3	37,3	36,7	36,5
Animal 12	39,4	38,6	38,4	37,8	37,0	37,0	37,0	37,0	37,0
Animal 162	39,7	39,1	38,8	38,2	38,0	37,9	37,3	37,2	37,2
Animal 37	39,6	39,1	38,0	37,8	37,4	37,3	37,7	37,4	37,5
Animal OF	39,3	38,6	38,1	38,1	38,0	37,1	37,0	36,9	36,9
GT epi									
Animal 4	39,6	38,2	38,6	37,5	37,5	37,4	37,0	37,0	36,8
Animal 5	39,5	39,9	38,0	37,9	37,8	37,5	37,3	37,2	37,2
Animal 180	39,9	38,8	38,1	37,9	37,5	37,6	37,4	37,0	36,8
Animal Pre	39,1	39,3	38,6	38,4	38,3	38,2	38,1	37,9	37,9
Animal Rox	39,9	39,7	39,3	39,2	39,1	39,0	38,9	38,7	38,6
Animal 42	39,9	39,5	39,1	38,8	38,5	38,5	38,0	37,7	37,3

APÊNDICE C- Valores individuais da saturação de oxihemoglobina (porcentagem) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18		98	99	90	90	90	98	95	95
Animal 193		98	95	95	94	97	95	96	98
Animal 11		99	99	99	99	94	97	98	97
Animal 386		97	95	94	95	96	97	97	95
Animal 911		98	97	97	96	98	97	98	98
Animal 6		93		94	94	90	97	98	98
GT1,3									
Animal 3		99	99	97	95	96	98	98	98
Animal Lan		98	98	98	98	98	97	95	97
Animal 23		97	96	96	97	96	96	97	97
Animal Car		98	98	97	98	98	98	98	98
Animal 289		96	96	95	95	95	97	97	97
Animal 191		90	95	95	94	96	98	98	98
GT2,6									
Animal 2		98	98	98	95	94	98	97	97
Animal 170		99	99	98	97	98	98	98	98
Animal 12		99	100	98	98	98	99	98	99
Animal 162		97	96	95	95	97	98	98	96
Animal 37		97	96	95	96	96	96	97	97
Animal OF		96	98	96	97	94	99	98	99
GT epi									
Animal 4		98	97	95	97	96	97	98	97
Animal 5		98	96	97	97	97	97	97	97
Animal 180		98	98	96	97	96	97	97	97
Animal Pre		94	96	96	96	97	97	97	97
Animal Rox		97	97	97	98	97	97	97	97
Animal 42		94	95	98	98	98	98	99	99

APÊNDICE D- Valores individuais da pressão arterial sistólica (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	89	84	92	101	95	82	85	78	122
Animal 193	101	100	100	124	121	121	124	121	127
Animal 11	111	83	129	151	150	154	151	144	151
Animal 386	107	88	96	109	107	129	99	94	99
Animal 911	123	93	90	100	101	100	99	96	92
Animal 6	115	58	60	81	73	86	58	51	43
GT1,3									
Animal 3	125	106	79	90	87	86	58	61	58
Animal Lan	105	48	68	77	81	84	74	74	62
Animal 23	110	98	102	114	117	111	117	113	108
Animal Car	114	94	109	115	107	108	89	92	87
Animal 289	129	149	146	166	166	159	175	179	171
Animal 191	101	76	89	80	97	93	96	98	67
GT2,6									
Animal 2	126	84	79	86	105	102	91	97	87
Animal 170	105	97	85	83	89	92	81	84	85
Animal 12	107	100	83	92	94	88	94	93	93
Animal 162	114	101	103	95	100	109	114	105	106
Animal 37	104	105	103	103	103	107	110	113	109
Animal OF	109	79	90	88	107	111	99	104	86
GT epi									
Animal 4	115	87	116	106	93	91	94	100	95
Animal 5	118	126	139	139	114	120	107	117	113
Animal 180	100	108	86	82	71	72	75	68	65
Animal Pre	159	110	90	112	103	106	101	96	106
Animal Rox	118	86	112	119	120	124	115	121	114
Animal 42	120	129	115	128	143	103	133	119	111

APÊNDICE E- Valores individuais da pressão arterial diastólica (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	72	77	73	84	76	67	65	65	97
Animal 193	71	77	55	88	88	88	81	78	79
Animal 11	104	60	109	140	134	138	125	127	130
Animal 386	54	65	68	84	78	68	74	67	66
Animal 911	89	77	63	81	82	81	78	80	87
Animal 6	73	34	31	65	52	68	34	29	29
GT1,3									
Animal 3	102	94	65	80	74	67	37	41	36
Animal Lan	91	32	44	55	64	66	55	54	41
Animal 23	95	78	77	90	91	86	92	87	93
Animal Car	102	85	88	94	90	85	67	70	66
Animal 289	89	123	121	133	132	129	141	139	138
Animal 191	70	68	66	59	88	87	78	85	62
GT2,6									
Animal 2	63	72	57	77	92	92	84	72	67
Animal 170	74	72	69	65	71	67	62	69	67
Animal 12	71	80	60	78	77	79	78	77	74
Animal 162	60	93	94	84	85	90	95	85	91
Animal 37	77	82	79	81	82	81	85	93	96
Animal OF	95	51	65	63	79	72	89	78	73
GT epi									
Animal 4	98	78	102	85	80	81	75	83	89
Animal 5	85	100	109	114	96	101	87	94	96
Animal 180	80	82	76	70	55	59	63	45	47
Animal Pre	102	88	82	84	86	97	83	78	79
Animal Rox	87	74	93	94	94	97	104	100	100
Animal 42	80	85	87	86	77	84	89	83	84

APÊNDICE F- Valores individuais da pressão arterial média (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	83	80	82	90	84	75	74	55	109
Animal 193	82	86	68	100	100	101	98	92	97
Animal 11	93	70	118	147	142	143	137	135	136
Animal 386	99	78	77	96	89	94	86	79	79
Animal 911	109	70	73	89	88	88	89	89	90
Animal 6	87	44	41	72	61	77	44	39	36
GT1,3									
Animal 3	112	100	72	85	80	70	47	50	48
Animal Lan	100	35	54	63	71	75	66	65	49
Animal 23	84	85	89	100	102	95	103	100	101
Animal Car	122	91	96	104	97	94	77	80	77
Animal 289	105	131	132	144	144	131	154	151	150
Animal 191	84	72	70	73	93	84	81	93	63
GT2,6									
Animal 2	104	65	65	81	98	98	77	83	77
Animal 170	88	81	78	75	79	78	73	76	72
Animal 12	87	88	71	84	84	84	84	86	85
Animal 162	82	99	98	90	91	99	100	94	99
Animal 37	91	94	87	89	88	92	95	101	100
Animal OF	99	61	74	72	89	85	93	88	80
GT epi									
Animal 4	108	83	107.	92	85	84	85	91	82
Animal 5	100	111	120	120	104	112	96	102	104
Animal 180	90	92	80	75	62	66	68	55	56
Animal Pre	128	98	86	95	92	100	90	83	88
Animal Rox	100	79	100	102	103	108	110	110	107
Animal 42	90	96	99	100	109	94	109	99	96

APÊNDICE G- Valores individuais da pressão venosa central (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	4	4	5	31	32	33	6	8	4
Animal 193	-3	5	6	10	10	5	7	4	6
Animal 11	0	-1	1	1	1	-3	-2	-2	-2
Animal 386	0	3	3	4	4	4	2	3	4
Animal 911	1	-7	-2	-2	0	-2	-7	-6	-5
Animal 6	8	0	11	19	18	11	12	13	12
GT1,3									
Animal 3	4	6	6	33	33	34	28	29	28
Animal Lan	5	-5	2	0	0	1	-5	-4	-4
Animal 23	6	8	7	8	6	5	5	4	4
Animal Car	4	4	1	6	1	-1	-1	-3	-2
Animal 289	5	-3	0	-1	-3	-5	-2	-1	-1
Animal 191	2	4	2	5	5	6	2	3	3
GT2,6									
Animal 2	-1	7	6	15	16	14	11	14	15
Animal 170	7	10	7	9	11	12	12	10	11
Animal 12	5	-1	1	-1	0	3	1	3	-3
Animal 162	3	1	2	2	3	2	1	2	2
Animal 37	6	-2	-1	-1	-2	-1	-3	-4	-4
Animal OF	2	-6	-6	-7	-6	-6	-5	-5	-5
GT epi									
Animal 4	3	4	24	26	24	27	13	18	16
Animal 5	7	4	5	23	27	28	21	22	22
Animal 180	4	-10	-10	-1	-3	-5	-3	-13	-9
Animal Pre	-1	-4	-8	8	5	5	6	6	6
Animal Rox	3	0	0	1	2	1	0	0	1
Animal 42	0	-5	0	-1	-1	0	-2	-2	-2

APÊNDICE H- Valores individuais da pressão da artéria pulmonar sistólica (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	25	17	17	49	48	48	19	19	23
Animal 193	21	15	16	21	26	22	16	16	14
Animal 11	11	5	11	11	8	11	10	9	10
Animal 386	21	19	19	22	19	19	18	17	18
Animal 911	25	15	12	18	7	14	14	14	12
Animal 6	30	8	35	40	39	39	26	25	25
GT1,3									
Animal 3	18	19	24	29	45	48	43	39	43
Animal Lan	23	5	16	13	16	14	9	10	10
Animal 23	28	19	2	23	26	31	25	24	24
Animal Car	30	11	15	17	14	18	11	11	25
Animal 289	19	7	13	13	7	11	7	6	7
Animal 191	28	12	15	23	24	26	14	15	16
GT2,6									
Animal 2	20	26	40	36	33	31	46	36	29
Animal 170	30	16	17	25	31	31	19	16	12
Animal 12	23	9	26	32	3	2	2	3	3
Animal 162	31	23	23	25	24	23	15	14	13
Animal 37	38	16	13	15	16	17	9	12	7
Animal OF	13	0	0	4	1	0	8	9	8
GT epi									
Animal 4	13	17	35	44	38	42	37	35	36
Animal 5	33	41	40	55	49	50	42	40	31
Animal 180	29	21	21	22	18	23	10	17	22
Animal Pre	32	6	7	7	10	7	7	6	9
Animal Rox	21	14	19	11	10	16	12	13	13
Animal 42	38	14	21	21	23	21	17	17	17

APÊNDICE I- Valores individuais da pressão da artéria pulmonar diastólica (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	3	4	3	35	34	34	5	5	6
Animal 193	12	8	10	12	12	10	8	8	9
Animal 11	9	0	0	2	0	0	0	0	0
Animal 386	9	7	10	11	9	7	3	7	7
Animal 911	0	-5	-1	-4	-1	-1	-5	-5	-4
Animal 6	13	1	25	28	27	32	16	15	16
GT1,3									
Animal 3	1	8	12	10	23	26	21	25	23
Animal Lan	13	0	9	6	9	10	3	4	5
Animal 23	-8	13	14	12	12	8	9	9	9
Animal Car	10	6	6	7	5	5	4	1	6
Animal 289	4	-2	8	6	7	7	4	3	4
Animal 191	9	7	7	10	10	12	8	8	9
GT2,6									
Animal 2	8	10	25	25	27	26	20	28	24
Animal 170	14	6	7	15	15	14	8	12	7
Animal 12	5	-5	21	1	0	0	-1	0	2
Animal 162	7	0	0	7	5	13	5	4	3
Animal 37	-4	3	1	1	0	1	-3	-9	-1
Animal OF	5	-5	-5	-3	-2	-2	-5	0	-5
GT epi									
Animal 4	3	4	23	28	26	29	20	23	23
Animal 5	16	14	32	21	35	35	30	31	24
Animal 180	5	-5	-5	6	3	-4	5	0	0
Animal Pre	12	-6	-4	-5	-5	-6	-3	-2	-6
Animal Rox	-2	2	7	8	6	9	6	6	6
Animal 42	8	-6	-1	-4	-4	-4	-3	-1	-1

APÊNDICE J- Valores individuais da pressão da artéria pulmonar media (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	14	10	10	42	40	41	11	11	14
Animal 193	4	12	13	18	18	17	13	11	12
Animal 11	4	2	5	4	4	5	4	4	4
Animal 386	15	12	15	16	14	13	11	11	12
Animal 911	14	1	7	6	8	8	4	4	4
Animal 6	21	3	31	34	34	36	21	21	21
GT1,3									
Animal 3	10	15	18	20	35	37	31	34	33
Animal Lan	13	0	9	6	9	10	3	4	5
Animal 23	6	16	18	18	18	17	15	15	15
Animal Car	20	3	10	11	10	9	9	8	18
Animal 289	13	2	8	6	7	7	4	3	4
Animal 191	19	10	12	17	17	19	11	11	13
GT2,6									
Animal 2	14	18	35	30	30	29	32	26	27
Animal 170	23	12	13	20	23	24	15	14	10
Animal 12	15	2	24	4	1	2	0	1	3
Animal 162	19	11	11	17	17	16	10	9	5
Animal 37	17	9	7	8	8	8	3	2	2
Animal OF	10	0	1	2	2	1	3	4	1
GT epi									
Animal 4	7	10	29	35	32	35	29	28	30
Animal 5	25	36	37	42	41	42	36	35	28
Animal 180	18	3	8	15	11	11	9	9	10
Animal Pre	20	-1	0	0	1	1	1	0	0
Animal Rox	10	8	15	10	11	13	10	10	10
Animal 42	22	3	8	8	9	9	6	6	6

APÊNDICE K- Valores individuais da pressão da artéria pulmonar ocluída sistólica (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	24	17	16	48	46	48	19	19	23
Animal 193	20	15	14	22	23	17	15	15	13
Animal 11	12	4	9	9	8	9	9	8	9
Animal 386	22	15	18	20	18	17	16	17	16
Animal 911	25	7	14	15	17	16	12	13	12
Animal 6	29	7	36	40	39	38	23	23	21
GT1,3									
Animal 3	17	20	21	19	38	47	43	39	43
Animal Lan	22	7	17	13	16	14	9	9	10
Animal 23	26	19	22	24	28	32	26	24	25
Animal Car	25	12	18	17	14	17	11	11	23
Animal 289	18	5	14	11	8	10	5	5	6
Animal 191	24	10	13	21	21	23	12	15	16
GT2,6									
Animal 2	18	22	43	38	32	30	46	42	33
Animal 170	32	18	16	26	29	31	17	18	16
Animal 12	25	6	25	5	2	2	3	4	3
Animal 162	33	22	22	21	25	21	17	15	9
Animal 37	33	15	14	16	14	15	8	11	7
Animal OF	12	1	1	2	2	1	10	8	8
GT epi									
Animal 4	14	18	36	44	41	48	37	35	36
Animal 5	38	37	40	57	50	47	39	35	28
Animal 180	29	21	27	22	18	16	16	16	11
Animal Pre	30	4	6	1	8	6	6	3	7
Animal Rox	23	13	18	11	11	15	12	12	12
Animal 42	34	13	19	19	19	20	16	16	16

APÊNDICE L- Valores individuais da pressão da artéria pulmonar ocluída diastólica (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	3	4	3	34	33	32	5	5	6
Animal 193	4	7	7	11	9	7	6	6	7
Animal 11	3	0	0	0	1	0	1	0	0
Animal 386	8	6	9	9	8	5	5	7	7
Animal 911	2	-6	-2	-2	-2	-2	-6	-5	13
Animal 6	13	3	24	27	26	32	14	14	13
GT1,3									
Animal 3	3	7	15	16	31	26	21	25	23
Animal Lan	6	-1	1	0	2	2	0	0	0
Animal 23	-8	13	14	12	10	8	9	10	9
Animal Car	9	4	2	6	5	3	4	2	11
Animal 289	3	-3	0	0	1	0	0	0	0
Animal 191	7	6	5	8	8	9	6	8	9
GT2,6									
Animal 2	7	13	25	25	26	25	20	20	25
Animal 170	13	3	7	14	15	14	12	10	6
Animal 12	2	-4	22	3	0	1	0	2	3
Animal 162	5	2	8	8	7	9	3	5	2
Animal 37	1	2	1	0	1	1	-1	-5	-2
Animal OF	5	-4	-3	-2	0	-1	3	4	1
GT epi									
Animal 4	7	2	23	28	26	24	20	22	24
Animal 5	15	17	31	32	34	33	32	33	26
Animal 180	6	-5	-2	3	1	1	3	0	-1
Animal Pre	10	-5	-6	-8	-6	-7	-5	-4	-7
Animal Rox	-5	2	13	8	7	9	6	7	7
Animal 42	5	-7	-4	-5	-4	-5	-4	-3	-2

APÊNDICE M- Valores individuais da pressão da artéria pulmonar ocluída média (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	13	10	10	38	37	39	10	11	14
Animal 193	12	10	9	14	13	10	8	8	8
Animal 11	6	2	1	0	2	2	0	1	3
Animal 386	11	7	11	11	19	7	19	12	12
Animal 911	11	-1	3	2	3	5	0	2	1
Animal 6	22	1	29	31	29	35	13	16	14
GT1,3									
Animal 3	13	13	18	28	33	37	30	32	32
Animal Lan	13	-6	10	2	8	9	4	4	5
Animal 23	4	17	17	17	19	19	16	15	16
Animal Car	18	9	10	11	9	9	10	9	19
Animal 289	10	2	7	4	4	6	3	2	4
Animal 191	12	7	7	11	10	10	6	11	12
GT2,6									
Animal 2	10	18	33	30	30	28	32	31	21
Animal 170	23	12	13	20	23	22	15	14	12
Animal 12	15	2	24	4	2	1	4	3	3
Animal 162	19	11	13	12	16	10	9	10	7
Animal 37	11	2	2	1	1	3	4	4	1
Animal OF	14	8	7	7	7	8	2	3	2
GT epi									
Animal 4	9	10	28	35	35	35	29	29	30
Animal 5	26	22	36	37	38	35	36	35	27
Animal 180	19	4	11	7	7	11	4	4	6
Animal Pre	15	-1	-4	-7	2	-4	-4	-3	-5
Animal Rox	9	9	16	0	8	13	9	10	11
Animal 42	14	-2	3	3	4	4	3	3	1

APÊNDICE N- Valores individuais do débito cardíaco (L/min) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	4,4	4,2	4,0	2,2	2,4	2,6	2,6	3,6	3,7
Animal 193	4,3	3,5	3,3	3,4	4,2	4,0	3,9	3,9	3,0
Animal 11	6,1	4,0	5,0	4,9	4,3	4,8	6,2	6,1	4,9
Animal 386	6,2	4,9	4,4	3,9	3,6	3,9	5,4	6,7	6,5
Animal 911	6,8	6,3	5,7	5,1	6,3	4,7	7,6	6,1	6,5
Animal 6	5,6	2,0	3,2	3,9	3,2	4,0	3,6	2,7	2,7
GT1,3									
Animal 3	5,0	3,8	4,6	4,1	3,8	3,7	3,2	3,8	3,7
Animal Lan	5,0	2,1	4,2	4,4	4,2	4,2	4,7	4,3	4,5
Animal 23	4,4	3,1	4,0	4,1	4,3	4,6	4,4	4,4	4,7
Animal Car	4,6	3,8	3,2	3,0	2,7	2,9	5,7	6,3	5,8
Animal 289	6,7	3,6	4,0	4,4	5,1	5,8	6,2	6,3	5,4
Animal 191	5,2	4,7	5,0	4,2	3,7	4,7	5,3	5,3	5,4
GT2,6									
Animal 2	5,9	5,6	5,9	4,8	4,6	4,6	5,6	6,0	6,8
Animal 170	5,0	3,9	4,3	4,8	3,8	4,4	4,6	4,3	4,5
Animal 12	5,4	3,7	3,7	4,4	3,6	3,7	3,5	4,5	4,3
Animal 162	6,6	6,3	5,3	5,7	5,7	6,2	7,4	7,2	5,9
Animal 37	4,4	3,3	5,4	4,4	4,7	4,6	6,2	6,8	5,5
Animal OF	6,6	6,0	6,6	5,6	5,8	6,5	7,0	6,3	5,6
GT epi									
Animal 4	5,5	2,8	3,3	3,6	3,6	3,4	3,8	4,3	4,5
Animal 5	4,5	5,3	5,8	3,6	4,3	4,0	4,1	4,8	4,1
Animal 180	6,2	4,6	4,8	2,6	2,0	2,1	2,7	2,9	3,4
Animal Pre	8,5	8,4	5,9	6,6	6,8	7,0	6,9	7,1	8,3
Animal Rox	6,5	4,8	4,3	5,0	5,0	4,4	5,2	5,2	5,8
Animal 42	6,3	5,3	5,4	5,6	5,4	5,4	5,9	5,4	5,4

APÊNDICE O- Valores individuais do índice cardíaco (L/min/m²) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	3,9	3,7	3,6	1,9	2,1	2,3	2,3	3,2	3,3
Animal 193	3,9	3,2	3,0	3,1	3,8	3,7	3,6	3,6	2,8
Animal 11	5,1	3,3	4,2	4,1	3,6	4,0	5,1	5,1	4,1
Animal 386	5,1	4,0	3,6	3,2	2,9	3,2	4,4	5,5	5,4
Animal 911	5,9	5,5	5,0	4,4	5,5	4,1	6,6	5,3	5,6
Animal 6	4,9	1,8	2,8	3,4	2,8	3,5	3,2	2,4	2,4
GT1,3									
Animal 3	4,4	3,4	4,1	3,6	3,4	3,3	2,8	3,4	3,3
Animal Lan	4,0	1,7	3,4	3,6	3,4	3,4	3,8	3,5	3,6
Animal 23	3,9	2,8	3,6	3,6	3,8	4,1	4,0	3,9	4,2
Animal Car	4,1	3,4	2,8	2,7	2,4	2,6	5,1	5,6	5,1
Animal 289	5,6	3,0	3,4	3,7	4,3	4,9	5,1	5,2	4,5
Animal 191	4,7	4,3	4,5	3,8	3,3	4,2	4,7	4,8	4,9
GT2,6									
Animal 2	4,1	3,9	4,1	3,3	3,2	3,2	3,8	4,2	4,7
Animal 170	4,5	3,5	3,8	4,3	3,4	4,0	4,2	3,8	4,0
Animal 12	5,0	3,5	3,5	4,1	3,3	3,4	3,3	4,2	4,0
Animal 162	5,6	5,4	4,5	4,9	4,9	5,3	6,3	6,2	5,0
Animal 37	3,5	2,6	4,3	3,5	3,7	3,6	4,9	5,4	4,4
Animal OF	5,1	4,6	5,0	4,2	4,4	4,9	5,3	4,8	4,2
GT epi									
Animal 4	4,3	2,2	2,6	2,8	2,8	2,7	3,0	3,4	3,5
Animal 5	3,4	4,1	4,5	2,8	3,3	3,1	3,2	3,7	3,1
Animal 180	5,7	4,2	4,4	2,4	1,9	2,0	2,4	2,7	3,1
Animal Pre	6,3	6,2	4,4	4,9	5,1	5,2	5,1	5,3	6,2
Animal Rox	5,0	3,7	3,3	3,8	3,8	3,4	4,0	4,0	4,4
Animal 42	5,4	4,6	4,7	4,9	4,7	4,6	5,1	4,7	4,7

APÊNDICE N- Valores individuais do volume sistólico (mL/ batimento) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	54	47	46	28	33	34	33	48	39
Animal 193	36	38	37	35	40	40	39	39	31
Animal 11	61	29	40	37	31	34	46	47	39
Animal 386	62	43	38	38	34	36	49	62	60
Animal 911	76	52	51	44	57	43	65	54	61
Animal 6	47	27	40	46	43	43	43	33	34
GT1,3									
Animal 3	52	33	44	36	34	35	40	52	52
Animal Lan	53	23	46	49	48	50	52	48	54
Animal 23	44	29	37	35	37	40	37	40	44
Animal Car	46	34	28	25	25	25	60	66	62
Animal 289	74	40	49	54	51	58	62	63	53
Animal 191	43	41	39	34	30	34	39	45	46
GT2,6									
Animal 2	62	52	54	44	43	47	54	60	70
Animal 170	63	48	53	58	40	48	55	53	60
Animal 12	60	29	34	38	32	31	29	41	40
Animal 162	55	52	42	46	49	52	60	58	50
Animal 37	63	35	60	49	47	47	60	69	56
Animal OF	66	50	55	46	52	57	61	55	50
GT epi									
Animal 4	61	28	31	33	34	38	40	45	47
Animal 5	50	59	61	41	46	47	47	54	48
Animal 180	51	33	34	21	20	21	24	26	31
Animal Pre	85	70	52	59	62	65	60	61	72
Animal Rox	65	40	44	50	48	48	47	56	65
Animal 42	63	44	51	51	52	54	57	51	52

APÊNDICE O- Valores individuais do índice do volume sistólico (mL/ batimento/m²) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	47,6	41,6	40,5	24,3	29,1	30,2	29,5	42,0	34,7
Animal 193	32,8	35,2	34	32,4	36,3	36,6	36,1	35,7	28,1
Animal 11	50,5	24,1	33,1	30,7	25,8	28,6	38,1	38,8	32,4
Animal 386	50,8	35,2	31,3	31,0	28,1	29,3	40,3	50,9	49,6
Animal 911	66,0	45,5	44,6	38,5	49,6	37,7	56,7	47,3	52,8
Animal 6	41,3	24,2	35,4	40,7	37,8	38,1	38,4	29,1	29,8
GT1,3									
Animal 3	46,0	29,2	38,7	31,8	31,2	31,2	35,0	44,8	45,9
Animal Lan	43,0	19,1	37,4	38,9	39,0	40,3	42,4	39,3	43,8
Animal 23	39,2	25,7	33,0	31,0	33,0	36,0	33,0	36,0	39,5
Animal Car	40,1	30,2	24,7	22,5	21,1	22,0	53,3	58,7	55,2
Animal 289	61,2	33,7	40,1	45,0	42,8	48,6	51,3	52,2	43,9
Animal 191	39,0	37,1	34,8	31,0	27,1	30,2	35,3	40,4	41,5
GT2,6									
Animal 2	42,9	36,1	37,5	31,1	29,7	32,4	39,3	41,7	49,0
Animal 170	56,5	43,1	48,0	52,3	35,7	43,3	49,0	47,3	54,0
Animal 12	56,7	27,0	32,0	35,1	30,2	38,5	27,4	37,8	46,8
Animal 162	47,0	44,3	36,0	39,5	41,4	44,2	51,1	49,4	42,9
Animal 37	50,0	28,1	47,7	39,1	37,2	37,2	47,7	54,5	44,1
Animal OF	50,1	38,3	42,0	35,3	39,5	43,2	46,5	41,7	38,2
GT epi									
Animal 4	47,9	22,1	25,0	26,3	27,0	29,8	31,6	35,8	37,1
Animal 5	38,1	45,0	46,5	32,0	35,5	35,5	36,2	41,6	37,0
Animal 180	47,0	30,1	31,4	19,4	18,3	19,6	21,9	23,8	29,0
Animal Pre	63,1	52,4	38,6	44,3	46,3	48,3	44,5	45,4	53,3
Animal Rox	50,0	30,4	34,0	38,3	36,9	36,7	36,2	42,9	50,0
Animal 42	54,0	38,2	43,7	44,1	45,1	46,2	49,3	44,2	44,5

APÊNDICE P- Valores individuais do trabalho ventricular esquerdo (Kg.m/min) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	4,9	4,6	4,5	2,7	2,7	2,6	2,6	2,6	5,5
Animal 193	4,8	4,1	3,0	4,6	5,7	5,5	5,2	4,8	4,0
Animal 11	7,6	3,7	8,0	9,7	8,2	9,3	11,4	11,1	9,0
Animal 386	8,3	5,2	4,6	5,1	4,3	5,0	6,3	7,1	7,0
Animal 911	10,1	6,0	5,6	6,1	7,5	5,6	9,1	7,3	7,9
Animal 6	6,6	1,2	1,8	3,8	2,6	4,1	2,1	1,4	1,3
GT1,3									
Animal 3	7,6	5,1	4,5	4,7	4,1	3,5	2,0	2,6	2,4
Animal Lan	6,7	1,0	3,1	3,7	4,1	4,2	4,2	3,8	3,0
Animal 23	5,0	3,6	4,8	5,5	5,9	5,9	6,2	5,9	6,5
Animal Car	7,5	4,6	4,1	4,3	3,5	3,6	5,9	6,8	6,0
Animal 289	9,5	6,4	7,2	8,6	10,0	10,3	12,8	12,8	10,9
Animal 191	5,9	4,6	4,8	4,1	4,6	5,3	5,8	6,7	4,6
GT2,6									
Animal 2	8,3	4,9	5,1	5,3	6,0	6,1	5,8	6,8	7,0
Animal 170	6,0	4,3	4,5	4,8	4,0	4,7	4,6	4,4	4,4
Animal 12	6,3	4,4	3,6	5,0	4,0	4,2	4,0	5,2	4,9
Animal 162	7,3	8,5	7,0	6,9	7,0	8,2	9,9	9,2	7,8
Animal 37	5,4	4,2	6,4	5,3	5,5	5,7	7,9	9,3	7,5
Animal OF	8,9	5,0	6,6	5,4	6,9	7,4	8,7	7,5	6,0
GT epi									
Animal 4	8,0	3,1	4,8	4,5	4,1	3,9	4,4	5,2	4,9
Animal 5	6,0	8,0	9,5	5,8	6,0	6,0	5,4	6,7	5,7
Animal 180	7,5	5,7	5,2	2,6	1,7	1,9	2,4	2,2	2,5
Animal Pre	14,6	11,1	6,8	8,5	8,5	9,5	8,3	8,0	9,9
Animal Rox	8,8	5,1	5,9	6,9	7,0	6,4	7,7	7,7	8,4
Animal 42	7,6	6,9	7,3	7,6	7,9	6,8	8,7	7,3	7,0

APÊNDICE Q- Valores individuais do índice trabalho ventricular esquerdo (Kg.m/min.m²) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	4,3	4,0	3,9	2,4	2,4	2,3	2,3	2,3	4,9
Animal 193	4,4	3,7	2,7	4,2	5,2	5,0	4,7	4,4	3,6
Animal 11	6,3	3,1	6,6	8,1	6,9	7,8	9,5	9,3	7,5
Animal 386	6,8	4,2	3,8	4,2	3,5	4,1	5,1	5,9	5,7
Animal 911	8,7	5,2	4,9	5,3	6,5	4,9	7,9	6,4	6,9
Animal 6	5,8	1,1	1,5	3,3	2,3	3,6	1,9	1,3	1,2
GT1,3									
Animal 3	6,7	4,5	4,0	4,1	3,7	3,1	1,8	2,3	2,1
Animal Lan	5,5	0,8	2,5	3,0	3,3	3,4	3,4	3,1	2,4
Animal 23	4,4	3,2	4,3	4,9	5,3	5,3	5,5	5,3	5,8
Animal Car	6,7	4,1	3,7	3,8	3,1	3,2	5,3	6,0	5,3
Animal 289	7,9	5,3	6,0	7,2	8,3	8,6	10,7	10,6	9,1
Animal 191	5,3	4,1	4,3	3,7	4,2	4,8	5,2	6,0	4,1
GT2,6									
Animal 2	5,7	3,4	3,6	3,6	4,2	4,2	4,0	4,7	4,9
Animal 170	5,4	3,8	4,0	4,3	3,6	4,2	4,1	3,9	3,9
Animal 12	5,9	4,1	3,3	4,7	3,8	3,9	3,7	4,9	4,6
Animal 162	6,2	7,2	6,0	5,9	6,0	7,0	8,5	7,8	6,7
Animal 37	4,3	3,3	5,0	4,2	4,4	4,5	6,2	7,4	5,9
Animal OF	6,8	3,8	5,0	4,1	5,3	5,7	6,7	5,7	4,6
GT epi									
Animal 4	6,3	2,5	3,8	3,5	3,3	3,0	3,4	4,1	3,9
Animal 5	4,6	6,1	7,2	4,5	4,6	4,6	4,1	5,1	4,4
Animal 180	6,9	5,2	4,7	2,4	1,6	1,7	2,2	2,0	2,3
Animal Pre	10,9	8,3	5,1	6,3	6,3	7,0	6,2	6,0	7,4
Animal Rox	6,7	3,9	4,5	5,3	5,3	4,9	5,9	5,9	6,4
Animal 42	6,6	6,0	6,3	6,5	6,8	5,9	7,5	6,3	6,1

APÊNDICE R- Valores individuais da resistência periférica (dina*seg/cm⁵) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	1447,33	1436,22	1527,27	2145,45	1733,33	1292,31	2092,31	1054,21	2250,00
Animal 193	1581,40	1851,43	1518,37	2117,65	1714,29	1904,13	1866,67	1805,13	2400,00
Animal 11	1128,57	2163,93	1010,53	1096,55	1086,32	1331,09	942,06	1362,96	1392,59
Animal 386	1226,37	1431,93	1872,00	2383,67	2623,26	2416,55	1803,24	1796,72	2253,06
Animal 911	1734,31	1592,92	1869,47	2426,37	2550,00	2511,63	1178,95	970,21	1040,46
Animal 6	1264,39	972,63	1052,63	1427,45	1111,58	1521,13	1014,98	1245,90	1169,23
GT1,3									
Animal 3	1728,00	1978,95	1147,83	1022,95	980,87	771,43	480,00	442,11	428,57
Animal Lan	1568,00	652,63	904,35	1104,76	1427,03	1174,47	972,15	935,85	681,48
Animal 23	1530,20	1523,81	982,68	1145,45	1341,73	1420,80	1208,51	1283,72	949,25
Animal Car	1418,18	1965,96	1626,45	1809,84	1786,05	1553,96	1768,42	1745,45	1639,44
Animal 289	2195,35	1988,57	2326,53	2305,88	1828,57	1884,30	1600,00	1702,56	2083,52
Animal 191	1194,03	2977,78	2618,18	2616,54	2290,91	1865,14	2023,78	1940,43	2250,93
GT2,6									
Animal 2	1423,73	823,67	804,55	1092,41	1436,50	1460,87	948,50	914,92	733,00
Animal 170	1287,42	1456,41	1331,25	1107,69	1444,25	1190,98	1053,24	1237,50	1084,44
Animal 12	1222,36	1907,14	1500,00	1545,45	1884,11	1767,27	1897,14	1475,56	1650,00
Animal 162	957,58	1237,89	1458,23	1235,09	1227,91	1258,38	1075,11	1017,51	1322,73
Animal 37	1545,45	2327,27	1295,71	1636,36	1542,86	1629,20	1271,35	1229,27	1503,61
Animal OF	1169,85	888,40	969,70	1135,33	1317,92	1125,77	1125,36	1180,95	1221,56
GT epi									
Animal 4	1536,59	2257,14	1992,00	1466,67	1355,56	1341,18	1515,79	1368,75	1182,09
Animal 5	1360,98	3057,14	2760,00	2155,56	1711,11	1976,47	1578,95	1500,00	1468,66
Animal 180	1109,68	1773,91	1500,00	2368,83	2557,38	2662,50	2130,00	1875,86	1544,55
Animal Pre	1218,90	975,30	1274,58	1054,55	1018,54	1085,71	978,64	863,55	790,36
Animal Rox	1193,85	1325,87	1846,15	1616,00	1616,00	1945,45	1703,23	1692,31	1462,07
Animal 42	1148,94	1515,00	1457,67	1434,32	1629,63	1401,24	1505,08	1487,12	1442,94

APÊNDICE S- Valores individuais do potencial hidrogeniônico no sangue arterial nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	7,493	7,487	7,453	7,379	7,385	7,393	7,431	7,432	7,353
Animal 193	7,564	7,547	7,557	7,482	7,44	7,466	7,495	7,499	7,507
Animal 11	7,441	7,499	7,478	7,384	7,346	7,365	7,364	7,391	7,414
Animal 386	7,569	7,449	7,406	7,402	7,388	7,404	7,436	7,45	7,456
Animal 911	7,462	7,453	7,385	7,365	7,385	7,384	7,408	7,433	7,362
Animal 6	7,486	7,514	7,454	7,383	7,409	7,391	7,407	7,434	7,393
GT1,3									
Animal 3	7,516	7,445	7,412	7,386	7,408	7,426	7,441	7,473	7,466
Animal Lan	7,401	7,362	7,324	7,312	7,306	7,294	7,293	7,322	7,322
Animal 23	7,479	7,518	7,493	7,408	7,431	7,438	7,485	7,461	7,442
Animal Car	7,469	7,453	7,444	7,383	7,368	7,332	7,338	7,376	7,385
Animal 289	7,474	7,484	7,4	7,343	7,338	7,331	7,394	7,4	7,419
Animal 191	7,467	7,405	7,36	7,339	7,343	7,338	7,444	7,483	7,451
GT2,6									
Animal 2	7,524	7,372	7,421	7,433	7,415	7,385	7,377	7,401	7,398
Animal 170	7,441	7,446	7,427	7,292	7,312	7,321	7,373	7,438	7,392
Animal 12	7,39	7,397	7,453	7,367	7,371	7,354	7,374	7,382	7,38
Animal 162	7,441	7,422	7,441	7,388	7,381	7,369	7,417	7,431	7,45
Animal 37	7,48	7,49	7,439	7,368	7,351	7,349	7,353	7,365	7,374
Animal OF	7,432	7,426	7,363	7,335	7,332	7,333	7,338	7,331	7,339
GT epi									
Animal 4	7,453	7,349	7,361	7,362	7,418	7,391	7,395	7,399	7,386
Animal 5	7,425	7,388	7,368	7,35	7,307	7,318	7,344	7,376	7,381
Animal 180	7,469	7,438	7,39	7,301	7,299	7,292	7,327	7,304	7,368
Animal Pre	7,441	7,201	7,453	7,457	7,43	7,399	7,366	7,379	7,384
Animal Rox	7,445	7,404	7,413	7,357	7,346	7,356	7,364	7,377	7,381
Animal 42	7,39	7,4	7,407	7,381	7,376	7,368	7,405	7,417	7,413

APÊNDICE T-- Valores individuais do índice da resistência periférica ($\text{dina} \cdot \text{seg}/\text{cm}^5 \cdot \text{m}^2$) nos diferentes grupos e momentos de avaliação

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	1637,88	1625,31	1728,35	2427,92	1961,54	1462,45	2367,78	1193,00	2546,23
Animal 193	1726,21	2020,97	1657,41	2311,57	1871,27	2078,50	2037,61	1970,43	2619,78
Animal 11	1277,16	2448,84	1143,57	1240,92	1229,34	1506,34	1066,09	1542,41	1575,94
Animal 386	1459,99	1704,71	2228,60	2837,75	3122,97	2876,89	2146,75	2138,98	2682,25
Animal 911	2114,76	1942,36	2279,58	2958,65	3109,39	3062,60	1437,57	1183,05	1268,71
Animal 6	1455,87	1119,92	1212,04	1643,62	1279,91	1751,48	1168,68	1434,58	1346,30
GT1,3									
Animal 3	1955,51	2239,49	1298,95	1157,63	1110,01	872,99	543,20	500,31	485,00
Animal Lan	1743,16	725,54	1005,37	1228,17	1586,44	1305,67	1080,75	1040,39	757,61
Animal 23	1880,49	1872,64	1207,63	1407,67	1648,88	1746,05	1485,16	1577,59	1166,56
Animal Car	1586,54	2199,34	1819,52	2024,68	1998,07	1738,43	1978,35	1952,66	1834,06
Animal 289	2466,91	2234,56	2614,32	2591,12	2054,77	2117,38	1797,92	1913,17	2341,25
Animal 191	1433,02	3573,80	3142,23	3140,26	2749,45	2238,46	2428,86	2328,82	2701,47
GT2,6									
Animal 2	1803,52	1043,39	1019,16	1383,82	1819,69	1850,56	1201,52	1158,98	928,54
Animal 170	1431,23	1619,10	1479,96	1231,43	1605,58	1324,02	1170,89	1375,74	1205,59
Animal 12	1309,46	2043,04	1606,88	1655,58	2018,37	1893,20	2032,33	1580,70	1767,57
Animal 162	1121,37	1449,63	1707,65	1446,34	1437,94	1473,62	1259,01	1191,55	1548,97
Animal 37	1957,71	2948,09	1641,34	2072,87	1954,42	2063,79	1610,49	1557,18	1904,71
Animal OF	1536,33	1166,71	1273,48	1491,00	1730,79	1478,45	1477,90	1550,91	1604,24
GT epi									
Animal 4	1946,48	2859,25	2523,38	1857,91	1717,16	1698,94	1920,13	1733,87	1497,42
Animal 5	1774,76	3986,62	3599,14	2810,92	2231,35	2577,39	2059,00	1956,05	1915,18
Animal 180	1211,30	1936,36	1637,36	2585,76	2791,57	2906,32	2325,06	2047,65	1686,00
Animal Pre	1634,29	1307,67	1708,94	1413,92	1365,64	1455,71	1312,15	1157,84	1059,71
Animal Rox	1556,82	1728,99	2407,45	2107,32	2107,32	2536,94	2221,07	2206,83	1906,59
Animal 42	1334,22	1759,31	1692,74	1665,62	1892,43	1627,21	1747,80	1726,93	1675,64

APÊNDICE W- Valores individuais da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	102	271	359	362	413	352	242	363	339
Animal 193	98	184	195	181	188	149	134	128	200
Animal 11	88	424	448	265	429	411	439	449	435
Animal 386	91	364	344	290	320	313	272	348	349
Animal 911	99	430	393	356	367	389	232	342	364
Animal 6	90	151	203	285	186	187	128	134	144
GT1,3									
Animal 3	92	191	198	154	146	138	212	359	182
Animal Lan	97	379	360	161	116	232	289	178	214
Animal 23	101	350	447	457	491	522	505	494	513
Animal Car	96	427	393	302	352	354	266	349	335
Animal 289	94	352	341	314	312	309	374	405	423
Animal 191	101	447	335	335	326	342	385	370	351
GT2,6									
Animal 2	113	198	206	165	190.8	155	189	173	169
Animal 170	86	354	433	249	228	276	267	361	359
Animal 12	92	336	396	382	357	348	342	367	391
Animal 162	81	181	207	194	224	254	231	272	311
Animal 37	89	267	223	218	256	289	379	328	314
Animal OF	96	429	469	430	452	473	451	431	422
GT epi									
Animal 4	82	435	406	343	294	407	376	399	398
Animal 5	89	321	422	311	335	376	356	430	417
Animal 180	92	270	189	182	186	162	162	227	279
Animal Pre	93	285	356	393	415	419	450	403	412
Animal Rox	93	180	152	217	251	273	239	287	316
Animal 42	100	387	345	388	376	378	413	430	435

APÊNDICE Y- Valores individuais da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	32	32	37	39	45	43	37	32	43
Animal 193	29	30	29	37	40	39	34	34	34
Animal 11	37	30	34	45	52	49	50	48	42
Animal 386	25	38	46	48	50	45	37	40	38
Animal 911	30	44	46	46	42	43	40	38	45
Animal 6	33	26	34	41	38	38	35	38	36
GT1,3									
Animal 3	34	42	46	50	47	44	42	38	38
Animal Lan	32	32	36	40	43	47	49	42	44
Animal 23	31	31	35	44	41	39	34	38	37
Animal Car	34	34	35	44	45	46	48	42	46
Animal 289	34	38	45	54	54	54	44	41	42
Animal 191	35	35	50	52	53	58	42	34	41
GT2,6									
Animal 2	32	41	37	34	38	36	43	38	39
Animal 170	38	34	38	53	51	52	41	37	47
Animal 12	40	39	36	44	44	46	42	40	40
Animal 162	38	44	43	46	49	53	43	45	44
Animal 37	33	30	37	41	42	46	48	45	37
Animal OF	37	35	38	41	43	42	41	39	39
GT epi									
Animal 4	36	41	40	44	37	44	42	39	48
Animal 5	35	32	37	31	43	45	39	40	40
Animal 180	35	36	42	49	50	48	47	44	43
Animal Pre	31	63	29	29	31	32	36	37	38
Animal Rox	38	36	38	45	41	46	41	36	41
Animal 42	32	39	43	42	42	44	46	40	39

APÊNDICE U- Valores individuais da concentração de íon bicarbonato no sangue arterial (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	24	24	25	22	26	25	24	22	23
Animal 193	26	25	25	27	27	28	25	26	27
Animal 11	24	23	24	26	28	26	28	28	27
Animal 386	22	26	28	28	29	27	25	28	27
Animal 911	23	28	26	25	24	25	25	25	25
Animal 6	24	22	23	23	23	23	21	24	22
GT1,3									
Animal 3	27	28	28	29	29	28	28	28	27
Animal Lan	19	18	19	20	21	22	23	22	22
Animal 23	24	24	26	27	26	26	25	27	24
Animal Car	23	23	24	26	25	24	25	24	26
Animal 289	24	24	26	27	28	28	28	26	27
Animal 191	26	21	28	28	29	30.8	29	25	28
GT2,6									
Animal 2	25	23	24	22	24	21	25	23	23
Animal 170	25	23	24	25	25	26	24	25	28
Animal 12	23	23	23	24	24	25	24	24	23
Animal 162	25	28	28	28	30	30	27	29	30
Animal 37	24	22	24	24	24	24	23	25	21
Animal OF	23	22	21	21	22	22	21	20	21
GT epi									
Animal 4	24	22	22	24	23	26	25	24	28
Animal 5	22	20	21	17	22	23	21	23	23
Animal 180	24	23	24	23	24	24	24	24	24
Animal Pre	20	24	19	20	20	19	20	21	22
Animal Rox	25	22	23	24	22	25	24	22	24
Animal 42	25	23	24	24	23	25	26	24	25

APÊNDICE X- Valores individuais da concentração de excesso de base no sangue arterial (mEq/L) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	1,2	1,6	1,70	-2,2	0,9	0,6	0,2	-0,6	-2,1
Animal 193	3,7	3,7	3,80	3,1	2,5	3,4	2,3	2,7	3,1
Animal 11	1,1	0,4	0,40	0,9	1,6	0,7	1,8	3	1,9
Animal 386	2,4	2,4	3,40	3,7	3,9	2,6	1,5	3,5	2,6
Animal 911	-0,7	3,9	1,50	0,1	-0,4	-0,1	0,2	0,4	-0,3
Animal 6	1,2	-1,5	-0,30	-1,3	-1,2	-2	-3,1	0,1	-2,9
GT1,3									
Animal 3	4,9	4	3,40	3,3	3,7	3,3	3,3	3,4	2,8
Animal Lan	-4,6	-6,6	-6,60	-5,8	-4,9	-4	-3,4	-4,2	-4
Animal 23	1,6	2,3	2,80	2,3	1,8	1,4	1,5	2,6	0,4
Animal Car	1,9	0,2	1,00	0,4	-0,6	-2,5	-1,1	-1,2	0,7
Animal 289	1,3	2,5	2,00	1,6	1,9	1,4	1,2	1,1	2,1
Animal 191	1,0	-2,9	2,40	2,0	2,5	3,9	4,0	1,8	3,5
GT2,6									
Animal 2	3,6	-1,4	-0,3	-1,6	-0,3	-3,4	-0,4	-1,2	-1,3
Animal 170	1,5	-0,9	0,0	-1,5	-1,4	-0,5	-1,5	0,4	2,3
Animal 12	0,9	-1	-0,3	-1,2	-0,9	-0,8	-1,4	-1,5	-1,9
Animal 162	1,5	3,5	4,2	3,3	4,2	4,4	2,1	4,6	5,4
Animal 37	1,5	0,2	1,0	-0,7	-1,6	-0,6	-2,1	-0,2	-3,4
Animal OF	0,1	-1,2	-3,5	-3,9	-3,4	-3,7	-4,2	-5,2	-4,7
GT epi									
Animal 4	1,5	-3,2	-2,90	-1,3	-0,6	0,7	0,3	-0,8	2,1
Animal 5	-0,9	-3,7	-3,70	-7,3	-4,2	-3,2	-4,1	-2,1	-1,6
Animal 180	1,2	-0,3	-0,30	-2,8	-2,8	-2,8	-2,1	-2,2	-1,3
Animal Pre	-2	-5,2	-2,40	-2,8	-3,6	-4,6	-4,2	-2,9	-2,1
Animal Rox	2	-1,6	-0,60	-0,7	-3,2	-0,3	-0,7	-2,1	-1
Animal 42	1,2	-0,8	-0,50	-1,2	0	0,5	-0,1	0,3	1,5

APÊNDICE Z- Valores individuais da concentração ânion gap no sangue arterial (mEq/L) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	16	19	19	22	19	19	19	20	18
Animal 193	17	19	18	16	17	17	18	18	18
Animal 11	12	19	19	17	17	17	16	14	15
Animal 386	19	19	16	16	16	16	17	16	16
Animal 911	19	15	16	16	17	17	18	18	18
Animal 6	17	19	18	19	18	20	18	18	18
GT1,3									
Animal 3	16	16	16	16	15	16	17	17	17
Animal Lan	23	20	19	19	20	19	19	19	20
Animal 23	20	14	17	16	17	16	16	16	17
Animal Car	17	17	20	20	19	18	15	17	17
Animal 289	19	18	18	16	16	17	18	18	17
Animal 191	19	13	17	16	16	16	18	18	19
GT2,6									
Animal 2	18	19	20	19	18	18	19	19	19
Animal 170	17	17	16	15	16	15	16	17	16
Animal 12	15	17	17	19	17	17	17	18	17
Animal 162	20	16	17	16	17	17	17	17	16
Animal 37	19	16	18	16	17	18	19	18	20
Animal OF	18	11	21	19	19	18	18	17	15
GT epi									
Animal 4	15	19	18	18	19	18	18	19	17
Animal 5	18	19	19	18	17	17	18	18	17
Animal 180	19	17	20	20	20	21	21	20	23
Animal Pre	23	19	22	21	22	20	19	20	21
Animal Rox	19	20	19	19	18	19	21	21	21
Animal 42	19	18	17	15	14	14	13	16	17

APÊNDICE A1- Valores individuais da frequência respiratória (mpm) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	19	13	12	14	11	9	9	9	10
Animal 193	19	14	14	12	12	12	12	11	9
Animal 11	30	7	7	7	6	6	7	8	7
Animal 386	23	7	12	13	13	12	12	9	8
Animal 911	21	11	11	13	14	15	13	8	9
Animal 6	20	13	13	16	16	14	15	13	10
GT1,3									
Animal 3	26	11	11	12	15	15	12	12	9
Animal Lan	20	5	5	5	5	5	5	6	5
Animal 23	16	7	5	10	8	8	11	9	9
Animal Car	20	10	10	11	8	10	10	10	9
Animal 289	17	6	7	10	12	12	9	8	9
Animal 191	17	16	16	14	11	20	14	12	12
GT2,6									
Animal 2	35	9	11	11	11	14	11	11	13
Animal 170	41	11	13	12	14	13	11	15	15
Animal 12	40	11	11	13	13	13	13	13	11
Animal 162	35	10	10	12	12	12	12	12	12
Animal 37	24	9	7	12	10	9	8	10	10
Animal OF	20	8	6	7	8	9	8	7	7
GT epi									
Animal 4	37	21	21	26	20	12	17	17	12
Animal 5	35	11	10	12	14	15	12	12	12
Animal 180	32	12	11	11	11	11	11	12	12
Animal Pre	30	10	10	11	11	8	8	8	8
Animal Rox	20	12	14	16	16	20	13	11	14
Animal 42	19	9	12	13	14	16	7	8	8

APÊNDICE B1- Valores individuais da tensão de dióxido de carbono (mmHg) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	32	33	35	35	36	32	35	37	32
Animal 193	26	26	32	33	30	30	28	20	26
Animal 11	28	28	33	36	35	36	33	32	28
Animal 386	36	39	36	35	34	30	25	26	36
Animal 911	36	36	38	35	36	35	35	35	36
Animal 6	24	26	30	28	30	32	28	28	24
GT1,3									
Animal 3	34	37	35	35	33	35	30	32	34
Animal Lan	20	32	35	34	36	36	33	33	20
Animal 23	27	29	37	37	36	35	36	35	27
Animal Car	31	32	36	36	35	36	35	35	31
Animal 289	33	31	36	39	35	35	34	30	33
Animal 191	35	35	37	38	41	37	29	30	35
GT2,6									
Animal 2	33	30	31	32	34	35	35	32	33
Animal 170	30	33	43	41	42	36	36	32	30
Animal 12	37	35	40	41	42	37	36	35	37
Animal 162	37	36	38	39	38	36	35	34	37
Animal 37	28	30	34	37	38	36	35	35	28
Animal OF	34	34	35	35	35	35	33	31	34
GT epi									
Animal 4	42	42	43	33	37	37	35	36	42
Animal 5	31	32	33	37	35	34	32	33	31
Animal 180	32	34	33	32	32	34	33	33	32
Animal Pre	27	27	27	27	30	36	33	31	27
Animal Rox	30	31	33	30	31	32	29	31	30
Animal 42	36	36	36	38	38	35	24	32	36

APÊNDICE C1- Valores individuais do pico da pressão inspiratória (cmH₂O) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP									
MOMENTO	M0	M15	M30	M40	M50	M60	M70	M80	M90
Animal 18	15	15	20	23	23	21	20	19	15
Animal 193	20	20	20	30	25	15	15	20	20
Animal 11	14	16	21	21	23	19	21	21	14
Animal 386	17	15	22	25	30	27	27	28	17
Animal 911	25	26	30	35	35	27	25	25	25
Animal 6	18	30	35	32	35	25	25	25	18
GT1,3									
Animal 3	16	16	25	25	25	23	23	23	16
Animal Lan	10	12	16	16	16	14	13	15	10
Animal 23	15	20	20	30	25	15	15	20	15
Animal Car	20	20	25	25	25	15	15	15	20
Animal 289	17	25	25	25	25	25	23	22	17
Animal 191	20	20	35	35	35	30	25	25	20
GT2,6									
Animal 2	25	25	28	28	28	27	27	27	25
Animal 170	17	15	17	20	23	23	17	17	17
Animal 12	15	16	25	25	25	25	23	24	15
Animal 162	20	20	26	28	30	20	20	20	20
Animal 37	20	23	23	30	25	22	21	21	20
Animal OF	13	19	21	21	22	17	16	16	13
GT epi									
Animal 4	23	23	23	23	18	18	18	18	23
Animal 5	23	23	25	25	25	25	24	21	23
Animal 180	20	30	30	30	30	20	20	20	20
Animal Pre	15	20	25	27	30	27	23	23	15
Animal Rox	25	30	32	40	35	30	30	25	25
Animal 42	20	22	30	30	25	25	26	25	20

APÊNDICE D1- Valores individuais do tempo para deglutição e extubação (TRDE-min), tempo para o primeiro movimento de cabeça (TMC-min), tempo para assumir posição esternal (TDE-min) e tempo para assumir posição quadrupedal (TPQ-min) nos diferentes grupos e momentos de avaliação.

GP				
VARIAVEL	TRDE	TMC	TDE	TPQ
Animal 18	3	2	4	13
Animal 193				
Animal 11	3	3	7	13
Animal 386	1	1	13	22
Animal 911	1	1	17	57
Animal 6	10	7	30	35
GT1,3				
Animal 3	10	10	16	24
Animal Lan	8	3	15	31
Animal 23	1	1	2	10
Animal Car	9	9	21	24
Animal 289	1	1	10	20
Animal 191	2	2	10	15
GT2,6				
Animal 2	11	12	18	18
Animal 170	5	5	11	27
Animal 12	2	1	11	29
Animal 162	1	3	5	13
Animal 37	3	2	13	25
Animal OF				
GT epi				
Animal 4	2	2	13	17
Animal 5				
Animal 180	6	5	13	15
Animal Pre	3	3	10	20
Animal Rox	1	1	8	9
Animal 42	1	1	2	8

